



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

Estudio hormonal como método de diagnóstico en la infertilidad masculina y  
femenina

**Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciado en Ciencias de la  
Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico.**

**Autores:**

Suárez Bastidas, Tania Mariela

Vallejo Jiménez, Kasandra Alicia

**Tutor:**

Mgs. Luis Jhair Jácome Lara

**Riobamba, Ecuador. 2023**

## DERECHOS DE AUTORÍA

Nosotras, **Tania Mariela Suárez Bastidas** y **Kasandra Alicia Vallejo Jiménez**, con números de cedula **060340467-4** y **060581641-2**, autoras del trabajo de investigación titulado: **Estudio hormonal como método de diagnóstico en la infertilidad masculina y femenina**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Así mismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de las autoras de la obra referida será de nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 09 de noviembre del 2023.

**Tania Mariela Suárez Bastidas**

C.I: 060340467-4

**Kasandra Alicia Vallejo Jiménez**

C.I: 060581641-2

## **DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL**

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Estudio hormonal como método de diagnóstico en la infertilidad masculina y femenina**, presentado por Tania Mariela Suárez Bastidas y Kasandra Alicia Vallejo Jimenez, con cédula de identidad **060340467-4** y **060581641-2**, certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de sus autoras; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 09 de noviembre del 2023.

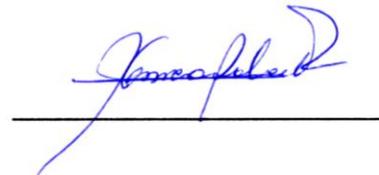
Dr. Vinicio Moreno Rueda  
**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO**



Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Duran  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



Mgs. Ximena Del Rocio Robalino Flores  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



Mgs. Luis Jhair Jácome Lara  
**TUTOR**



## CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

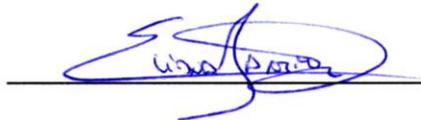
Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Estudio hormonal como método de diagnóstico en la infertilidad masculina y femenina**, presentado por **Tania Mariela Suárez Bastidas y Kasandra Alicia Vallejo Jimenez**, con cédula de identidad 060340467-4 y 060581641-2, bajo la tutoría de **Mgs. Jhair Jácome Lara**; certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de sus autoras; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 09 de noviembre del 2023.

**Presidente del Tribunal de Grado**  
Dr. Vinicio Moreno Rueda



**Miembro del Tribunal de Grado**  
Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Duran



**Miembro del Tribunal de Grado**  
Mgs. Ximena Del Rocio Robalino Flores



## CERTIFICADO ANTIPLAGIO



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO CID  
Ext. 1133

Riobamba 30 de octubre del 2023  
Oficio N°153-2023-2S-URKUND-CID-2023

**MSc. Ximena Robalino Flores**  
**DIRECTOR CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**UNACH**  
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por la **Mgs. Luis Jhair Jácome Lara**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N°1119-RD-FCS-2022, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa URKUND, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos del estudiante	% URKUND verificado	Validación	
					Si	No
1	1119-D-FCS-20-06-2022	Estudio hormonal como método diagnóstico en la infertilidad masculina y femenina	Suárez Bastidas Tania Mariela Vallejo Jiménez Kasandra Alicia	1	x	

Atentamente,



Francisco Javier Ustariz Fajardo

PhD. Francisco Javier Ustariz Fajardo  
Delegado URKUND de la FCS / UNACH  
C/c Dr. Vinicio Moreno – Decano FCS

## **DEDICATORIA**

Este trabajo de investigación dedico a Dios quien ha sido mi guía y mi fortaleza.

A mis padres Gustavo y María quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy este sueño académico, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía.

A mi Esposo Vinicio por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento.

A mi hijo Adriancito quien fue mi mayor inspiración y el pilar fundamental en mi vida, gracias por motivarme a seguir adelante para cumplir este sueño.

A mis hermanos por sus consejos y palabras de aliento, hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.

### **Mariela Suárez**

A Dios, quien fue la mejor guía en el caminar de mi vida, bendiciéndome y dándome fuerzas para seguir con mis metas trazadas sin desfallecer.

A mis padres Marco y Susana por ser un ejemplo de vida y trabajo, por haberme forjado como la persona que soy, por enseñarme a luchar arduamente para lograr mis objetivos, gracias porque siempre fueron y serán mi inspiración, sin su apoyo mi carrera no hubiera sido posible, todo lo que soy es gracias a ustedes.

A mis hermanos por su apoyo en todo momento, por el amor que me han brindado desde niños, por ser los mejores hermanos.

### **Kasandra Vallejo**

## **AGRADECIMIENTO**

Queremos agradecer a La Universidad Nacional de Chimborazo por brindarnos todos los recursos y herramientas que fueron necesarios para llevar a cabo este proceso de formación académica.

También queremos agradecer a nuestro tutor Mgs. Jhair Jácome Lara, quien con sus conocimientos y apoyo nos guío a través de cada una de las etapas de este proyecto para culminarlo con éxito.

Por último, queremos agradecer a nuestras familias, que siempre estuvieron ahí para darnos palabras de apoyo y no desmayar en esta etapa académica.

Muchas gracias a todos.

**Mariela Suárez y Kasandra Vallejo**

## ÍNDICE GENERAL

### DERECHOS DE AUTORÍA

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

CERTIFICADO ANTIPLAGIO

DEDICATORIA

### AGRADECIMIENTO

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE ANEXOS

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I.....	13
INTRODUCCIÓN.....	13
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	16
Anatomía del aparato reproductor.....	16
Regulación del eje hipotálamo, hipófisis, glándula mamaria.....	17
Infertilidad del hombre y la mujer.....	19
Categorías especiales de infertilidad.....	21
HORMONAS.....	23
Generalidades de las hormonas y sus funciones.....	23
Eje hipotálamo-hipofisiario.....	24
Regulación del eje hipotálamo, hipófisis, gonadal o gonadotropa.....	26
Regulación del eje hipotálamo, hipófisis, testículo.....	27
Alteraciones y estudio hormonal en la infertilidad.....	28
Estudio hormonal en la infertilidad femenina.....	28
Alteraciones bioquímicas del SOP.....	28
Irregularidades hormonales.....	29
Estudio hormonal en la infertilidad masculina.....	29
Irregularidades hormonales en la infertilidad masculina.....	29
Análisis Seminal.....	30

Métodos de laboratorio para el ensayo hormonal.....	30
Fase preanalítica. ....	31
Factores preanalíticos que afectan a las pruebas. ....	31
Solicitud o pedido de examen.....	32
Atención al paciente. ....	32
Criterios para el rechazo de muestras de sangre.....	32
Fase Analítica. ....	33
Métodos de análisis hormonal. ....	35
Fase postanalítica.....	37
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	38
CAPITULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	41
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	52
Conclusiones.....	52
Recomendaciones .....	53
BIBLIOGRAFÍA.....	54

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Hormonas hipotalámicas y adenohipofisarias.....	25
Tabla 2. Relación de concentraciones hormonales en la infertilidad femenina. ....	29
Tabla 3. Relación de concentraciones hormonales en la infertilidad masculina. ....	29
Tabla 4. Valores normales del estudio seminal. ....	30
Tabla 5. Consideraciones para en el estudio hormonal de infertilidad.....	33
Tabla 6. Descripción de las hormonas y relación con el espécimen de estudio que son utilizadas en la valoración de infertilidad masculina y femenina.....	41
Tabla 7. Alteraciones de las principales hormonas del eje hipotálamo, hipófisis y gonadal en el diagnóstico de infertilidad femenina y masculina. ....	45
Tabla 8. Técnicas de laboratorio empleadas en el diagnóstico hormonal de infertilidad masculina y femenina. ....	49

## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Aparato reproductor femenino.....	60
Anexo 2. Aparato reproductor masculino. ....	60
Anexo 3. Transporte de hormonas.....	61
Anexo 4. Regulación de la síntesis de LH y FSH. ....	61
Anexo 5. Regulación de la secreción de Prolactina.....	62
Anexo 6. Regulación del eje hipotálamo-hipófisis-testículo.....	62
Anexo 7. Inseto ELISA. ....	63
Anexo 8. Inseto Quimioluminiscencia. ....	64
Anexo 9. Inseto Electroquimioluminiscencia. ....	65
Anexo 10. Inseto de LH .....	66
Anexo 11. Inseto FSH. ....	67
Anexo 12. Inseto Prolactina. ....	68
Anexo 13. Inseto Testosterona. ....	69
Anexo 14. Inseto TSH.....	70

## RESUMEN

La infertilidad se define como la incapacidad de completar un embarazo en parejas que mantienen relaciones sexuales sin medidas anticonceptivas, se produce tanto en mujeres como en hombres. El objetivo del proyecto de investigación fue emplear el estudio hormonal como método de diagnóstico en la infertilidad masculina y femenina, se empleó una población de 83 referencias bibliográficas aplicándose criterios de inclusión y exclusión, en donde fueron seleccionadas 72 fuentes bibliográficas. El tipo de investigación aplicada es descriptivo, documental no experimental. Los resultados obtenidos, muestran que el perfil hormonal de utilidad en la mujer es la Folículo Estimulante, Luteinizante, Estradiol, Progesterona, Antimülleriana, Prolactina y Hormona Estimulante de la Tiroides, y en el hombre la Folículo Estimulante, Luteinizante y Testosterona. La edad de la mujer es uno de los factores importantes al evaluar a una pareja con problemas de fertilidad a mayor edad aumenta la imposibilidad de embarazo y el aumento de complicaciones gestacionales, en la valoración de infertilidad debe explorarse antecedentes patológicos, diabetes, obesidad, hipertensión arterial, hábitos de consumo, además de las pruebas de laboratorio también son importantes otros estudios como ecografías, tomografía axial computarizada, resonancia magnética, papanicolau y espermograma. Las técnicas que se emplean mayormente en los laboratorios son Electroquimioluminiscencia e Inmunoanálisis. Precautelando las etapas de todo el proceso de laboratorio, generan el respaldo y calidad de resultados para proyectarse al diagnóstico, tratamiento y evolución de los pacientes.

**Palabras claves:** infertilidad, fertilidad, hormonas, tomografía axial computarizada.

## ABSTRACT

Infertility is defined as the inability to complete a pregnancy in couples who have sexual intercourse without contraceptive measures, it occurs in both women and men. The objective of the research project was to use the hormonal study as a diagnostic method in male and female infertility. A population of 83 bibliographic references was used, applying inclusion and exclusion criteria, where 72 bibliographic sources were selected. The type of research applied was descriptive, non-experimental documentary. The results obtained show that the useful hormonal profile in women is Follicle Stimulating, Luteinizing, Estradiol, Progesterone, Antimüllerian, Prolactin and Thyroid Stimulating Hormone, and in men Follicle Stimulating, Luteinizing and Testosterone. The age of the woman is one of the important factors when evaluating a couple with fertility problems, the older the woman is, the greater the impossibility of pregnancy and the increase of gestational complications. In the evaluation of infertility, pathological antecedents, diabetes, obesity, arterial hypertension, consumption habits, in addition to laboratory tests, other studies such as ultrasound, computerized axial tomography, magnetic resonance, Papanicolaou and spermogram are also important. The techniques mostly used in laboratories are Electrochemiluminescence and Immunoassay. To take care of the stages of the whole laboratory process, generate the support and quality of results to be projected to the diagnosis, treatment and evolution of patients.

**Key words:** infertility, fertility, hormones, computed axial tomography.



Firmado electrónicamente por:  
JHON JAIRO INCA  
GUERRERO

Reviewed by:

Msc. Jhon Inca Guerrero.

**ENGLISH PROFESSOR**

C.C. 0604136572

# CAPÍTULO I.

## INTRODUCCIÓN.

La infertilidad es considerada como un problema de salud, abarca varios aspectos relacionados con la mujer, el hombre y en pareja, puede ser definida como la incapacidad de completar un embarazo luego de un tiempo razonable de relaciones sexuales sin tomar medidas anticonceptivas<sup>1</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), establece a la infecundidad como un problema de salud mundial, que afecta a millones de personas en edad de procrear. Los datos disponibles establecen que alrededor de 48 millones de parejas y 186 millones de personas lo padecen; se trata de una enfermedad que afecta al sistema reproductivo masculino o femenino, en la imposibilidad de conseguir el embarazo después de 12 meses o más de relaciones sexuales habituales sin protección, dentro de este ámbito la infertilidad primaria es la incapacidad del embarazo, mientras que la secundaria se refiere a no poder conseguir el embarazo después de una concepción previa<sup>2</sup>.

De acuerdo a un nuevo informe publicado por la OMS, muchas personas padecen esterilidad en algún momento de su vida. Uno de cada seis personas que equivale al 17,5% de los adultos presentan este problema, por lo que resulta alarmante aumentar el acceso a una atención médica, asequible y de calidad para quienes lo necesitan<sup>3</sup>.

La frecuencia de infertilidad varía de acuerdo con el área geográfica y se supone que sólo aproximadamente el 9 % de las parejas infértiles llegan a ser realmente estériles. En términos de población se ha llegado a calcular que de 50 a 80 millones de personas presentan trastornos de la fertilidad, los ciclos fértiles y la fecundación disminuye con el avance de la edad de la mujer, se estima que el 85 % de las parejas entre 20 y 25 años lograrán un embarazo en 12 meses, mientras que solo un 60 % alcanzará entre 30 y 34 años de edad y el 50 % entre los 35 y 40 años de edad<sup>4</sup>.

El Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, director general de la OMS, señala que la infecundidad no hace distinciones, la enorme proporción de afectados evidencia la necesidad de ampliar el acceso a los tratamientos y de incluir la infertilidad en las políticas y los estudios sobre salud, de modo que las personas que deseen tener hijos dispongan de vías seguras, eficaces y asequibles. En la mayoría de los países, son los propios afectados quienes, en gran medida, pagan estos tratamientos, que suelen ser muy costosos. Los habitantes de los países más pobres gastan una proporción relativa a lo de sus ingresos en terapias contra la no fecundidad. A menudo, estos altos costos impiden que las personas se sometan a dichos tratamientos ya que su alto costo en relación con sus ingresos los empuja a la pobreza<sup>5</sup>.

La prevalencia de infecundidad global no se ha logrado definir objetivamente, considerando que existen diferencias en determinadas regiones, y otros factores que no permiten tener una

homogeneidad en el análisis, como la falta de fuentes de información confiables para la realización de estimaciones adecuadas, y de esta forma contar con una visión del impacto real de este problema de salud; diversos estudios reflejan una prevalencia del 10 % , 15 % , 40 % en Inglaterra, España y países de África respectivamente<sup>7</sup>.

Datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), estiman que aproximadamente el 12% de las parejas en edad reproductiva en Latinoamérica experimentan dificultades para concebir, en el Ecuador, las estadísticas indican que 1 de cada 6 personas entre los 18 a 35 años padecen de infertilidad, a nivel de parejas con edad de concebir, la tasa de infertilidad se encuentra entre el 17 y 20 %, según cifras del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC)<sup>7</sup>.

La mayoría de las parejas que presentan infecundidad sin una causa establecida pueden presentar algún trastorno tiroideo, por la relación existente entre la alteración menstrual con la infertilidad, por lo que se debe evaluar el funcionamiento correcto de esta glándula, la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la edad reproductiva femenina se encuentra en 2% al 7%. El hipotiroidismo subclínico (HSC) se identifica mediante la medición de los niveles normales de Tetrayodotironina (T4 libre) y valores aumentados de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), las pacientes pueden presentar o no síntomas propios del hipotiroidismo, esto afecta en su mayoría al sexo femenino<sup>8</sup>.

Los varones son responsables del 20-30% de los casos de infertilidad, a pesar de que no existen datos estadísticos precisos, este número representa un aproximado de lo que ocurre en todas las regiones del mundo, no existen cifras específicas sobre la data de esta patología en hombres<sup>9</sup>. En la búsqueda del origen de esta enfermedad, se requieren un diagnóstico sincrónico y multidisciplinario para la mujer y el hombre, es fundamental y pertinente conocer ciertos elementos en la mujer; como son la edad, reserva ovárica, permeabilidad tubárica con el fin de adaptar un mejor tratamiento. En el hombre, la anamnesis se evalúa desde el estilo de vida y el consumo de sustancias tóxicas como son el tabaco, cannabis, alcohol, antecedentes quirúrgicos<sup>10</sup>.

Los niveles anormales de TSH pueden estar asociados con problemas de ovulación y fertilidad. La hormona Foliculoestimulante (FSH) y la hormona Luteinizante (LH): estas hormonas son esenciales en la regulación del ciclo menstrual en mujeres y en la producción de espermatozoides en hombres. Niveles anormales de la hormona Foliculoestimulante y de la hormona Luteinizante pueden indicar problemas en la función ovárica o testicular<sup>11</sup>.

En los hombres también influyen los problemas hormonales, entre las principales causas se encontraron las testiculares, predominando la cirugía por varicocele, el dolor testicular, factores como el estilo de vida, la edad, el estrés y ciertas condiciones médicas también pueden influir en la fertilidad, la evaluación y el diagnóstico adecuado son esenciales para identificar las causas específicas de la infertilidad en cada caso y determinar el tratamiento más adecuado, es por ello que se requiere de un equipo médico especializado que realice

pruebas exhaustivas, como análisis hormonales, estudios de imagen, evaluación genética y otros análisis específicos según las necesidades de cada paciente<sup>12</sup>.

A nivel mundial son varios los estudios de casos clínicos de infecundidad aplicados en distintas poblaciones y relacionadas con antecedentes patológicos, en el Ecuador existen publicaciones de temas relacionados con la fertilidad y la no fecundidad, sus estudios no se basan únicamente en el perfil hormonal, estos están en relación con la historia clínica de la pareja, valoración de hábitos de consumo y otras patologías, así lo demuestran trabajos de tesis de universidades de Guayaquil, Cuenca, Quito, estudios locales enfocan a ciertas patológicas asociadas con problemas de infertilidad la más frecuente con el síndrome de ovario poliquístico(SOP).

El presente estudio tiene como objetivo analizar las variaciones hormonales en el laboratorio y sus técnicas empleadas mediante la revisión bibliográfica y sistemática de estudios realizados que aporten al diagnóstico de infertilidad en el hombre y en la mujer, así como su relación con otros trastornos de la función reproductiva, dentro de ellos están los ovulatorios, tubáricos, infecciosos, testiculares y espermáticos, describiéndolo en 3 acápite:

1. Especificar las hormonas más utilizadas en la valoración de infertilidad masculina y femenina, mediante la selección de referentes teóricos documentados.
2. Considerar las alteraciones hormonales que se presentan con mayor frecuencia en el diagnóstico de infertilidad masculina y femenina según los referentes bibliográficos seleccionados.
3. Describir las técnicas de laboratorio de mayor utilidad para el diagnóstico hormonal que permita la identificación de procesos de infertilidad masculina y femenina.

## CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.

### **Anatomía del aparato reproductor.**

#### **Aparato reproductor femenino.**

El aparato reproductor femenino está conformado por órganos externos, internos y glándulas anexas; todos estos intervienen en la reproducción sexual, y cumplen funciones específicas que favorecen el acto sexual y la fecundación, los órganos genitales incluyen la vagina, el útero, las trompas uterinas y los ovarios<sup>13</sup>.

**Genitales externos o vulva:** Estos se encuentran por delante y por debajo del pubis, está constituida por el monte de Venus, labios mayores, labios menores, el vestíbulo vaginal, clítoris, bulbos y glándulas vestibulares mayores<sup>14</sup>.

**Genitales internos:** Estos se encuentran conformados por vagina, útero, trompas de Falopio y ovarios<sup>14</sup>.

**Vagina:** Esta situada entre la vejiga y el recto, tiene tres capas que estarían conformadas por la capa muscular, mucosa y fibrosa, mide de 7 a 10cm. La vagina recibe riego sanguíneo de la arteria vaginal y ramas de las arterias uterinas, la mucosa de la vagina produce un ambiente ácido que impide el crecimiento de bacterias pero estas condiciones resultan adversas para los espermatozoides<sup>14,15</sup>.

**Útero:** Es un órgano en forma de pera, hueco de paredes gruesas y contráctiles, se encuentra localizado entre la vejiga y el recto, la parte superior del cuerpo uterino se lo denomina fondo del útero, y a los extremos se anexan las trompas de falopio, el cuerpo es la parte principal, puede palparse, tiene dos caras y dos bordes, el istmo es la parte estrecha del útero, mide aproximadamente 1 cm o menos<sup>15</sup>.

**Trompas de Falopio:** Esta miden aproximadamente 10 cm de longitud, el interior de las trompas está recubierto de cilios que junto a las contracciones de la pared de las trompas captan y transportan al ovocito desde el ovario hasta el útero<sup>16</sup>.

Cada trompa está constituida por tres capas: mucosa, muscular y serosa, además cada trompa presenta el infundíbulo que es el extremo más externo y en donde se encuentra el orificio abdominal de la trompa, que comunica con la cavidad peritoneal, la ampolla es la parte más ancha y larga de la trompa y la que recibe al ovocito desde el infundíbulo, el istmo es una porción corta, estrecha con paredes gruesas que une con el cuerno del útero en cada lado y la porción uterina, que es el segmento de la trompa que atraviesa la pared del útero y por donde el ovocito es introducido en el útero<sup>17</sup>.

**Ovarios:** Tienen forma de almendra, de aproximadamente 3 cm de longitud, 1 cm. de ancho por 1 cm. de espesor, estos se localizan uno a cada lado del útero, funcionan como glándulas

endócrinas, produciendo progesterona y estrógenos, los ovarios constituyen las gónadas femeninas y tienen el mismo origen embriológico que los testículos<sup>15</sup>.

### **Hormonas en el ciclo sexual femenino.**

En la mujer intervienen hormonas secretadas por el hipotálamo, por la hipófisis y por los ovarios. La adenohipófisis secreta las gonadotropinas, que son de importancia en la función reproductora y actúan sobre las gónadas o glándulas sexuales: testículos en el hombre y ovarios en la mujer. La hormona folículo estimulante FSH, llega por sangre hasta los ovarios y provoca el crecimiento de los folículos ováricos antes de la ovulación mensual y la secreción de estrógenos, la secreción de las gonadotropinas depende a su vez, del hipotálamo que es una estructura que se encuentra en el sistema nervioso central, lo que explica el que los ciclos menstruales y la fertilidad de la mujer pueden ser profundamente afectados por las emociones. El hipotálamo secreta la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) que es liberada en forma de pulsos y es la responsable de la secreción de FSH y LH por la adenohipófisis, los ovarios producen dos tipos de hormonas, los estrógenos y la progesterona<sup>17</sup>.

### **Regulación del eje hipotálamo, hipófisis, glándula mamaria.**

La prolactina es la hormona hipofisaria que se halla sometida a un control negativo por el hipotálamo, la secreción de prolactina se regula exclusivamente por la secreción hipotalámica de dopamina, las células lactotropas responden a estímulos externos, como es el estrés, de modo que, se genera la formación de factores de estimulación de prolactina<sup>18</sup>.

En la mujer, la síntesis de prolactina es favorecido por la presencia de estrógenos aumentando el volumen en situaciones específicas como el embarazo, el estímulo que mantiene la producción láctea, es la succión del pezón, acción que permite inhibir la síntesis de dopamina, la prolactina ejerce a su vez un control por retroalimentación negativa sobre su propia síntesis, ya que favorece la producción de dopamina<sup>18</sup>. La obesidad femenina se asocia con trastornos de la anovulación, amenorrea, opsonemorrea, síndrome de ovario poliquístico; teniendo una probabilidad infertilidad tres veces mayor que en aquellas con un peso normal<sup>19</sup>.

El embarazo puede afectar el curso de la enfermedad tiroidea y la enfermedad tiroidea puede, a su vez, afectar el curso del embarazo. Las mujeres embarazadas con hipotiroidismo tienen un riesgo dos a cuatro veces mayor de aborto, el hipotiroidismo afecta la fertilidad de la mujer, produciendo disfunción ovárica y alteración del eje hipotálamo-hipofisario<sup>20</sup>.

### **Hiperprolactinemia.**

El término hiperprolactinemia hace referencia a una concentración sérica de prolactina mayor de 15ug/L en los hombres y de 20 ug/L, en la mujer, las consultas médicas en mujeres de edad reproductiva lo hacen por oligomenorrea o amenorrea, galactorrea e infertilidad<sup>21</sup>.

El 10% al 40% de las mujeres con amenorrea presentan hiperprolactinemia y un 30% con amenorrea y galactorrea presentan prolactinoma. En los hombres se presenta con hipogonadismo el cual se manifiesta por una disminución de libido o impotencia sexual el 8% de los hombres con impotencia sexual y el 5% con infertilidad tiene hiperprolactinemia. El hipogonadismo asociado con la hiperprolactinemia presenta, secreción pulsátil de GnRH hipotalámica, esto origina una alteración en la síntesis y secreción de LH y FSH, a mayor nivel de prolactina sérica mayor es la probabilidad de presentar hipoestrogenismo y amenorrea<sup>21,22</sup>.

### **Prolactinomas.**

El 60% de los adenomas hipofisarios son prolactinomas, los pacientes que presentan esta característica clínica, tiene niveles séricos de prolactina mayores de 200ug/L, en los pacientes con macro adenomas hipofisarios y con hiperprolactinemia menor de 200ug/L presentan tumores que no son productores de prolactina generando la compresión del tallo hipofisario. Todo paciente con hiperprolactinemia inexplicada requiere una resonancia magnética (RM) del hipotálamo y la hipófisis un estudio a través de una TAG, para descartar un macro adenoma hipofisario (RM), es normal<sup>21</sup>.

### **Aparato reproductor masculino.**

El aparato reproductor masculino está conformado por órganos genitales externos: pene, testículos. Los órganos internos: Epidídimo, conductos deferentes, conducto eyaculador. Las glándulas anexas: vesícula seminal, próstata y glándulas de Cowper<sup>23</sup>.

**Pene:** Es de forma cilíndrica, con propiedades eréctiles gracias a los cuerpos cavernosos que se encuentran interiormente, en él se distingue tres segmentos: El glande, el cuerpo y la raíz en su parte interna, está formado por tres cilindros de tejido eréctil o esponjoso, es capaz de aumentar de tamaño, su consistencia es blanda<sup>24</sup>. Los cuerpos cavernosos constituyen espacios entrelazados con redes vasculares. Ante un estímulo que provoque la excitación de este actúa el sistema parasimpático a nivel sacro haciendo que se produzca dentro de estas redes óxido nítrico el cual relaja las arteriolas de las redes lo que permite el llenado de los cuerpos cavernosos hasta conseguir la erección. El pene tiene principalmente 2 funciones, una de ellas es la micción; además es el órgano copulador en el acto sexual<sup>23</sup>.

**Testículo:** Órgano ovoide en par, con función glandular aplanado transversalmente, de color blanco azulado y liso. Están alojados en bolsas escrotales a cada lado del pene, el escroto mantiene a los testículos a una temperatura menor que la del cuerpo, debido a que las células germinales son muy sensibles a los cambios de temperatura, las fibras laminares que dividen al testículo en contienen aproximadamente 300 compartimentos donde se encuentran de 2 a 3 tubos seminíferos y es aquí donde se forman los espermatozoides y las células precursoras<sup>15</sup>.

**Epidídimo:** Son dos estructuras en forma de coma de unos 4 cm de longitud, se encuentra adosada a las superficies superior y posterior lateral de cada testículo. la función es ayudar a expulsar los espermatozoides hacia el conducto deferente durante la excitación sexual por medio de contracciones peristálticas, los espermatozoides pueden permanecer almacenados y viables en el epidídimo durante meses<sup>23</sup>.

**Conductos deferentes:** Son 2 tubos musculares de pared gruesa que comienzan en la cola del epidídimo y terminan en el conducto eyaculador, estos se encargan de transportar el esperma desde el epidídimo al conducto eyaculador<sup>23</sup>.

**Vesícula Seminal:** Son 2 largos tubos de unos 15 cm, de longitud que están enrollados y forman unas estructuras ovaladas en la base de la vejiga, por delante del recto, estos se encargan de producir una secreción espesa y alcalina que contiene fructosa, prostaglandinas con diversas proteínas, que se mezcla con el esperma a medida que éste pasa a lo largo de los conductos eyaculadores<sup>23</sup>.

**Próstata:** Es la glándula accesoria del sistema reproductor masculino en forma de castaña se sitúa por debajo de la vejiga urinaria y detrás de la sínfisis del pubis, esta crece lentamente desde el nacimiento hasta la pubertad, luego se expande. El líquido prostático es lechoso y levemente ácido y contiene ácido cítrico, enzimas proteolíticas y sustancias antibióticas que contribuyen a disminuir el crecimiento de bacterias en el semen<sup>15,23</sup>.

### **Hormonas en el sistema reproductor masculino.**

En el sistema reproductor masculino intervienen hormonas secretadas por el hipotálamo y por la hipófisis, esta secreta hormonas proteicas, como la gonadotropina, la cual desempeña importancia en la función reproductora y actúan sobre las gónadas o glándulas sexuales: testículos en el hombre y ovarios en la mujer<sup>25</sup>. La secreción de las gonadotropinas depende del hipotálamo, esta estructura se encuentra en el sistema nervioso central y es el responsable de la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) que es transportada por la sangre hasta la adenohipófisis o hipófisis anterior, estimulando la liberación de las gonadotropinas. La hormona Luteinizante (LH) actúa sobre las células de Leydig generando la liberación de testosterona, para estimular el desarrollo de los espermatozoides<sup>23</sup>.

### **Infertilidad del hombre y la mujer.**

La infertilidad se define como la incapacidad de completar un embarazo en parejas que mantienen relaciones sexuales sin medidas anticonceptivas, los términos de esterilidad e infertilidad son usados frecuentemente en el léxico de la literatura hispana, la palabra esterilidad hace referencia a la dificultad de lograr un embarazo, mientras que el término infertilidad es utilizado cuando se desarrolla el embarazo pero es interrumpido en algún momento por lo que es utilizado como sinónimo de pérdidas recurrentes de embarazo. En la literatura inglesa el término infértil se refiere a la pareja que no logra alcanzar un embarazo, ya sea por la imposibilidad de que la mujer quede embarazada mediante los medios naturales,

y la población fértil se define en de aquellas mujeres que quedan embarazadas después de un tiempo razonable de relaciones sexuales regulares<sup>1</sup>.

La infertilidad es un problema frecuente en nuestra sociedad, especialmente entre quienes posponen la maternidad hasta sus últimos años reproductivos, posiblemente para tener una carrera académica adecuada, esto no es solo un problema de salud sino también un problema social y emocional, en algunas culturas esto conduce al divorcio, el término infertilidad puede presumir la existencia de una anatomía adecuada y una fisiología alterada que incide de manera negativa en la capacidad de reproducirse, que solo puede solucionarse mediante tratamiento médico<sup>19,26</sup>.

Históricamente a la mujer se le ha designado como inseparable el hecho de la maternidad y la familia, esto ha definido algunas tradiciones femeninas que influyen en la vida social de la mujer, de vista social y por tradición toda mujer que tiene una vida sexual activa tiene la posibilidad de embarazarse aún sin tener en cuenta las posibilidades reales que tenga para enfrentarla<sup>27</sup>. Determinados estudios para el análisis de la infertilidad son habitualmente realizados en muestras de sangre, y consisten en medir la concentración de hormonas que influyen en la fertilidad como es el caso de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), la tiroides juega un papel importante en la regulación del metabolismo y la función reproductiva<sup>28</sup>.

En el campo de la salud reproductiva, la infertilidad implica una deficiencia que no compromete la integridad física del individuo ni amenaza su vida, pero es importante valorar los efectos emocionales que conlleva esta condición como es la frustración y debilitando la personalidad, en la mayoría de las parejas se considera tener hijos como un objetivo de vida<sup>29</sup>.

La incidencia de infertilidad que se presenta en la mujer relacionada con el hombre, no se tienen información precisa, en países donde las diferencias culturales, sociales y de tradiciones patriarcales impiden la recopilación de datos precisos, esto sucede al norte de África y Oriente Medio, a menudo se responsabiliza a la pareja femenina de la infertilidad, esto conlleva a que los hombres no se sometan a una evaluación de fertilidad, la poligamia es una práctica común en muchas culturas, esta práctica permite superar la infertilidad y aumentar la probabilidad de tener hijos, además, en algunos países africanos, la tradición de Chiramu, permite que un hombre infértil traiga a un hermano o un pariente para embarazarse a su esposa, con ello el hombre conserva su identidad y estatus masculino ante los ojos de su comunidad<sup>30</sup>.

Según la Asociación de diabetes de Madrid, los factores de infertilidad femenina pueden estar presentes en una mujer con diabetes, la resistencia a la insulina puede favorecer alteraciones de la ovulación, y forma parte del síndrome de ovarios poliquísticos que puede afectar la capacidad de las mujeres para quedar embarazadas<sup>31</sup>. En base a la investigación realizada por Chuni E, y Vásquez M. La infertilidad femenina es un problema de salud que genera sensibilidad, mismo que no ha sido tomado con relevancia según lo manifiesta Behr

H.; presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Medicina Reproductiva (SEMER) en el año 2018<sup>32</sup>.

La edad de la mujer es uno de los factores importantes al evaluar una pareja con problemas de fertilidad, a los 40 años implica una baja posibilidad de embarazo y también un aumento del riesgo de padecer complicaciones como es la preeclampsia hipertensión y diabetes, al igual que anomalías cromosómicas fetales y pérdidas del embarazo<sup>33</sup>. La pérdida de la fertilidad en la mujer se presenta de manera temprana en relación con el hombre, en la mujer se manifiesta con irregularidades en la ovulación y con descenso de calidad de los ovocitos, la medición de la relación FSH/LH, la determinación de la hormona antimülleriana (HAM), son los mejores marcadores de la reserva ovárica y del pronóstico de reproducción<sup>34</sup>.

Se describen patologías relacionadas con la infertilidad en el hombre, a esto se suma el consumo de café, tabaco y alcohol como otros de los factores que predisponen a la infertilidad, hombres fumadores en edad reproductiva, afecta a la concentración movilidad y morfología espermática, el consumo de tabaco podría afectar a la alteración de la función endocrina afectando a los niveles en suero de FSH, LH<sup>35</sup>. El hombre con diabetes mal controlada presenta daño testicular, esto permite manifestar una disminución de la calidad y cantidad del espermatozoides, trastornos de la eyaculación y disfunción eréctil, se producen estas alteraciones por los cambios metabólicos o secundarios a complicaciones neuropáticas/vasculares en la diabetes no controlada<sup>31</sup>.

En el hombre, la disminución en la calidad seminal se presenta más tarde, los espermatozoides presentan deterioro a medida que el hombre envejece, ciertas patologías durante la infancia como la criptorquidia, exposición de hábitos poco saludables, en las que se incluyen el consumo de tabaco, alcohol, prácticas de deportes de alto impacto, exposición continua a altas temperaturas o presencia de varicocele pueden desencadenar efectos negativos en la espermatogénesis y repercutir negativamente con la reproducción<sup>36</sup>.

Muchos hombres también son infértiles, la OMS, ha sugerido varios esquemas para la clasificación de la esterilidad masculina, se reconoce cada vez más la contribución de los factores ambientales, ocupacionales y especialmente genéticos, muchos hombres con parámetros seminales normales son infértiles debido al efecto de la función espermática mientras que otros con semen teóricamente normal tienen una función espermática anormal a pesar del uso de las técnicas diagnósticas disponibles hoy en día, el consenso actual es que el factor masculino está presente con más frecuencia de lo que se sospechaba antes en las parejas que sufren de infertilidad<sup>1</sup>.

### **Categorías especiales de infertilidad.**

#### **Infertilidad Inmune.**

Hombres y mujeres pueden desarrollar anticuerpos que reaccionan contra los espermatozoides que interfieren con la fertilidad, en los hombres pueden haber anticuerpos

antiespermáticos que se adhieren a los espermatozoides en el plasma seminal y en la sangre, en cambio en las mujeres pueden aparecer anticuerpos antiespermáticos en el moco cervical, en los fluidos genitales y en la sangre, la incidencia de anticuerpos antiespermáticos es del 9% en el hombre infértil y de 13 a 15% en la mujer infértil<sup>8,37</sup>.

### **Genética e infertilidad femenina.**

En las mujeres se pueden dividir las causas genéticas con anomalías de los cromosomas sexuales y alteraciones de los genes, así en el síndrome de Turner (45X) están implicadas anomalías de los cromosomas sexuales, algunas de las deleciones parciales del cromosoma X que incluyen la deleción del brazo corto de este cromosoma, produce el síndrome de Turner típico que causa una amenorrea primaria, existen compromisos ginecológicos como el síndrome de ovario poliquístico y la insuficiencia ovárica prematura, en estos casos, es necesario hacer un estudio genético en todas las parejas que consultan infertilidad siempre que surjan sospechas de anomalía y al presentar caso de abortos recurrentes en mujeres con insuficiencia ovárica prematura<sup>8,37</sup>.

### **Genética e infertilidad masculina.**

Si la alteración genética afecta la producción de hormonas, el defecto involucrado es pretesticular y si el gen afecta la espermatogénesis, debería involucrarse un factor testicular, el síndrome de Noonan en el hombre el equivalente al del síndrome de Turner, estos pacientes presentan baja estatura, orejas bajas, cuello corto y cardiopatías, la incidencia en los hombres es 1 en 2.500, la mayoría de los pacientes presentan, atrofia testicular y criptorquidia, la herencia es autosómica dominante, las concentraciones de FSH están elevadas, pero las de LH y testosterona son normales<sup>8,38</sup>.

### **Infertilidad inexplicada.**

Es un término usado para aquellos casos en los que los estudios de la infertilidad muestran resultados normales, esto ocurre en el 15% de las parejas estos casos son frustrantes tanto para el médico como para la pareja. Desde un punto de vista terapéutico puede ser importante considerar a estas parejas como individuos con una capacidad reproductiva limitada, dado que muchas alcanzan el embarazo, en relación con el pronóstico la duración de la infertilidad se convierte en una información importante, así después de tres años de infertilidad no tratada, la tasa de embarazo por año cae 24% cuando una mujer es mayor de 30 años de edad a diferencia del pronóstico en parejas con historia de embarazos previos, es probable que el embarazo ocurra sin tratamiento, pero que les llevará más tiempo que a otras parejas<sup>8,38</sup>.

## **HORMONAS.**

### **Generalidades de las hormonas y sus funciones.**

En 1995 se definió a la hormona como cualquier sustancia, independientemente de su origen o la vía de transporte, que liberada de una célula actúa sobre otra tanto lejana como cercana<sup>39</sup>. También se considera la definición de hormona aquella sustancia secretada en un limitado número de tejidos a la circulación, esta es capaz de actuar como mediador químico en otros tejidos, las hormonas relacionadas con la reproducción humana son controladas mediante el hipotálamo, la hipófisis y las gónadas<sup>21</sup>. La clasificación química de las hormonas, según el Consenso de Química en Ginebra, las divide en 6 grandes grupos:

- Aminas.
- Esteroides
- Péptidos.
- Proteínas.
- Hormonas derivadas de los ácidos grasos.
- Gases

Existen varias técnicas aplicadas en los laboratorios para evaluar la actividad biológica que tienen las distintas hormonas, el caso de las hormonas proteicas (TSH, prolactina, hormona de crecimiento, gonadotrofinas, glucagón e insulina), las técnicas que se emplean son mediante métodos de biología molecular, estas hormonas tienen un gran peso molecular y se estructuran por aminoácidos<sup>21</sup>.

Las funciones de las hormonas en general intervienen en:

- Reproducción.
- Desarrollo y crecimiento.
- Regulación de la actividad neurológica, metabolismo y tisular.
- Actividad inmunológica.
- Medio interno.
- Actividad ósea.

### **Almacenamiento de las hormonas.**

En la mayoría de los órganos endocrinos se da una capacidad limitada para poder almacenar las hormonas así, por ejemplo, el testículo en el adulto contiene una cantidad mínima de testosterona, las células beta del páncreas contienen poca insulina, a nivel de los tejidos el almacenamiento de las hormonas es limitado, excepto en las hormonas tiroideas<sup>21</sup>.

### **Liberación de las hormonas.**

Para liberarse las hormonas en la sangre, se requieren de la conversión de las sustancias insolubles y solubles a través de las proteólisis, esta liberación puede ser periódica o rítmica

los ciclos de liberación pueden variar en minutos o en horas, esta liberación puede ser a diario (circadiana) o de meses a años, así la liberación de la hormona folículo estimulante es pulsátil, la liberación de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) y el cortisol es circadiana<sup>21</sup>.

### **Transporte de hormonas.**

La vía linfática, la sangre y los líquidos extracelulares sirven de transporte para las hormonas hacia los sitios de acción y degradación, algunas hormonas pueden transportarse mediante proteínas específicas como lo hace la testosterona, cuando se presenta un cambio en el nivel de concentración de las proteínas que sirven de transporte para las hormonas como consecuencia de esto se puede presentar un cambio importante en la concentración hormonal<sup>21</sup>.

### **Producción hormonal.**

Las concentraciones hormonales están determinadas por el grado de formación en la mayoría de las hormonas, estas se regulan directa o indirectamente por la actividad metabólica que tienen las hormonas, la mayoría de estas operan en minutos u horas en respuesta a su demanda metabólicas para lograr así, mantener el control homeostático dentro de un pequeño tiempo de requerimiento, a excepción de la espermatogénesis en esta se requiere de un tiempo mayor de dos meses y medio desde la iniciación, diferenciación y eyaculación del espermatozoide<sup>21,40</sup>.

### **Producción anormal de hormonas.**

La secreción anormal de las hormonas en algunos casos puede ser causa de enfermedades de tipo endócrinas, existe una forma de diabetes mellitus como resultado de la mutación de un solo gen, la cual da origen a una molécula de insulina anormal<sup>21</sup>.

### **Resistencia hormonal.**

Los trastornos que originan resistencia hormonal, son identificados con más frecuencia debido al avance y al uso de técnicas de diagnóstico molecular, esta resistencia hormonal es una condición originada por una reducida o ausente respuesta de un órgano efector, causada por un defecto en el receptor de la hormona, es así como se presenta la resistencia a las hormonas tiroideas causada por síndromes de causa genética, la cual se caracteriza por la disminución de la sensibilidad tisular a estas hormonas<sup>41,42</sup>.

### **Eje hipotálamo-hipofisiario.**

#### **Hipófisis.**

Es la principal glándula del sistema endocrino, también denominada glándula pituitaria, está situada en la parte media del cerebro, justo por debajo del hipotálamo, se encuentra alojada

en una cavidad ósea, denominada silla turca. Está compuesta por un lóbulo anterior denominado adenohipófisis, un lóbulo posterior denominado neurohipófisis. En la adenohipófisis se produce seis hormonas peptídicas: la hormona del crecimiento (GH), la hormona adrenocorticotropa (ACTH), la tirotropina (TSH), la prolactina, la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH). En la neurohipófisis se van a secretar principalmente dos hormonas peptídicas, la oxitocina y la hormona antidiurética (ADH) o vasopresina, las cuales se producen en el hipotálamo<sup>18</sup>.

**Tabla 1. Hormonas hipotalámicas y adenohipofisiarias.**

Hormona	Nombre	Estructura
Tirotropina (TSH)	Hormona liberadora de tirotropina (TRH)	Tripéptido.
Corticotropina (ACTH)	Hormona liberadora de corticotropina (CRH), vasopresina (AVP)	Péptido.
Hormona Luteinizante (LH)	Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).	44 aminoácidos.
Hormona Foliculoestimulante (FSH)	GnRH	Decapéptido.
Hormona de Crecimiento (GH)	Hormona liberadora de las hormonas de crecimiento (GH)	
	Hormona inhibidora de la liberación de la GH (somatostatina)	14 aminoácidos.
Prolactina (PRL)	Factor inhibidor de la liberación de prolactina (PIF)	Dopamina.
	Factor liberador de prolactina	Péptido.

Endocrinología Fundamentos de Medicina, Orrego M. Arturo, eje hipotálamo hipófisis.

### Hormonas Adenohipofisiarias.

**Tirotropina (TSH).** - Es una glucoproteína de peso molecular de 28000 Da. pertenece a la familia de las hormonas glucoproteicas<sup>18</sup>. Es sintetizada por los tirotropos, estos constituyen el 5% de las células de la adenohipófisis, regula la biosíntesis, almacenamiento y liberación de las hormonas tiroideas, además determina el tamaño de la glándula tiroidea los valores séricos de TSH en sujetos normales está entre 0,5 y 5,0 mU/L. Esta hormona es la principal mediadora hipotalámica, la TSH estimula la liberación de prolactina, por lo que, la respuesta de la prolactina está aumentada en el hipotiroidismo y disminuida en el hipertiroidismo, así mismo, aumenta el tamaño y la actividad secretora de las células tiroideas, por lo que se puede decir que la TSH estimula todas las actividades secretoras de la tiroides<sup>18,43</sup>.

**Hormona Corticotropa (ACTH).** - Es un péptido constituido por una sola cadena de 39 aminoácidos que se sintetiza en las células corticotropas de la adenohipófisis<sup>18</sup>. Esta es secretada de manera pulsátil, mantiene un ritmo circadiano, y actúa sobre las glándulas suprarrenales para mantener su función, además estimula la producción de los glucocorticoides, como es el cortisol; el sistema inmunológico está estrechamente

relacionado con el eje hipotálamo es así como los glucocorticoides inhiben la función inmunológica y también los mediadores inmunológicos de la interleucina-1<sup>21</sup>.

**Hormona Luteinizante (LH).** – Es una glicoproteína que se secreta de manera pulsátil, es sintetizada en las células gonadotropas de la hipófisis anterior. Esta hormona cumple diferentes funciones, en el hombre LH estimula la síntesis y secreción de testosterona en las células de Leydig o intersticiales, que se encuentran situadas en los testículos y en la mujer, LH interviene en la ovulación y en el mantenimiento del cuerpo lúteo glicoproteícas<sup>18</sup>.

**Hormona Foliculoestimulante (FSH).** - Hormona de la familia de las glicoproteínas, esta es sintetizada en las células gonadotropas de la hipófisis anterior, tiene diferente actividad en el hombre y la mujer glicoproteícas<sup>18</sup>. En el hombre, la FSH actúa sobre las células de Sertoli, estimula el desarrollo de los túbulos seminíferos y promueve la espermatogénesis, también incrementa en el número de receptores de LH, en la mujer, la FSH se fija en las células granulosas del folículo ovárico, de esta manera estimula el crecimiento y la maduración del folículo, además estimula la secreción de estrógenos<sup>18,43</sup>.

**Hormona de Crecimiento (GH).** - Es una proteína de la familia de la somatotropina, se encuentra formando una cadena polipeptídica de 191 aminoácidos, es la hormona más abundante en la hipófisis anterior, su secreción o liberación es pulsátil, se producen picos de liberación durante el ejercicio intenso o el sueño, su principal acción es inducir el crecimiento favoreciendo el aumento del tamaño de las células<sup>18</sup>.

**Prolactina (PRL).** - Es una hormona sintetizada en las células lactotropas de la hipófisis es sintetizada como una prohormona de peso molecular de 26 kDa. Al sufrir proteólisis, da lugar a la hormona peptídica madura con peso molecular de 23 kDa, esta hormona es esencial en la lactancia se encuentran varios receptores de prolactina en diversos tejidos incluyendo las mamas gónadas hígado y riñón, durante el embarazo el aumento de la producción de estrógenos estimula el crecimiento y la replicación de la lactotropos lo que ocasiona un aumento en la secreción de prolactina<sup>18</sup>.

### **Regulación del eje hipotálamo, hipófisis, gonadal o gonadotropia.**

Las neuronas hipotalámicas las que son productoras de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), regulan la secreción de las gonadotropinas hipofisarias: hormona folículo estimulante y luteinizante, la secreción de GnRH, varía con la edad y el sexo. En la pubertad la hormona liberadora de gonadotropina pasa a ser una hormona de secreción pulsátil lo que indica la madurez sexual, la liberación pulsátil de GnRH, produce secreción pulsátil de LH y FSH por la hipófisis con efecto pulsátil en las gónadas, en el hombre de edad fértil se producen picos cada 2 ó 3 horas, mientras que en la mujer se producen en función de la fase del ciclo ovulatorio<sup>18</sup>.

La liberación pulsátil de LH y FSH son de gran importancia en la mujer, los pulsos de LH se acompañan con liberaciones pulsátil de estrógenos y en las fases media, avanzada lútea,

la LH estimula la secreción de progesterona y de estradiol, una retroalimentación negativa sobre la secreción de LH, induce una descarga de LH muy elevada, la cual va a provocar la ovulación<sup>18</sup>.

### **Regulación del eje hipotálamo, hipófisis, testículo.**

En los testículos se producen principalmente espermatozoides y testosterona, la alteración del eje hipotálamo, hipófisis, gonadal pueden llevar a disminución testicular, su evaluación debe realizarse mediante el análisis de las gonadotropinas para evaluar el sitio afectado y lograr un diagnóstico etiológico. La actividad testicular se basa en el control de la hormona luteinizante y folículo estimulante, secretadas por la adenohipófisis en respuesta a la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). La testosterona actúa sobre el hipotálamo y la hipófisis inhibiendo la producción y liberación de LH, además estimula el desarrollo de los espermatozoides<sup>21</sup>.

La concentración plasmática de la testosterona en varones es alta durante tres periodos de vida: la fase embrionaria, durante la cual ocurre la diferenciación fenotípica masculina; el periodo neonatal y durante toda la vida sexual adulta<sup>21</sup>.

### **Hipogonadismo hipogonadotrópico.**

Esta alteración tiene origen en el eje hipotálamo-hipófisis, se produce alteración en la secreción de LH y FSH con efecto de disminución en la producción de testosterona por parte del testículo<sup>21</sup>.

Esta alteración se puede darse por factores congénitos y adquiridos, en los congénitos se da una deficiencia de GnRH, por consiguiente, hay un déficit de gonadotropinas como se presenta en el síndrome de Kallmann, el cual es un trastorno ligado al cromosoma X. La secreción de gonadotropinas y la fertilidad pueden restablecerse con tratamiento basado en la administración de GnRH pulsátil o la restitución de gonadotropinas<sup>21,22</sup>.

En el hipogonadismo adquirido se presenta con hiperprolactinemia a razón de que la prolactina inhibe la secreción de GnRH, se presenta también con hemocromatosis, la hipófisis y los testículos se afectan por depósitos excesivos de hierro, también hay manifestaciones de obesidad ya que las concentraciones de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) disminuyen por aumento de insulina en circulación generando niveles bajos de testosterona<sup>21,22</sup>.

### **Hipogonadismo hipergonadotropeo.**

Se da por una alteración a nivel testicular, se caracteriza por concentraciones bajas de testosterona y cifras elevadas de LH y FSH, las causas comunes son:

El síndrome de Klinefelter es el trastorno cromosómico se manifiesta una disfunción testicular, ginecomastia e infertilidad masculina (azoospermia)<sup>44</sup>.

La criptorquidia se presenta con un descenso incompleto de los testículos desde la cavidad abdominal hasta el escroto, el 30% de los prematuros tienen por lo menos un testículo con criptorquidia al nacer, pero el descenso por lo general suele consumarse hacia las primeras semanas de vida<sup>44</sup>.

### **Alteraciones y estudio hormonal en la infertilidad.**

El estudio y manejo de la infertilidad debe darse en pareja, es fundamental iniciar el estudio con la valoración de la historia clínica completa de cada miembro de la pareja, la solicitud de los ensayos diagnósticos dependerá de la edad de la pareja y el tiempo que intentan la alcanzar la gestación<sup>8</sup>.

### **Estudio hormonal en la infertilidad femenina.**

Es importante considerar el estudio de la ovulación, el estudio del útero y trompas de falopio, exploración ginecológica con citología cervicovaginal, al encontrarse información y sospecha de ETS se deben realizar pruebas para su confirmación<sup>8</sup>.

En mujeres con alteraciones ovulatorias, se debe realizarse pruebas de PRL y TSH, en la patología hipofisiaria, se deben realizar determinaciones de FSH y LH para identificar hipogonadismo o síndrome de ovario poliquístico, se debe solicitar pruebas de testosterona en los casos de pacientes con hirsutismo: crecimiento excesivo de vello<sup>8</sup>.

El síndrome de ovario poliquístico (SOP), es uno de los desórdenes hormonales más comunes en la mujer de edad reproductiva, afecta entre el 5% al 15% de la población<sup>45</sup>.

Se presenta con alteraciones menstruales, hirsutismo, acné, alopecia, anovulación, abortos recurrentes, apnea obstructiva del sueño, hiperplasia endometrial. También existe manifestaciones de alteración de tipo metabólica, obesidad, resistencia a insulina, intolerancia a la glucosa y/o diabetes mellitus, hipertensión, calcificación de arteria coronaria, dentro de las alteraciones endocrinas se encuentran elevadas las hormonas luteinizantes, prolactina y los estrógenos<sup>45</sup>.

### **Alteraciones bioquímicas del SOP.**

- Aumento de LH y en relación con FSH esta aumentados dos veces más su valor.
- Hiperandrogenismo, elevación de testosterona total o libre.
- Disminución de globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG).
- Intolerancia a la glucosa.
- Perfil lipídico aumentado: Aumento de LDL colesterol y triglicéridos con disminución de HDL colesterol.

## Irregularidades hormonales.

**Tabla 2. Relación de concentraciones hormonales en la infertilidad femenina.**

Hormona	Nivel	Indicación	Consecuencia
FSH	Alta	Reserva ovárica reducida	Dificultad de embarazo
LH FSH	Alta Normal	Síndrome de Ovario poliquístico	SOP problemas de fertilidad
Prolactina	Alta	Hiperprolactinemia	Prolactinomas
Hormona antimülleriana AMH	Baja	Cantidad pequeña de folículos en los ovarios.	Dificultad de embarazo

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864014700185>

## Estudio hormonal en la infertilidad masculina.

La infertilidad masculina puede ser provocada por una variedad de condiciones como el hipogonadismo hipogonadotrófico, la evaluación de infertilidad en el hombre incluye una historia clínica detallada, similar a la realizada en el estudio de infertilidad en la mujer, se incluye el examen físico, pruebas básicas como perfil hormonal y análisis seminal<sup>46</sup>.

Las causas más frecuentes de la infertilidad masculina se presentan por varicocele, el mal descenso testicular y enfermedades infecciosas del tracto reproductor. La causa y estudio de la fertilidad del hombre, se basa en la cantidad y la calidad de sus espermatozoides, si el número de espermatozoides eyaculado es bajo o de mala calidad será imposible, que una pareja logre el embarazo<sup>47</sup>.

## Irregularidades hormonales en la infertilidad masculina.

Las alteraciones del eje hipotálamo, hipófisis, gónadas son causas frecuentes de infertilidad masculina, está indicada una evaluación básica mediante el estudio de la hormona folículo estimulante (FSH) y testosterona en los pacientes con alteraciones en el espermiograma, si el nivel de testosterona es bajo, se debe completar el estudio con hormona luteinizante (LH) y prolactina<sup>48</sup>.

La medición de prolactina es importante en pacientes con disminución de la libido sexual, ginecomastia, galactorrea, la concentración de FSH normal no indica una función testicular normal, pero si su concentración esta elevada es indicativo de una falla de la espermatogénesis los valores de la hormona folículo estimulante (FSH), se encuentran generalmente elevados esto indica una cantidad disminuida de espermatozonias<sup>46</sup>.

**Tabla 3. Relación de concentraciones hormonales en la infertilidad masculina.**

Hormona	Nivel	Indicación
FSH y LH	Baja Baja	Cuantificación baja de espermatozoides

Testosterona y LH	Baja	Reducción de la cantidad de espermatozoides
	Baja	

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864014700185>

### **Análisis Seminal.**

La mayoría de los pacientes tienen cantidades muy bajas de espermatozoides o no tienen.

**Tabla 4. Valores normales del estudio seminal.**

<b>Volumen</b>	>2.0 ml.
<b>ph</b>	7.0-8.0
<b>Concentración</b>	≥ 20 millones/ml
<b>Número total de espermatozoides</b>	≥ 40 millones/ml
<b>Motilidad rápida</b>	≥ 50% movilidad progresiva o 25% movilidad A
<b>Morfología</b>	≥ 14% formas normales (Kruger)
<b>Viabilidad</b>	> 50% de los espermatozoides
<b>Leucocitos</b>	< 1 millón/ml
<b>MAR test</b>	< 10% espermatozoides con partículas adheridas

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864014700185>

### **Métodos de laboratorio para el ensayo hormonal.**

El laboratorio clínico que ejecuta análisis endocrinológicos constituye un rol de gran importancia, ya que desempeña la herramienta fundamental de la apreciación clínica del paciente, los estudios de laboratorio son solicitados a partir de un cuadro clínico, el conocimiento de las fortalezas y debilidades de las diversas técnicas que se emplean en el laboratorio permitirán interpretar de manera precisa el diagnóstico y proyectar el mejor tratamiento y evolución de los pacientes<sup>49</sup>.

Las técnicas que se emplean en los laboratorios de análisis hormonales han experimentado grandes cambios y progresos en las últimas décadas, se pueden realizar determinaciones con gran precisión y de manera automatizada, es importante considerar ciertas particularidades al momento de ejecutar el procedimiento de estudio hormonal, conocer las causas que pueden generar resultados falsos positivos y negativos es parte fundamental para garantizar la credibilidad de los resultados y del desempeño de los profesionales de laboratorio<sup>49</sup>.

Para el mejor desempeño del laboratorio que brinda los servicios de análisis de muestras biológicas humanas, debe tener una estructura para los procedimientos y procesos que brinda, así como los protocolos de actuación, preanalíticas, técnicas y metodológicas adecuadas y aplicadas en el proceso analítico, validación, verificación y entrega de los resultados como parte de la fase post analítica<sup>21,49</sup>.

## **Fase preanalítica.**

La fase preanalítica registra ser fuente de errores principales, la mejora continua de la calidad centralizan acciones preventivas y correctivas evitando en lo posible, la reproductividad de los factores que puedan alterar o modificar las concentraciones de los ensayos hormonales y como consecuencia de esto, errores en la interpretación de los resultados, se describen varios factores de variabilidad que se involucran en esta fase y que afectan al proceso analítico y post analítico, estas son<sup>50</sup>:

- Características biológicas de las muestras.
- Fisiológicas del paciente.
- Extracción de la muestra.
- Calidad de la muestra.

## **Factores preanalíticos que afectan a las pruebas.**

La ansiedad, tensión mental o física puede afectar los niveles de muchos componentes sanguíneos como son la concentración de Prolactina, Cortisol<sup>49</sup>.

Actividad física intensa o vigorosa pueden alterar los valores de LDH, AST, glucosa, lactato, prolactina y cortisol<sup>50</sup>.

El ritmo de algunos fluidos corporales muestra fluctuaciones durante el día, los niveles de cortisol son altos en la mañana, pero decrecen en la tarde<sup>50</sup>.

La condición dietética del paciente puede ser importante para ciertas pruebas, como lo es en el caso de los lípidos después de una ingesta de alimentos grasosa, el suero se presenta con un aspecto lechoso por presencia de quilomicrones, estos influyen en las mediciones, por lo que se recomienda tomar la muestra después de un periodo de ayuno, usualmente de toda la noche<sup>49</sup>.

El fumar puede producir variaciones en los resultados de algunos componentes como la lipasa, amilasa, colesterol, glucosa y en el caso de estudios hormonales este es un desencadenante para alteraciones en las concentraciones<sup>50</sup>.

Evitar extraer sangre de una zona previamente puncionada que fue utilizada para administrar un tratamiento intravenoso, ya que las concentraciones de muchos compuestos pueden resultar erróneamente altos o bajos<sup>49</sup>.

Evitar la hemólisis durante el proceso de extracción o llenado de los tubos, no puncionar en un área con hematomas, fístulas, quemaduras, escoriaciones de la piel, cicatrices<sup>50</sup>.

Los tubos de ensayo con separadores de suero se utilizan para separar el suero libre del coágulo de sangre, estos pueden ser de gel de silicón, poliéster, en algunos casos pueden quedar gotas de gel dentro del suero, estas pueden interferir con algunas mediciones, como se da en el caso de la progesterona, su concentración se reduce apreciablemente cuando se

almacena sobre gel por varios días, en algunas hormonas polipeptídicas de bajo peso molecular, como la ACTH, o en el caso de hormonas intestinales, se destruyen rápidamente por enzimas que están presentes en la sangre, es por ello que se recomienda, centrifugar la muestra a baja temperatura, 10 minutos después de la toma y almacenar el suero o plasma inmediatamente a  $-20\text{ C}^{21}$ .

### **Solicitud o pedido de examen.**

La solicitud o petición escrita que valide el requerimiento de un análisis es el documento oficial que garantiza el tipo de pruebas para el paciente adecuado, toda solicitud debe contener la siguiente información<sup>50,51</sup>:

- Identificación completa del paciente: Nombres y apellidos.
- Sexo.
- Número de cédula de Identidad.
- Edad o fecha de nacimiento.
- Procedencia.
- Sala y número de cama en caso de pacientes hospitalizados.
- Datos del profesional solicitante (Nombre completo y/o código).
- Pruebas que se solicitan.
- Incluir información clínica de utilidad (Diagnóstico, ingestión de fármacos, restricciones especiales).
- Fecha en la que se expide la solicitud.

### **Atención al paciente.**

La primera impresión y las observaciones inmediatas que realice el personal del laboratorio encargado en la toma de muestras permite tener un panorama amplio con el tipo de paciente que va a atender, la comunicación afectiva y respetuosa es determinante en relación con el paciente, antes de la toma de muestra es obligatorio realizar la identificación correcta al paciente, en caso de pacientes hospitalizados verificar la información en el brazalete de identificación, historia clínica o con los datos que se encuentra en la cabecera de la cama de hospitalización, en pacientes ambulatorios se pregunta los datos de identificación o se solicita la cédula de identidad para corroborar la identidad<sup>50</sup>.

Observar si el paciente está nervioso, sudoroso, agitado, agresivo o conflictivo, se debe evitar confrontar o discutir con el paciente, de ser así se pedirá que la atención sea dada por el personal de mayor jerarquía o derivar a otro colega, se tiene la opción de no atender a un paciente agresivo para evitar lesiones en la toma de muestra al paciente o así mismo<sup>50</sup>.

### **Criterios para el rechazo de muestras de sangre.**

Las muestras de sangre colectadas deben ser validadas previamente a su estudio, es recomendable verificar:

- Muestras recolectadas en tubos erróneos.
- Muestras enviadas en envase no adecuado.
- Muestras con volumen insuficiente.
- Discrepancias entre la identificación del paciente y tipo de pruebas solicitadas.
- Muestras enviadas en un medio de transporte inadecuado.
- Muestras derramadas.

### Fase Analítica.

Una vez revisados y validados todos los factores preanalíticos, en la fase analítica para los ensayos hormonales se deben tomar en cuenta algunas consideraciones como son estar al día con la calibración de los equipos, suministros completos en los equipos automatizados emplear controles de calidad, el control interno es el procedimiento que monitoriza la calidad de los resultados el cual permite aceptar o rechazar los análisis, el control externo de la calidad determina el desempeño de cada laboratorio mediante la comparación con otros laboratorios de referencia<sup>52</sup>.

Se debe identificar los valores de referencia según los laboratorios por el método utilizado y reactivos empleados, en las hormonas femeninas se debe tomar en cuenta los valores de referencia dependiendo de las fases del ciclo menstrual, embarazo, lactancia y menopausia<sup>53</sup>.

**Tabla 5. Consideraciones para el estudio hormonal de infertilidad.**

HORMONA	Espécimen	Consideraciones Preanalíticas
<b>TSH</b>	Suero o Plasma (EDTA o Heparina)	Su secreción es pulsátil, con picos máximos al tiempo de iniciarse el sueño y mayor amplitud de ciclos durante la noche.
		El tratamiento con dopamina y glucocorticoides disminuye la secreción de TSH.
		Estable durante una semana de 4 a 8 °C, durante meses a -4°C y durante años a -10 o C.
<b>Prolactina</b>	Suero	La extracción debe realizarse de 3 a 4 horas tras el despertar, ya que la concentración de prolactina se eleva durante el sueño.
		Diferentes valores de referencia en función de la edad y el sexo.
		Diferentes valores de referencia en mujeres dependiendo de las fases del ciclo menstrual, embarazo, lactancia y menopausia.
		Diferentes valores de referencia en función de la edad y el sexo.

<b>ACTH</b>	Suero o Plasma (EDTA)	La extracción debe realizarse después de 8-12 horas de ayuno nocturno, en un lugar tranquilo y tras 15 minutos de reposo. Disminución de su concentración en tratamiento con corticoides.
<b>LH y FSH</b>	Suero	Diferentes valores de referencia en función de la edad y el sexo.
		Diferentes valores de referencia en mujeres dependiendo de las fases del ciclo menstrual, embarazo, lactancia y menopausia.
		Interferencia por sueros hemolizados, lipémico e ictericos.
		Es estable durante 8 días a temperatura ambiente, durante 2 semanas a 4 °C y durante largos periodos a -20 °C.
<b>Testosterona</b>	Plasma (Heparina)	Diferentes valores de referencia en función de la edad y el sexo.
		Los tratamientos con barbitúricos, fenitoína y estrógenos disminuyen las concentraciones de testosterona.
		Las muestras son estables durante 1 semana (hombres) o 3 días (mujeres) a 4 °C.
<b>Estradiol</b>	Plasma	Diferentes valores de referencia en función de la edad y el sexo.
		Diferentes valores de referencia en mujeres dependiendo de las fases del ciclo menstrual, embarazo, lactancia y menopausia.
		Las muestras son estables durante 1 día a 4 °C y durante más de 1 año congeladas a -20 °C.

Endocrinología Fundamentos de Medicina

## **Métodos de análisis hormonal.**

Los métodos analíticos empleados en la mayoría de los laboratorios eran los de tipo colorimétrico hasta el año de 1960 y sólo permitían medir concentración en determinados líquidos orgánicos midiéndose estos en orden de gramos, miligramos y en algunos casos en microgramos, con el avance tecnológico se incrementan nuevas técnicas<sup>49</sup>.

## **Inmunoanálisis.**

Se utilizan anticuerpos monoclonales como policlonales, este es el método más empleado para la cuantificación de la mayor parte de las hormonas, existen sin duda algunos métodos más complejos, para ello se requiere de una infraestructura apropiada con un personal experimentado, estos métodos suelen estar disponibles para los laboratorios de referencia<sup>49</sup>.

## **Inmunoanálisis Competitivos.**

La hormona por valorarse, compete con un antígeno marcado por un número limitado de sitios de unión hacia el anticuerpo, participan tres componentes: el antisuero con Ac específicos no marcados, la muestra del paciente que contienen la hormona que sería el Ag no marcado a valorarse y antígenos marcados con capacidad de unión con los anticuerpos de esta manera cuanto mayor es la cantidad de antígenos de la muestra, menor será la fijación de antígenos marcados, en estos ensayos las reacciones obtenidas son inversamente proporcional a la concentración de la hormona en estudio<sup>21,54</sup>.

## **Inmunoanálisis no Competitivos.**

La hormona en estudio (Ag), es fijada por un número ilimitado de sitios de unión con el anticuerpo entre marcados y no marcados, es decir que queda unida a modo de sándwich entre ambos, durante el proceso de incubación el Ag de la hormona reacciona en primer lugar con el Ac de captura, el Ac del antisuero reconoce al complejo Ag/Ac y se une al Ag a través de un epítipo diferente, este tipo de ensayo es directamente proporcional a la concentración de hormona en estudio<sup>21</sup>.

## **Radioinmunoanálisis (RIA).**

Este método emplea isótopos radioactivos que permite medir de forma rápida, sencilla y confiable moléculas de muy baja concentración en el organismo como las hormonas, existen dos tipos de métodos, el radioinmunoanálisis clásico (RIA), que es tipo heterogéneo competitivo y el análisis inmunoradiométrica (IRMA), que es del tipo heterogéneo no competitivo, las complicaciones de esta técnica es la manipulación y el desecho de los materiales radioactivos<sup>21,54</sup>.

### **Inmunoenzimático (ELISA).**

Esta técnica utiliza enzimas en vez de isótopos radioactivos, es un procedimiento de ensayo inmunoenzimático, detecta antígenos o anticuerpo, inmovilizado en una fase sólida, el producto colorido, de esta reacción puede ser medido espectrofotométricamente<sup>54</sup>.

### **Quimioluminiscencia.**

Es un inmunoensayo, en cuyo proceso se emplea una molécula de alta energía que es excitada químicamente y se descompone liberando su energía en forma de luz. La quimioluminiscencia presenta ventajas en su proceso de análisis por: su alta sensibilidad y no emplea radioactividad, no genera riesgo de contaminación, los procesos y resultados son rápidos con empleo de equipos automatizados<sup>54</sup>.

### **Electroquimioluminiscencia (ECL).**

Se basa en que la quimioluminiscencia, es un proceso muy sensible en el que se generan especies reactivas en la superficie de un electrodo a partir de precursores estables, el proceso de ECL consta de una inmuno reacción convencional competitiva o sándwich donde el Ag o el Ac es, incubado con la muestra y el marcador unido a Ag o Ac, luego de la incubación, las partículas son arrastradas a una celda de flujo<sup>54</sup>.

Los marcadores que se utilizan con mayor frecuencia son: luminol, éster, actualmente se dispone de compuestos comerciales muy estables que contienen el marcador y el oxidante<sup>55</sup>. Este tipo de técnica presenta las ventajas económicas, son procedimientos rápidos, de menor complejidad en la parte operativa, necesitan menor cantidad de muestra; que por lo general es de 0.1 ml, pese a esto también tienen desventajas ya que suele ser frecuente la sobreestimación de las medidas, esto debido a la falta de precisión del anticuerpo, además no disponen de sensibilidad para cuantificar con exactitud niveles bajos de hormonas, como en el caso de pacientes pediátricos o en mujeres menopáusicas<sup>56</sup>.

### **Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).**

Este método es empleado en la medición de catecolaminas y hormonas esteroidales, sin embargo, está disponible solo en algunos centros y posee un elevado costo<sup>49</sup>.

En el laboratorio de hormonas es frecuente el uso de la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), utilizan múltiples sistemas de detección como la absorción de luz, propiedades electroquímicas y espectrometría de masas<sup>21</sup>.

### **Espectrometría de masas (MS).**

La técnica de espectrometría de masas fragmenta las moléculas a determinarse con su posterior separación y medición en función de su relación masa/carga<sup>21</sup>.

El empleo de la espectrometría de masas, como técnica analítica permite el estudio de compuestos de naturaleza diversa, orgánica, inorgánica o biológica y permite emitir información de resultados cualitativos y/o cuantitativos<sup>57</sup>.

En este método hay dos analizadores de masas de iones que están separados por un dispositivo de activación iónico, en el primer analizador se aísla y separa el ion de interés y en el segundo se analiza el producto separado, esta técnica proporciona de forma rápida el análisis de muestras de interés endocrinológico<sup>21,57</sup>.

### **Fase postanalítica.**

En esta fase se valida los resultados obtenidos para lo cual el facultativo de laboratorio encargado de esta actividad valora los siguientes aspectos<sup>21</sup>:

**La metodología que se empleó en el análisis:** Cada proceso analítico posee sus propias características, las cuales deben ser comparadas y relacionadas con el método de referencia recomendado<sup>21</sup>.

**Linealidad del método:** Se determina el intervalo de concentración con los resultados emitidos, esto permite saber si son fiables o requieren de modificación<sup>21</sup>.

**Interferencias de la técnica:** Se valora la alteración de un resultado debido a sustancias o componentes ajenas que interfieren en los resultados<sup>21</sup>.

**Especificidad de la técnica:** Se valora la capacidad de un método empleado el cual permite determinar únicamente el analito requerido y que no se presente alteración por otros elementos presentes en la muestra<sup>21</sup>.

**Estabilidad del espécimen:** Esto implica conocer el tiempo y condiciones en que puede ser útil la muestra en estudio, y las alteraciones de resultados que pueden generarse por la conservación inadecuada<sup>21</sup>.

## **CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.**

### **Tipo de investigación.**

El presente trabajo “Estudio hormonal como método de diagnóstico en la infertilidad masculina y femenina” se basó en una revisión bibliográfica caracterizada por tener un:

**Nivel:** descriptivo debido a que se recopiló la información de las diferentes bases de datos científicas analizadas.

**Diseño:** documental y no experimental debido a que el trabajo fue enfocado en la búsqueda análisis, interpretación de los datos e información obtenidos a partir de la literatura consultada.

**Cronología de los hechos:** retrospectivo ya que se llevó a cabo a partir de las publicaciones sobre el tema estudiado en las diferentes bases de datos bibliográficas.

### **Población.**

Se revisó 83 fuentes bibliográficas que abordan aspectos relacionados con el tema de estudio, la información utilizada se encuentra publicadas en: Scielo, Elsevier, Medigraphic Science Direct, Redalyc, PubMed, libros virtuales de endocrinología, fisiología, bibliotecas virtuales: UNACH, ESPOCH, UCE, U Cuenca.

### **Muestra.**

Se empleo 72 fuentes bibliográficas, las que contienen información científica relacionadas al tema de estudio con vigencia menor o igual de 5 años de su publicación y disponibles en las bases de datos seleccionadas, Scielo: 28, Elsevier: 14, Medigraphic: 12, Science Direct: 6, Redalyc: 1, PubMed: 3, libros virtuales: Endocrinología 2, fisiología 1, bibliotecas virtuales 5: UNACH, ESPOCH, UCE, U Cuenca.

### **Criterios de inclusión.**

Una vez aplicados los criterios de inclusión a la población identificada inicialmente, se seleccionó 72 artículos que conforman las fuentes bibliográficas empleadas para el desarrollo de este tema.

### **Criterios de exclusión.**

Se excluyó 11 fuentes de información que no contenían las variables de análisis ni la vigencia de publicación.

## **Método de estudio**

En la presente investigación se aplicó el método teórico mediante realización de un análisis y síntesis de los artículos científicos, así como libros, manuales, sitios web de diferentes organizaciones nacionales e internacionales que incluyan aspectos y variables acorde a la temática de investigación.

## **Técnica y procedimiento**

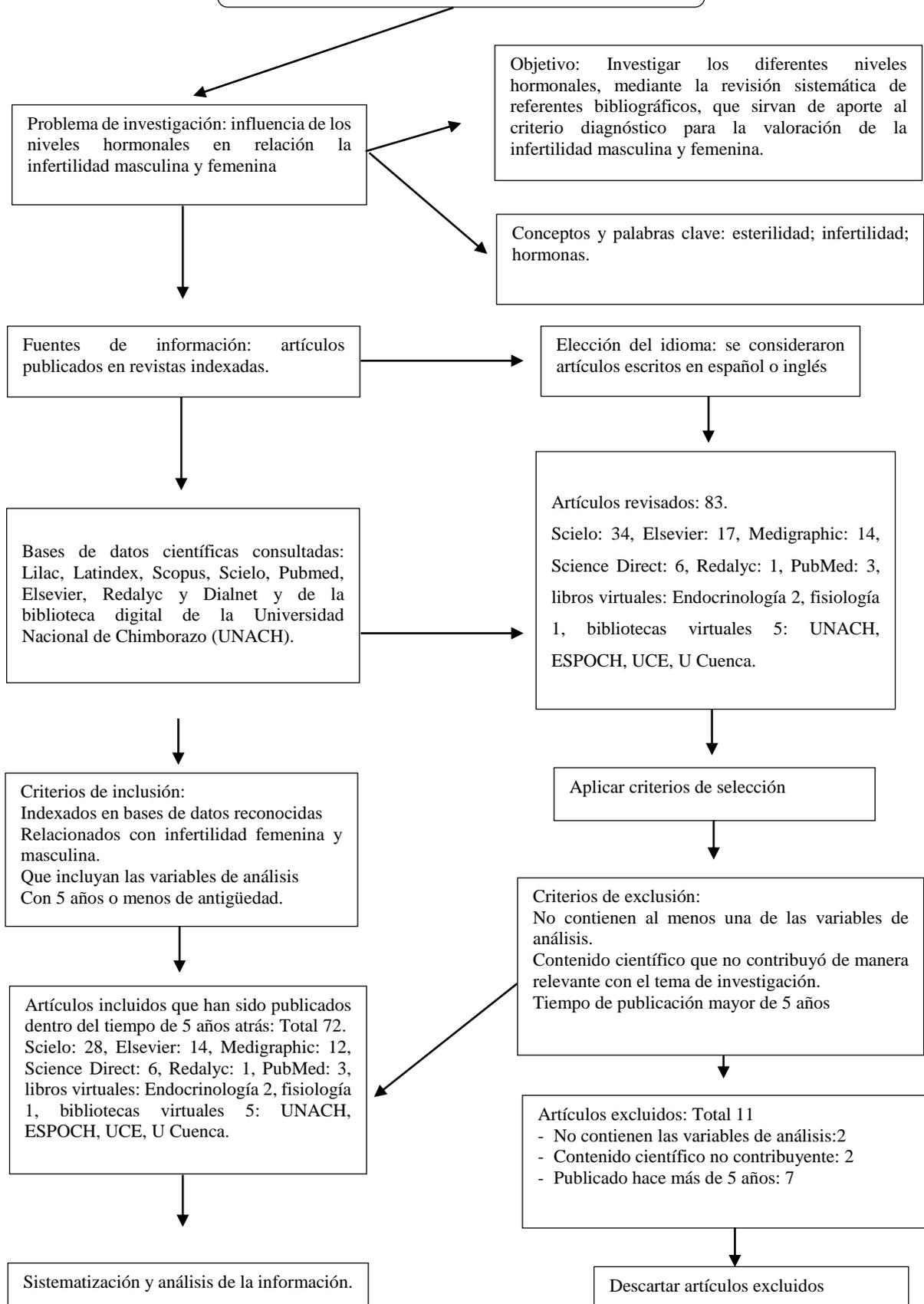
Técnica: Observación

Procedimiento: Se revisó todas las bases de datos bibliográficas nacionales e internacionales para la recolección y tratamiento de la información descriptiva.

## **Consideraciones Éticas**

No se identificó la existencia de conflictos bioéticos porque la muestra no fue de origen biológico, en consecuencia, se respetaron las normas éticas de la investigación científica.

## DIAGRAMA DE FLUJO PARA BÚSQUEDA



## CAPITULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Esta investigación, se basó en una recopilación de información y revisión bibliográfica de 83 publicaciones de carácter científico con la finalidad de describir cuales son los estudios hormonales y sus alteraciones que se presentan con mayor frecuencia en el diagnóstico de infertilidad masculina y femenina, y las técnicas de laboratorio que son aplicadas en el estudio hormonal de infertilidad, de la revisión bibliográfica realizada 72 fuentes están en relación con el tema de investigación, fueron excluidos artículos con acceso restringidos y con datos que no contienen información referente al tema de estudio planteado.

**Tabla 6. Descripción de las hormonas y relación con el espécimen de estudio que son utilizadas en la valoración de infertilidad masculina y femenina**

<b>Autor</b>	<b>Hormona</b>	<b>Espécimen</b>	<b>Alteraciones en las que se presenta</b>	<b>Estudio aplicado.</b>
Harpreet Kaur Walia y col <sup>58</sup> .	Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH)	Suero o Plasma (EDTA, heparina)	Trastornos Ovulatorios	Mujer**
Isea et al <sup>59</sup> . Concha L, Ángel A <sup>60</sup> .	Prolactina (PRL)	Suero	Trastornos Ovulatorios	Mujer**
Gloria A. Bachmann <sup>61</sup> . Amiram Toneli et al <sup>62</sup> .	Progesterona (P)	Suero	Anovulación y disfunción ovulatoria	Mujer**
Mulhall et al <sup>63</sup> .	Testosterona (T)	Suero	Azoospermia, Oligospermia, lívido, función eréctil	Hombre**
Giménez-Osorio et al <sup>64</sup> .	Hormona luteinizante (LH)	Suero	SOP: Síndrome de Ovario poliquístico, anovulación, amenorrea	Mujer**
Gallach-Solano et al <sup>65</sup> . Díaz-Gonzales <sup>66</sup> .	Hormona Foliculoestimulante (FSH)	Suero	Controla la producción de espermatozoides. Salpingectomía, Dolor pélvico crónico, Anovulación, Ovario poliquístico, amenorrea.	Hombre* Mujer**
Torres N <sup>67</sup> . Ospina et al <sup>68</sup> .	Estradiol (E2)	Plasma (EDTA. Heparina)	Varicocele, Regulación de espermatozoides,	Hombre* Mujer**

García Alonso <sup>69</sup> .			lívido y función eréctil, Crecimiento folicular, Implantación del embrión.	
----------------------------------	--	--	---	--

**\*\*Alta prioridad.**

### **Análisis.**

En la tabla 6, se describen al tipo de hormonas que son empleadas en el estudio de infertilidad tanto para el hombre como para la mujer, su relación con el tipo de espécimen que se emplea para su análisis en el laboratorio como también las alteraciones clínicas con las que comúnmente se presentan, cambios en los valores hormonales y la prioridad por sexo, en las que se emplean su estudio.

La mayor parte de la población de una u otra manera conoce que la capacidad reproductiva en nuestros cuerpos comienza en la adolescencia, es decir cuando empezamos a producir óvulos o espermatozoides, dependiendo del sexo, según lo descrito en varias publicaciones aproximadamente el 20% de las parejas en edad reproductiva tienen inconvenientes para lograr un embarazo, por cuestiones culturales, sociales y dependiendo de la región o población, son las mujeres las que suelen recurrir al ginecólogo desde una edad muy temprana para realizarse controles, de manera periódica, en los hombres, esta acción es limitada, la mayoría no conocen cuál es la especialidad médica equivalente al ginecólogo que se encarga del estudio de la función sexual y la reproducción masculina.

En las causas de infertilidad por trastornos ovulatorios, es fundamental realizar la valoración hormonal de la Folículo Estimulante, alteraciones de hormona Luteinizante o Lutropina además de las pruebas de laboratorio, se requiere de estudios anatómicos del Eje hipotálamo-hipófisis-ovario y de la anatomía y funcionalidad gestacional de la mujer.

Los estudios de infertilidad por trastornos orgánicos del aparato reproductor a causa de infecciones no tratadas podrían originar daño a nivel de las trompas e infertilidad, abordando también el estudio ETS.

Antecedentes patológicos que se relacionan con problemas de infertilidad en el hombre desencadenan alteraciones hormonales, también están los hábitos de consumo de ciertas bebidas que afectan la calidad seminal y con ello los problemas de infertilidad, la causa principal de infertilidad en el hombre probablemente es la edad, la espermatogénesis continua durante toda la vida sin menos preciar la edad del individuo, la movilidad de los espermatozoides va disminuyendo conforme avanza la edad; trastornos clínicos como el varicocele es una entidad que se observa con más frecuencia en los adolescentes y hombres jóvenes, esta es la afección testicular más frecuente presente en los hombres infértiles causando alteraciones en el espermograma presentando Teratozoospermia, Oligospermia, Astenospermia.

Es importante realizar una evaluación de antecedentes patológicos en el paciente que consulta problemas de salud por infertilidad, en varios estudios describen a otros problemas de salud como antesala al estudio de infertilidad, entre ellos está la diabetes, obesidad hipotiroidismo, hipertensión, también es importante valorar el estilo de vida y hábitos de consumo de alcohol, tabaquismo y café. Estos hábitos se encuentran presentes en la mayoría de los pacientes que acuden a la consulta médica por infertilidad.

### **Discusión.**

Harpreet Kaur Walia y col<sup>58</sup>, en su estudio Eminence of Thyroid Stimulating Hormone (TSH) and Prolactin in Female Infertility in Tertiary Care Hospital of Himachal Pradesh, el hipotiroidismo y la hiperprolactinemia se encuentran relacionados, de tal manera que el incremento de hormona liberadora de tiotropina (TRH) desencadena tirótrofos como lactótrofos, lo que provocaría un aumento de la TSH y de la PRL. En muchos casos de infertilidad femenina se ha observado hiperprolactinemia, y dentro de estos, se ha identificado que el 90 % de pacientes presentan comorbilidad endocrinológica<sup>59</sup>.

Concha L, Ángel A<sup>60</sup>, en su trabajo Factores socio epidemiológicos y clínicos presentes en mujeres atendidas en consulta de infertilidad observó que los trastornos ovulatorios eran las causas de infertilidad más frecuentes presentándose en un 42,5% de las mujeres que acudieron a la cita médica.

Gloria A. Bachmann<sup>61</sup>, en su trabajo de Prevalencia de oligomenorrea y amenorrea en una población universitaria, señalan que los trastornos menstruales en estudiantes universitarias son más altos que en la población general. La prevalencia de amenorrea es del 2,6%, a este evento se le suma los niveles de stress que marca la población de estudiantes por las actividades académicas universitarias.

Toneli et al<sup>62</sup>, en su trabajo de Efecto de la suplementación de progesterona en ciclos de transferencia embrionaria con preparación endometrial artificial y niveles bajos de progesterona, señala que la progesterona, es una hormona esteroide progestacional secretada por el cuerpo lúteo para inducir a la transformación secretora del endometrio la que permite mantener un embarazo, los valores bajos y muy altos intervienen con la infertilidad.

Mulhall et al<sup>63</sup>, en su trabajo evaluación y manejo de la deficiencia de testosterona, indica que la testosterona es el andrógeno predominante en los varones; y está involucrada en una multitud de procesos fisiológicos y bioquímicos a lo largo de todo el organismo. Su baja concentración se relaciona con cuadros de Oligospermia y Azoospermia.

Giménez-Osorio et al<sup>64</sup>, en su trabajo características clínicas y epidemiológicas del Síndrome de Ovario Poliquístico en un Hospital de referencia de Paraguay, indica que el Síndrome de Ovario Poliquístico conocido por sus siglas (SOP) es una alteración en la función endocrina-metabólica que prevalece en mujeres de edad en un 4% al 10 % y se presentan en el 45% de las mujeres entre los 20 y 30 años de edad, esta afectación clínica se caracteriza por

alteraciones hormonales, entre estas alteraciones se encuentra elevada la LH, en estos casos el ovario secreta excesivamente andrógenos y se diagnostica con base en hallazgos clínicos, mediciones hormonales entre los síntomas y signos se destaca la irregularidad menstrual de pacientes con obesidad e infertilidad.

Gallach-Solano et al<sup>65</sup>, el dolor pélvico crónico, intervienen determinantes emocionales los que cobran una especial relevancia porque facilitan o inhiben la actividad sexual, e incluyen la percepción de intimidad, la identidad de género, la calidad de la relación y la comodidad con el sexo en general, es muy frecuente que se produzca una evitación prolongada de las relaciones sexuales, esta característica no solo puede afectar a las mujeres, en una investigación a varones afectados de prostatitis, se concluyó que factores cognitivos y emocionales juegan un importante papel en la asociación entre los síntomas de dolor y la sexualidad con disminución de funcionamiento sexual, incremento de stress y alteraciones endocrinológicas.

Díaz-Gonzales<sup>66</sup>, las características principales del síndrome de ovarios poliquísticos es la anovulación crónica y el hiperandrogenismo, en los casos que se presenta amenorrea con altas concentraciones de la hormona foliculoestimulante (FSH) hace referencia a una disfunción ovárica, mientras que la amenorrea con estudios hormonal de concentraciones bajas de FSH indica una disfunción hipotalámica o hipofisaria.

Torres N<sup>67</sup>, indica que los estrógenos son hormonas esteroides y constituyen las hormonas femeninas más importantes, la cantidad de ovocitos disponibles para la estimulación y la ovulación, se determinan utilizando concentraciones séricas de FSH y estradiol en los días 3-5 del ciclo menstrual, niveles disminuidos del estrógeno y la producción creciente de FSH y de LH generan síntomas de calores o sudores por la noche, la medida de estradiol en el hombre es útil en la evaluación de la ginecomastia.

Ospina Medina et al<sup>68</sup>, en su publicación Infertilidad masculina y su relación con algunas condiciones médicas, señala a la hipertensión arterial, esta enfermedad se caracteriza por una disminución endotelial con ruptura del equilibrio entre los factores relajantes de los vasos sanguíneos y los factores vasoconstrictores, en este estudio también se menciona a la diabetes y sus influencia negativa con la función reproductora, la diabetes es una enfermedad de tipo metabólica en la que se caracteriza por la hiperglucemia o defectos de la secreción o función de la insulina, estudios en parejas infértiles que además padecen diabetes han encontrado una disminución significativa en el volumen del eyaculado, la concentración espermática y de movilidad progresiva con una morfología normal.

García Alonso<sup>69</sup>, en su trabajo de Consumo de tabaco y alcohol y su relación con la fertilidad en sujetos varones, señala que el consumo de alcohol está ligado con el hábito o consumo del tabaco, el cual ejerce efecto sobre la calidad seminal y la fertilidad masculina, una ingesta crónica de alcohol está relacionado con una disminución en la concentración espermática y un aumento de las formas anormales de los espermatozoides.

**Tabla 7. Alteraciones de las principales hormonas del eje hipotálamo, hipófisis y gonadal en el diagnóstico de infertilidad femenina y masculina.**

<b>En la mujer.</b>				
<b>Hormona</b>	<b>Valores Referenciales</b>	<b>Concentraciones</b>	<b>Alteración en las que se presenta</b>	<b>Autor</b>
Folículo Estimulante FSH.	Durante la pubertad: 0.3 a 10.0 mIU/mL. Adultos: 1.5 a 12.4 mIU/mL Mujeres que están menstruando: 4.7 a 21.5 mIU/mL Posmenopáusicas: 25.8 a 134.8 mIU/mL	Niveles altos de FSH.	Insuficiencia ovárica	Barriga P y Montiel G <sup>70</sup> .
Estradiol E2	Mujeres (premenopáusicas): 30 a 400 pg/mL Mujeres (posmenopáusicas): 0 a 30 pg/mL	FSH < 10 mUI/ml > 60 pg/mL	Insuficiencia de reserva ovárica.	Amanda Kellen <sup>71</sup> .
Hormona luteinizante LH	Antes de la menopausia en la mujer adulta: de 5 a 25 UI/L. Después de la menopausia: de 14.2 a 52.3 UI/L.	Niveles altos de FSH/LH	Ovario poliquístico, trastorno menstrual, infertilidad.	Díaz y González <sup>66</sup> .
TSH:	Los niveles normales de la TSH se sitúan entre 0,37 y 4,7 mUI/L, variando éstos según	Valores > a 10 mUI/L	trastornos menstruales, como la menometrorragia y oligomenorrea, infertilidad	Jimenez-Ibañez et al <sup>72</sup> .
Prolactina PRL	Mujeres que no estén embarazadas: menos de 25 ng/ml Mujeres embarazadas: 80 a 400 ng/ml	Valores > 25 ng/ml	Alteraciones menstruales e infertilidad	Amiram Magándo <sup>45</sup> .
<b>En el Hombre.</b>				
<b>Hormona</b>	<b>Valores Referenciales</b>	<b>Concentraciones</b>	<b>Alteración en las que se presenta</b>	<b>Autor</b>

Folículo Estimulante FSH	Antes de la pubertad: 0 a 5.0 mUI/ml Durante la pubertad: 0.3 a 10.0 mUI/ml. Adultos: 1.5 a 12.4 mUI/ml	FSH disminuida + Testosterona baja	Afección endocrino pre testicular	Barriga P y Montiel G <sup>70</sup> .
		FSH aumentada con con una L-carnitina y una a-1,4 glucosidasa normales	Testicular-azoospermia secretoria, aumento FSH es directamente proporcional a la afección testicular.	
		FSH normal con una L-camitina y una a-1,4 glucosidasa baja	La azoospermia es denominada excretoria	
Hormona luteinizante	El resultado normal para los hombres mayores de 18 años de 1.8 a 8.6 UI/L	Alteraciones de valores de FSH se correlacionan hormona luteinizante - PRL	Falla en la espermatogénesis.	Palma y Vantman <sup>38</sup> .
Prolactina	< 20 ng/ml	Alteraciones de valores de FSH se correlacionan hormona luteinizante - PRL	Disminuye el deseo sexual y causa disfunción eréctil	
Testosterona	Hombres: de 10 a 35 nmol/L	Niveles bajos de testosterona se completa el estudio con hormona luteinizante y prolactina	Disfunción eréctil, fatiga, obesidad.	Mulhall et al <sup>63</sup> .

### Análisis.

En la tabla 7, se describe al estudio hormonal y sus alteraciones que se presentan en el abordaje de infertilidad masculina y femenina. Al hacer el diagnóstico de infertilidad, es importante abordar al paciente de una manera integral y multidisciplinaria, debido a la importancia y repercusiones de su estado de salud en general.

La declinación de la fertilidad femenina comienza a los 30 años y se hace más pronunciada a partir de los 40 años, la incidencia de abortos espontáneos va en aumento, los cambios fisiológicos naturales ocurren en diferentes etapas de la vida de la mujer, se asocian en el

funcionamiento de la glándula tiroides, la que pueden originar algún padecimiento, el hipotiroidismo tiene efecto en la fertilidad, produce disfunción ovárica y alteración en el eje hipotálamo, hipófisis y tiroideo.

Varios autores citados en el presente trabajo enfocan al estudio hormonal de infertilidad de hombres y mujeres, con la conexión a otras patologías, en la mujer, la prueba hormonal relacionada con el diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico (SOP) con repercusión en la infertilidad, es la luteinizante/FSH, las mujeres con SOP, presentan problemas de infertilidad y trastornos menstruales.

La valoración de testosterona es fundamental en el diagnóstico de infertilidad en el hombre no de una forma directa sino más bien con las consecuencias de esta concentración, sin embargo, la relacionan con la fatiga en horas de la tarde, se asociación con niveles bajos de testosterona como lo describe Muhallet al<sup>63</sup>.

### **Discusión.**

Barriga P y Montiel G<sup>70</sup>, en su trabajo de Insuficiencia ovárica primaria en adolescentes, presenta un cuadro clínico de una mujer de 17 años con historial de amenorrea secundaria, en los estudios analíticos solicitados de las hormonas: Folículo Estimulante (FHS), Estradiol (E2) y Antimülleriana (AMH), los resultados son compatibles para una insuficiencia ovárica (POI) y problemas de infertilidad.

Amanda Kellen<sup>71</sup>, la reserva ovárica se refiere a la cantidad de ovocitos disponibles para la estimulación y la ovulación, se puede evaluar utilizando concentraciones séricas de FSH y estradiol en los días 3-5 de un ciclo menstrual, estudios de la hormona antimülleriana (AMH) sérica y los estudios de ecografía de los ovarios para el recuento de folículos y la determinación del volumen ovárico, puede resultar para una pérdida de fertilidad y menopausia precoz, inusualmente antes de los 40 años.

Díaz y González<sup>66</sup>, en su publicación Síndrome Ovario poliquístico, señala, que el incremento actividad del hipotálamo genera un mayor número de pulsos de liberación de la hormona, liberadora de gonadotropinas (GnRH), esto ejerce un aumento en la concentración de la hormona luteinizante, cambiando la relación LH/FSH, las mujeres con síndrome de ovario poliquístico presentan problemas de infertilidad o trastornos menstruales, las mujeres con síndrome de ovario poliquístico en etapa gestacional, tienen un mayor riesgos de diabetes de la gestación y de trastornos, hipertensivos durante el embarazo.

Jimenez-Ilbañez et al<sup>72</sup>, el sistema reproductor requiere de una cantidad normal de hormona tiroidea para que funcione adecuadamente, se ha determinado mediante análisis comparativos y concluyentes en las mujeres con hipotiroidismo que padecen trastornos menstruales, metrorragia, oligomenorrea que se relacionan con esterilidad; en cambio las mujeres que consiguen embarazarse, la hormona tiroidea es aún más importante, no sólo para el desarrollo fetal sino también para el mantenimiento del embarazo.

Amiram Magendzo<sup>45</sup>, en su publicación Anovulation, ovulatory dysfunction and infertility, señala: La alteración de la concentración sobre el límite superior de prolactina, ocasiona hiperprolactinemia, esto genera una alteración en la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), ocasionando disfunción ovulatoria con insuficiencia lútea que va desde la oligomenorrea a la amenorrea, la hiperprolactinemia puede ser consecuencia de un adenoma en la inhibición de la producción de prolactina.

Palma y Vantman<sup>38</sup>, en el estudio de infertilidad en el hombre, está indicada una evaluación básica con hormona folículo estimulante (FSH) y testosterona estos pacientes generalmente presenten alteraciones en el espermiograma, si el nivel de testosterona es bajo, se debe completar el estudio con hormona luteinizante (LH) y prolactina, los micro y macroadenomas productores de prolactina son los tumores hipofisarios más comunes, produciendo un efecto negativo sobre las células productoras de gonadotropinas, por otra parte la medición de prolactina será de especial importancia en pacientes con disminución de la libido, disfunción sexual, ginecomastia o galactorrea, un valor de la concentración de FSH normal no garantiza una función testicular normal, sin embargo, una FSH elevada es indicativa de una falla en la espermatogénesis.

Mulhall et al<sup>63</sup>, en su publicación evaluación y manejo de la deficiencia de testosterona, señala: La disfunción eréctil es una manifestación que puede estar asociado con los niveles bajos de testosterona, en la que se incluye un bajo impulso sexual (problemas de fertilidad), diabetes, obesidad, en un estudio que miden la diferencia en los niveles de testosterona entre los varones con y sin disfunción eréctil (ED) denotaron resultados estadísticamente significativas, varones con ED, tienen niveles de testosterona más bajos con respecto a los varones sin disfunción eréctil.

**Tabla 8. Técnicas de laboratorio empleadas en el diagnóstico hormonal de infertilidad masculina y femenina.**

<b>Técnica</b>	<b>Tipo</b>	<b>Descripción</b>	<b>Autor</b>
Inmunoanálisis:	Homogéneo Competitivo: Para FSH, LH, Prolactina, Testosterona, E2.	Válido para determinar moléculas de bajo peso molecular. Se basa en el marcaje de una enzima con el Ag a determinar, cuanto mayor sea la cantidad de antígenos de la muestra, menor será la fijación de antígenos marcados, en estos ensayos las reacciones obtenidas son inversamente proporcional a la concentración de la hormona en estudio.	Ruiz-Martín <sup>18</sup> .
	Homogéneo no Competitivo: FSH, LH, Prolactina Testosterona, E2.	La hormona en estudio (Ag), es fijada por un número ilimitado de sitios de unión con el anticuerpo entre marcados y no marcados, es decir que queda unida a modo de sándwich, el Ac del antisuero reconoce al complejo Ag/Ac y se une al Ag a través de un epítipo diferente, este tipo de ensayo es directamente proporcional a la concentración de hormona en estudio.	Bonifaz, María <sup>54</sup> .
	Radioinmunoanálisis: Valores de HCG en embarazos normales y anormales. FSH, LH, Prolactina, Testosterona, TSH, AMH, E2.	Emplea de isótopos radioactivos que permite medir de forma rápida, sencilla y confiable moléculas de muy baja concentración, es tipo heterogéneo competitivo	
	Inmunoenzimático (ELISA). FSH, LH, Prolactina, Testosterona, TSH, AMH, E2	Esta técnica utiliza enzimas en vez de isótopos radioactivos, el producto colorido de esta reacción puede ser medido espectrofotométricamente.	

Quimioluminiscencia.	Electroquimioluminiscencia (ECL). FSH, LH, Prolactina, Testosterona, TSH, AMH, E2	Es un inmunoensayo, en cuyo proceso se emplea una molécula de alta energía que es excitada químicamente y se descompone liberando su energía en forma de luz, el proceso de ECL consta de una inmuno reacción convencional competitiva o sándwich	Julián E. Abud <sup>51</sup> .
Espectrometría de masas (MS). Cuantificación de testosterona, LH, FSH, TSH, AMH		Fragmenta las moléculas a determinarse con su posterior separación y medición en función de su relación masa/carga. permite el estudio de compuestos de naturaleza diversa como son la orgánica, inorgánica o biológica y obtiene información de sus resultados de manera cualitativa y/o cuantitativa	

### **Análisis.**

En la tabla 8, se describen las técnicas de laboratorio que se emplean en el diagnóstico hormonal de infertilidad masculina y femenina, los métodos de valoración hormonal han progresado en los últimos años, lo cual ha permitido a su vez el desarrollo de la endocrinología clínica y su diagnóstico, los ensayos de laboratorio constituyen el pilar fundamental para el diagnóstico y tratamiento de cualquier enfermedad, es fundamental seguir las indicaciones previo a la toma de muestra, la recolección de la muestra debe ser tomada en las primeras horas de la mañana, considerando que los niveles de muchos componentes de la sangre siguen ritmos circadianos, como es el caso de las hormonas femeninas, además hay variaciones por el ciclo menstrual, las concentraciones hormonales se deben, a efectos fisiológicos como los que se presentan en los neonatos sus valores son altos al inicio de vida, y regresan a la normalidad en aproximadamente a las dos semana, la hormona progesterona en las mujeres debe considerarse sus valores de acuerdo con las fases del ciclo menstrual, embarazo, lactancia y menopausia. Es responsabilidad del laboratorio, garantizar la validez y la calidad de los resultados emitidos, minimizando en la medida de lo posible, la variabilidad de sus resultados y los errores derivados del análisis, para ello es fundamental el control y la elección de protocolos de actuación y metodologías adecuadas en las distintas etapas del proceso analítico.

### **Discusión.**

Ruiz-Martín G<sup>18</sup>, en su trabajo, el laboratorio clínico y la función hormonal, describe que los resultados de los ensayos se sujetan a una variabilidad de las funciones endocrinas y el cruce

con otras patologías por lo que se debe considerar que la concentración de las hormonas no es estática, debido al funcionamiento pulsátil, rítmico y de rápida respuesta ante estímulos endógenos y exógenos que caracteriza al sistema endocrino.

Julián E. Abud<sup>51</sup>, describe que los métodos actuales más utilizados para la determinación hormonal en los laboratorios clínicos son inmunoensayos heterogéneos que implican el empleo de enzimas y sustratos fluorométricos, también está el empleo de los ensayos por quimioluminiscencia, ofrecen límites de detección más bajos, tiempo de respuesta rápido y un rango de medición lineal más amplio.

## CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### Conclusiones.

Las concentraciones hormonales son reguladas directa o indirectamente por la actividad metabólica de las mismas hormonas, la mayoría de estas operan en minutos u horas en respuesta a su demanda metabólica para lograr así el mantenimiento y control homeostático. Según lo analizado en varias publicaciones de estudios de infertilidad se concluye que el perfil hormonal empleado en sangre que permite determinar el potencial de infertilidad en la mujer es, mediante el estudio de: Hormona Folículo Estimulante (FSH), Hormona Luteinizante (LH), Estradiol(E2), Progesterona, Antimülleriana, Prolactina (PRL) y Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH). En el hombre, está indicada como perfil hormonal, el estudio de la Hormona Folículo Estimulante (FSH) y Testosterona en aquellos que presentan alteraciones en el espermiograma y función sexual, y si el nivel de Testosterona es bajo, se debe completar el estudio con Hormona Luteinizante (LH) y Prolactina (PRL), esta es importante en pacientes que presentan disminución de la libido sexual, ginecomastia, galactorrea.

La solicitud de los ensayos diagnósticos dependerá de la edad de la pareja y el tiempo que intentan la alcanzar la gestación. Uno de los desórdenes hormonales más comunes en la mujer de edad reproductiva, es el SOP, en el estudio hormonal según lo descrito por varias publicaciones se presentan valores altos de Prolactina (PRL) y Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH). En estudios de la patología hipofisiaria, se encuentra elevado Hormona Folículo Estimulante (FSH) y Hormona Luteinizante (LH), de esta combinación de pruebas hormonales ninguna es más importante que la otra, por cuanto se debe investigar el origen de la infertilidad ya sea esta generada en el eje hipotálamo – hipofisiario o gonadal. En la infertilidad masculina la alteración de los ejes hipotalámicos y gonadales son frecuentes, su evaluación es básicamente mediante concentraciones bajas de Hormona Folículo Estimulante (FSH) y Testosterona(T) estos valores son relacionados con el estudio del líquido seminal.

Las técnicas de laboratorio empleadas en el estudio hormonal han experimentado un gran progreso en las últimas décadas, lo que permite abrirse espacio para desarrollar nuevas tecnologías, que permitan perfeccionar las mediciones hormonales existentes, dentro de los métodos descritos están las de inmunoanálisis, sin embargo los análisis realizados por Electroquimioluminiscencia, presentan varias ventajas, son de menor complejidad en su ejecución, requieren de menor cantidad de muestra, son procedimientos automatizados cubren gran variedad de ensayos y demanda por cantidad de pruebas en menor tiempo, como desventajas no se encuentran con disponibilidad en la mayoría de laboratorios de baja complejidad por su inversión económica y amplitud de cobertura por demanda.

## **Recomendaciones**

Se recomienda que el estudio de infertilidad sea integral y en pareja, la edad de la mujer es uno de los factores importantes al evaluar a una pareja con problemas de fertilidad, a mayor edad aumenta la imposibilidad de embarazo y el aumento de complicaciones gestacionales, en el hombre la calidad seminal se ve afectado en más tiempo de sus años de vida a diferencia de la mujer.

La valoración de infertilidad debe realizarse en pareja y explorarse minuciosamente, los periodos menstruales irregulares, bajo volumen seminal, pérdida de la libido, relaciones sexuales dolorosas, antecedentes de ETS, diabetes, obesidad, hipertensión arterial, hábitos de consumo, son importantes para iniciar el estudio de infertilidad, además de las pruebas de laboratorio también son importantes otros estudios como ecografías, TAC, RM, Papanicolau y espermatograma.

El tipo de métodos, técnicas y procedimientos que se emplean en los laboratorios para el análisis hormonal, contribuirán con el diagnóstico de infertilidad. Indistinto a la complejidad tecnológica que dispongan los centros de apoyo diagnóstico es recomendable que tengan y apliquen sus protocolos de trabajo, manuales, flujo de procesos, en la que se incluya el desempeño alcanzarse en sus diversas áreas, así como la información que se brinde al paciente en la condición que debe acudir para la toma de muestra, o información que se obtenga del paciente y que pueda ser de gran utilidad para valorar interferencias en los resultados.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Brugo-Olmedo S, Chillik C, Kopelman S. Definición y causas de la infertilidad. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 54(4):227-48.
2. OMS. Infertilidad [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/infertility>
3. La OMS alerta de que una de cada seis personas padece infertilidad - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/4-4-2023-oms-alerta-que-cada-seis-personas-padece-infertilidad>
4. Concha L, Ángel A. Factores socioepidemiológicos y clínicos presentes en mujeres atendidas en consulta de infertilidad. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2020;41(4):0-0.
5. Njagi P, Groot W, Arsenijevic J, Dyer S, Mburu G, Kiarie J. Financial costs of assisted reproductive technology for patients in low- and middle-income countries: a systematic review. *Hum Reprod Open*. 2023;2023(2): hoad007.
6. Monzón Benítez G, Teruel M. Epidemiología, prevención, diagnóstico y tratamiento de la infertilidad.
7. Telégrafo E. El Telégrafo. 2023. Infertilidad problema de salud pública. Disponible en: <https://www.eltelegrafo.com.ec/noticias/actualidad/44/poblacion-en-ecuador-es-infertil>
8. Yagual Quinde ME. Infertilidad en mujeres de 25 a 35 años asociada a hipotiroidismo en el Hospital IESS Ambato [Internet] [Thesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Obstetricia; 2020. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/61456>
9. Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol*. 13:37.
10. Camacho-Ríos CE, Tovar-Galván V, Illanes-Guzmán ES, Vital-Reyes VS. Conservative surgical management of interstitial pregnancy, with a history of ipsilateral salpingectomy. Report of a case. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*. 2022;90(8):701-5.
11. Khansaa. A H. Thi-Qar Medical Journal (TQMJ). 2017. Evaluation of Hormones and Trace Elements in Women with Unexplained Infertility. Disponible en: <https://www.iasj.net/iasj/download/6375645e81b40141>
12. Calvo JP, Rodríguez YP, Figueroa LQ. Infertilidad y factores que favorecen su aparición. *Revista Medica Sinergia*. 1 de mayo de 2020;5(5):e485-e485.
13. Castillo. Cañadas A. Anatomía y fisiología del aparato reproductor femenino y de la mama [Internet]. Disponible en: [https://www.chospab.es/area\\_medica/obstetriciaginecologia/docencia/seminarios/2011-2012/sesion20111102\\_1.pdf](https://www.chospab.es/area_medica/obstetriciaginecologia/docencia/seminarios/2011-2012/sesion20111102_1.pdf)
14. Quishpe Llumiquinga P. Tasa de éxito en el tratamiento de infertilidad femenina en pacientes atendidas en el Servicio de Ginecología en el Hospital Gineco-Obstetrico Isidro Ayora en el periodo enero del 2017 a enero 2018. [Internet]. 2021. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/24828/1/UCE-FCM-CPO-QUISHPE%20PAULINA.pdf>

15. Sanche, Guerrero P, Vasco, Viteri X. FRECUENCIA DEL LOGRO DE EMBARAZO EN PACIENTES CON INFERTILIDAD DERIVADAS A TERAPÉUTICA DE ALTA COMPLEJIDAD (FERTILIZACIÓN ASISTIDA) [Internet]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/13634/FINAL%20FIV%201.1..pdf?sequence=1&isAllowed=y>
16. Gómez Estacio L, Luna Fernández AL, Gómez Estacio L, Luna Fernández AL. Galería de imágenes del sistema reproductor femenino para estudio práctico de la Anatomía Humana. EDUMECENTRO. junio de 2021;13(2):146-58.
17. Reiriz Palacios J. Sistema Reproductor Femenino, Anatomía [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.infermeravirtual.com/files/media/file/105/Sistema%20reproductor%20femenino.pdf?1358605661>
18. Ruiz-Martín G. El laboratorio clínico y la función hormonal. Preanalítica, analítica, postanalítica y calidad. En *sescam*; p. 381. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Daniel-Pineda-Tenor/publication/257997239\\_El\\_laboratorio\\_clinico\\_y\\_la\\_funcion\\_hormonal\\_Preanalitica\\_analitica\\_postanalitica\\_y\\_calidad/links/00b4952692030a9c9f000000/El-laboratorio-clinico-y-la-funcion-hormonal-Preanalitica-analitica-postanalitica-y-calidad.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Daniel-Pineda-Tenor/publication/257997239_El_laboratorio_clinico_y_la_funcion_hormonal_Preanalitica_analitica_postanalitica_y_calidad/links/00b4952692030a9c9f000000/El-laboratorio-clinico-y-la-funcion-hormonal-Preanalitica-analitica-postanalitica-y-calidad.pdf)
19. Torres Pérez M, Ortiz Labrada YM, Pérez Rodríguez M, Torres Pérez M, Torres Pérez M, Ortiz Labrada YM, et al. Principales causas de infertilidad en parejas atendidas en consulta municipal, Policlínico Guillermo Tejas Silva de Las Tunas. *Revista Eugenio Espejo*. abril de 2021;15(1):30-42.
20. Vivas CA, Cárdenas JS, Cardozo SM, Carvajal-Canizales K, Cifuentes JC. Hipotiroidismo y riesgo de aborto. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 60(2):179-87.
21. Orrego M. Arturo, Velez A. Hernan R. *Endocrinología Fundamentos de Medicina* [Internet]. 7°. Medellín Colombia: CIB; 663 p. Disponible en: <https://www.laleo.com/fundamentos-de-medicina-endocrinologia-p-9159.html>
22. Aguilera Iracheta A. Relación de niveles séricos de prolactina y TSH con infertilidad masculina [Internet] [engd]. Universidad Autónoma de Nuevo León; 2019. Disponible en: <https://eprints.uanl.mx/21866/>
23. Reiriz Palacios. Sistema Reproductor Masculino, Anatomía [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.infermeravirtual.com/files/media/file/104/Sistema%20reproductor%20masculino.pdf?1358605633>
24. Tresguerres JAF. *Fisiología Humana* [Internet]. Disponible en: [https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/57761717/Tresguerres-\\_Fisiologia\\_Humana\\_3\\_ed.pdf?](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/57761717/Tresguerres-_Fisiologia_Humana_3_ed.pdf?)
25. Castro Arechaga SDR, Maguiña Alfaro MP, Ortiz Alfaro C, Pinedo Pichilingue AA. Sistema Endocrino y Reproductor - ME148 201800. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC) [Internet]. 1 de enero de 2018; Disponible en: <https://repositorioacademico.upc.edu.pe/handle/10757/627892>

26. Rostami Dovom M, Ramezani Tehrani F, Abedini M, Amirshakari G, Hashemi S, Noroozadeh M. A population-based study on infertility and its influencing factors in four selected provinces in Iran (2008-2010). *Iran J Reprod Med.* 12(8):561-6.
27. Facio-Lince García A, Pérez-Palacio MI, Molina-Valencia JL, Martínez-Sánchez LM. Síndrome de ovario poliquístico y complicaciones metabólicas: más allá del exceso de andrógenos. *Revista chilena de obstetricia y ginecología.* 80(6):515-9.
28. Senapati S. Infertility: a marker of future health risk in women? *Fertility and Sterility.* 1 de octubre de 2018;110(5):783-9.
29. Bosquet EG, Bosquet JG. González-Merlo. *Ginecología.* Elsevier Health Sciences; 2020. 602 p.
30. Sue Njanji Matetakufa. *New Internationalist.* Infertility. Disponible en: <https://newint.org/features/1998/07/05/infertility>
31. Jordi Bellart Alfonso. Asociación Diabetes Madrid. 2017. Diabetes y fertilidad. Disponible en: <https://diabetesmadrid.org/diabetes-y-fertilidad/>
32. Chuni Ojeda EM, Vásquez Montenegro VJ. Características clínicas de las mujeres adultas tempranas con infertilidad del área de ginecología del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, Cuenca 2017-2020 [Internet]. 2023 [citado 29 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/42010/1/Trabajo%20de%20Titulaci%C3%B3n.pdf>
33. Santana Pérez F. La infertilidad, una agenda prioritaria de investigación: a priority research agenda. *Revista Cubana de Endocrinología.* 26(2):105-7.
34. Díaz AN, Rubio JMQ, Campos PAC. *Obstetricia y Ginecología.* Elsevier Health Sciences; 2022. 592 p.
35. González Labrador I, Miyar Pieiga E. Infertilidad y sexualidad. *Revista Cubana de Medicina General Integral.* 17(3):291-5.
36. Vaquero JF, Marcos H, Mena MV, Carreón V, Vaquero JF, Marcos H, et al. ¿Cómo afrontar la infertilidad de modo médico, respetando a las personas y el amor conyugal? La ayuda de la nanotecnología en estos procesos. *Medicina y ética.* marzo de 2023;34(1):194-241.
37. Gómez Ayala AE. Infertilidad femenina. Actualización. *Offarm.* 30(5):60-5.
38. Palma C, Vantman D. Infertilidad masculina: causas y diagnóstico. *Rev Med Clin Condes.* 1 de marzo de 2021;32(2):180-8.
39. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* Bioquímica endocrinológica [Internet]. 2018. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v52n2/v52n2a11.pdf>
40. Jessica E. McLaughlin, . *Manual MSD versión para profesionales.* 2022. Endocrinología reproductiva femenina - Ginecología y obstetricia. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/endocrinolog%C3%ADa-reproductiva-femenina/endocrinolog%C3%ADa-reproductiva-femenina>
41. Rojas Martínez J, Céspedes Salazar C. Síndromes de resistencia hormonal por patología de receptores: mecanismos moleculares y fenotipos clínicos [Internet]. Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E10/P1-E10-S308-A210.pdf>

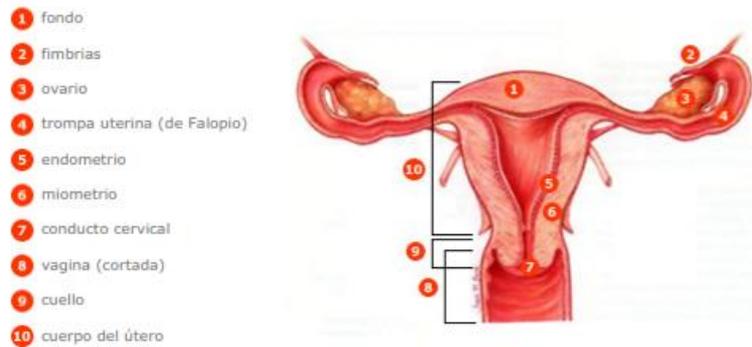
42. Bernal J. Síndromes de resistencia a las hormonas tiroideas. *Endocrinol Nutr.* 58(4):185-96.
43. Martínez Carriel J del C. Comportamiento del perfil hormonal en mujeres en edad fértil con diagnóstico presuntivo de infertilidad que acuden al Dispensario IESS Central en el año 2014. [Internet] [masterThesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas; 2016. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/11537>
44. Fernández Atuan R, González Ruiz Y, Salcedo Arroyo P, Vargova P, Bragagnini Rodríguez P, Ruiz De Temiño M. Testicular volume in adult patients undergoing cryptorchidism surgery in childhood, and impact on paternity. *Cir Pediatr.* 10 de enero de 2022;35(1):25-30.
45. Amiram Magendzo N. Anovulación y disfunción ovulatoria e infertilidad. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 21(3):377-86.
46. Christian Huidobro A. Infertilidad masculina. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 1 de mayo de 2010;21(3):368-75.
47. Cristián palma C, José ignacio vinay B. Infertilidad masculina. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 1 de enero de 2014;25(1):122-8.
48. Amjad S. Association between leptin, obesity, hormonal interplay and male infertility. *Andrologia.* 2019;51(1):e13147-e13147.
49. René E. Díaz, Jesús Véliz, G. NW. LABORATORIO DE HORMONAS: ASPECTOS PRÁCTICOS. *Rev Med Clin Condes.* 26(6):776-87.
50. Kneip Fleury M. Manual de Toma de Muestras en Laboratorio Clínico [Internet]. 2019. Disponible en: <https://pncq.org.br/wp-content/uploads/2020/05/Manual-de-toma-2019-1.pdf>
51. Abud JE. Desarrollo de sistemas de diagnóstico para la hormona estimulante de tiroides (TSH) en suero humano: ELISA e Inmuno-PCR cuantitativa (qIPCR). 1 de enero de 2018; Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/87984>
52. Prada E, Blazquez R. *Revista del Laboratorio Clínico* [Internet]. Disponible en: [https://www.aefa.es/wp-content/uploads/2016/06/Referencia\\_4.pdf](https://www.aefa.es/wp-content/uploads/2016/06/Referencia_4.pdf)
53. René E, Jesús Véliz L, Nelson Wohllk G. Hormonal Laboratory: Practical Aspects. *Revista Medica Clinica Las Condes.* 2015;26(6):776-87.
54. Bonifaz M. Utilización del método de Electroquimioluminiscencia para la cuantificación de la hormona folículo estimulante, luteinizante y estradiol en mujeres de 45-55 años etapa de climaterio. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/2941>
55. Carmina E, Stanczyk FZ. Evaluation of Hormonal Status [Internet]. Disponible en: [https://herbex.tn/pdf/66/45\\_PCOS11.pdf](https://herbex.tn/pdf/66/45_PCOS11.pdf)
56. Montes Barqueros N. Técnicas Inmunodiagnósticas [Internet]. Disponible en: <https://www.sintesis.com/data/indices/9788491711452.pdf>
57. López Galera R, Pajares García S. La espectrometría de masas, aplicaciones en el laboratorio clínico [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.seqc.es/download/tema/33/7096/38367674/551275/cms/tema-6-la-espectrometria-de-masas.aplicaciones-en-el-laboratorio-clinico.pdf/>
58. Harpreet Kaur W. Eminence of Thyroid Stimulating Hormone (TSH) and Prolactin in Female Infertility in Tertiary Care Hospital of Himachal Pradesh [Internet]. 2022. Disponible en: [https://www.ijcmr.com/uploads/7/7/4/6/77464738/ijcmr\\_3608\\_v1.pdf](https://www.ijcmr.com/uploads/7/7/4/6/77464738/ijcmr_3608_v1.pdf)

59. Isea S, Vilela ME, Aure G, Camperos P. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con hiperprolactinemia y adenomas hipofisarios productores de prolactina. *Revista Científica CMDLT* [Internet]. 2021;15(1). Disponible en: <https://www.cmdlteditorial.org/index.php/CMDLT/article/view/160>
60. Concha Llaguna AA. Factores socioepidemiológicos y clínicos presentes en mujeres atendidas en consulta de infertilidad [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsgin/cog-2015/cog154f.pdf>
61. Bachmann GA, Kemmann E. Prevalence of oligomenorrhea and amenorrhea in a college population. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 144(1):98-102.
62. Tonelli D, Perfumo P, Ventura V, Domenech L, Parolín M, Begnis RS, et al. Efecto de la suplementación de progesterona en ciclos de transferencia embrionaria con preparación endometrial artificial y niveles bajos de progesterona. *Revista Reproducción*. 5 de julio de 2023;37(1):66-77.
63. Mulhall JP, Trost LW, Brannigan RE, Kurtz EG, Redmon JB, Chiles KA, et al. Evaluation and Management of Testosterone Deficiency: AUA Guideline. *J Urol*. agosto de 2018;200(2):423-32.
64. Giménez-Osorio SR, Ríos-González CM, Giménez-Osorio SR, Ríos-González CM. Características clínicas y epidemiológicas del Síndrome de Ovario Poliquístico en un Hospital de referencia de Paraguay. *Revista científica ciencias de la salud*. junio de 2020;2(1):18-26.
65. Gallach-Solano E, Izquierdo-Aguirre RM, Robledo-Algarra R, Bermejo-Martín MA, Castel-González B, Canos-Verdecho Á, et al. La naturaleza biopsicosocial del dolor crónico de suelo pélvico: una revisión narrativa. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. abril de 2022;29(2):97-113.
66. Díaz JF de la J, González CO. Síndrome de ovario poliquístico. *Rev Mex Med Repro*. 3.4(2):51-62.
67. Torres Sánchez NE. Niveles séricos de estrógeno (estradiol) y su relación con perfil lipídico en mujeres en etapa postmenopáusica que acuden al Centro de Salud N° 2 de la ciudad de Loja [Internet] [bachelorThesis]. 2018. Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/handle/123456789/21437>
68. Ospina Medina LF, Lalinde Acevedo PC, Álvarez Gómez AM, Cañón Rodríguez D, Mayorga Torres JM, Puerta Suárez J, et al. Infertilidad masculina y su relación con algunas condiciones médicas. Male infertility and the relationship with some medical conditions [Internet]. 2014 [citado 21 de septiembre de 2023]; Disponible en: <https://bibliotecadigital.udea.edu.co/handle/10495/35952>
69. García Alonso I. Consumo de tabaco y alcohol y su relación con la fertilidad en sujetos varones. 7 de agosto de 2023 [citado 7 de agosto de 2023]; Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/14263>
70. Barriga P P, Montiel G C. Insuficiencia Ovárica Primaria en Adolescentes: Revisión de la literatura a propósito de un caso clínico. *Rev chil obstet ginecol*. abril de 2021;86(2):217-27.
71. Contemporary OB/GYN [Internet]. Amanda Kallen, MD. Disponible en: <https://www.contemporaryobgyn.net/authors/amanda-kallen,-md>

72. Jimenez-Ibañez LC, Conde-Gutierrez Y del S, Torres-Trejo JA, Jimenez-Ibañez LC, Conde-Gutierrez Y del S, Torres-Trejo JA. Hipotiroidismo asociado con infertilidad en mujeres en edad reproductiva. Ginecología y obstetricia de México. 2020;88(5):321-9.

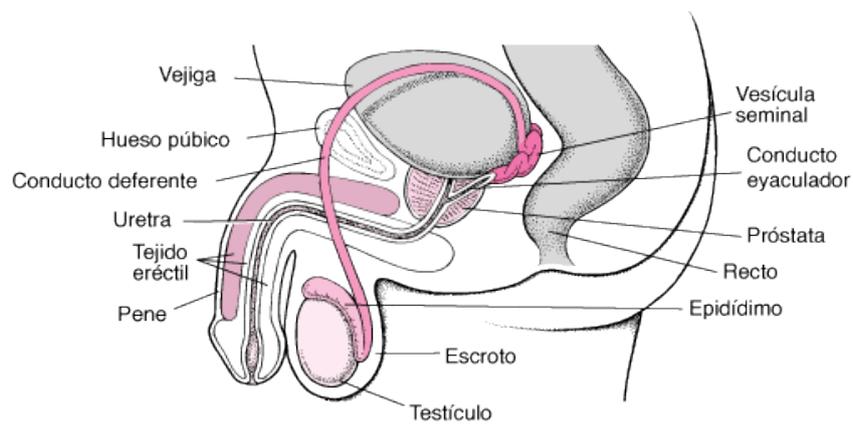
## ANEXOS.

### Anexo 1. Aparato reproductor femenino.



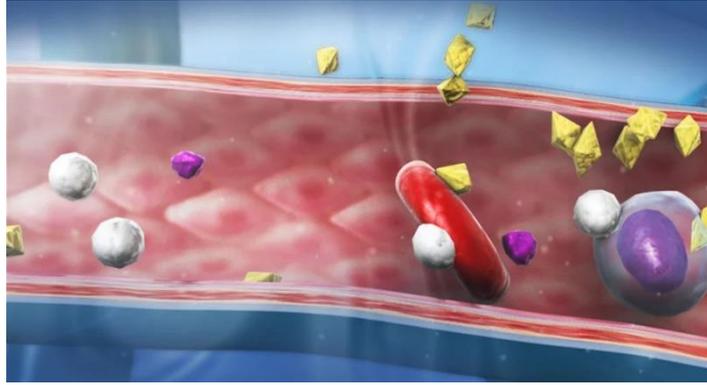
Tomado de: <https://www.reproduccionasistida.org/valores-hormonales-en-la-mujer/control-hormonal-ciclo-menstrual/>

### Anexo 2. Aparato reproductor masculino.



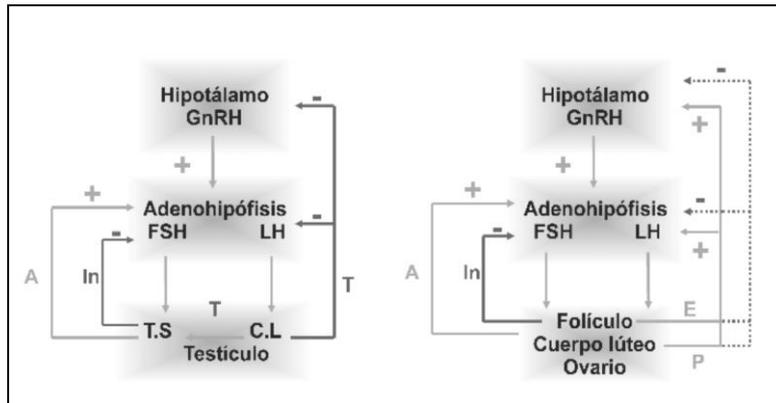
<https://www.infermeravirtual.com/files/media/file/104/Sistema%20reproductor%20masculino.pdf?135860563>

### Anexo 3. Transporte de hormonas.



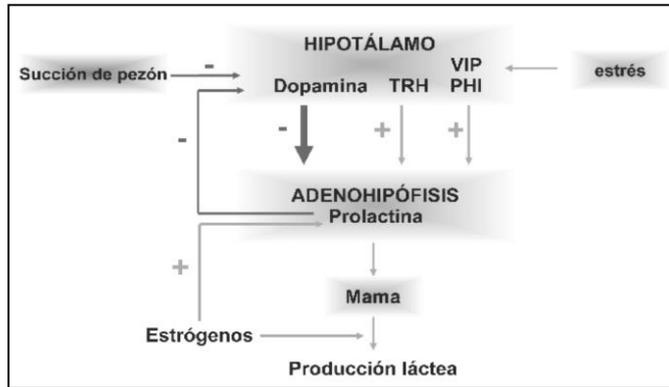
<https://www.visiblebody.com/es/learn/endocrine/hormones>

### Anexo 4. Regulación de la síntesis de LH y FSH.



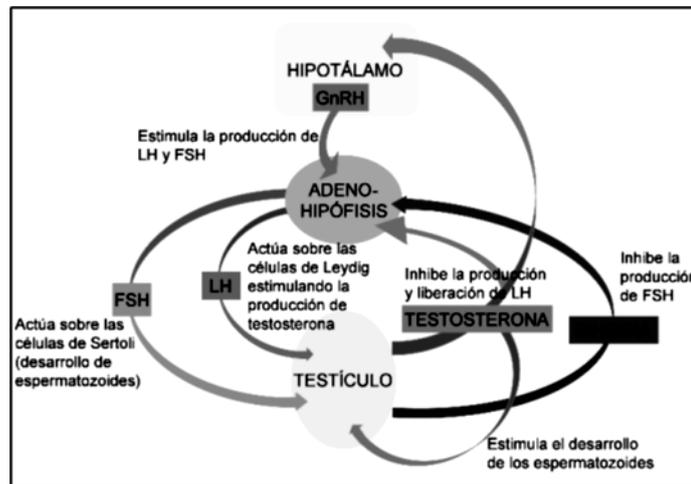
Fundamentos de Fisiopatología. Ed. McGraw-Hill).

## Anexo 5. Regulación de la secreción de Prolactina.



Fundamentos de Fisiopatología. Ed. McGraw-Hill).

## Anexo 6. Regulación del eje hipotálamo-hipófisis-testículo.



<https://www.visiblebody.com/es/learn/endocrine/hormones>



## Anexo 8. Inserto Quimioluminiscencia.



**Tirotopina (FSH)**  
Código de producto: 475-300

**Uso previsto: Determinación cuantitativa de la concentración de Hormona Foliculo Estimulante (FSH) en suero humano por prueba inmunológica de quimioluminiscencia en microplaca (CLIA)**

### RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA:

Hormona foliculo estimulante (FSH) es una glicoproteína compuesta por dos subunidades con un peso molecular aproximado de 35.500 dalton. La subunidad  $\alpha$ -es similar al de otras hormonas hipofisarias (luteinizante, hormona estimulante (LH), hormona estimulante del tiroides (TSH) y gonadotropina corionica (CG)), mientras que la subunidad  $\beta$ -es única. La subunidad  $\beta$ -contiene la actividad biológica de la molécula. La estimulación de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) provoca la liberación de FSH, LH, así como, de la pituitaria y es transportado por la sangre a sus sitios de acción, los testículos o los ovarios.

En los hombres, la FSH actúa sobre las células de Sertoli de los testículos, estimulando la síntesis de inhibina, que parece inhibir específicamente la secreción de FSH más, y la proleína de unión a andrógenos. Por lo tanto, apoya indirectamente la espermatogénesis.

En las mujeres, la FSH actúa sobre las células de la granulosa, del ovario, estimulando, esteroideogénesis. Todos los ciclos menstruales, ovulatorios, tienen un patrón característico de FSH, así como la secreción de LH. El ciclo menstrual se divide en una fase folicular y una fase lútea por la caída de la mitad del ciclo de las gonadotropinas (LH y FSH). En la fase folicular progresiva, disminuye la concentración de FSH. Cerca de la ovulación tiempo se producen, aproximadamente la mitad del ciclo, los picos de FSH (menor en magnitud que la LH) a su nivel más alto. La utilidad clínica de la medición de la hormona foliculo estimulante (FSH) en la determinación de la homeostasis de la regulación de la fecundidad a través del hipotálamo - hipofisis - gonadal ha sido bien establecida (1,2).

En este método, el calibrador de FSH, mezcla del paciente o el control primero se agrega a un pocillo cubierto de streptavidin. Biotinizado anticuerpos monoclonales y etiquetados enzima (trifosfo citrina

epitopos distintos y diferentes de la FSH) y se mezclan los reactivos. Reacción entre los anticuerpos diferentes FSH y nativo forma un complejo sandwich de FSH que se une con la estreptavidina recubiertos al pocillo. Después de la finalización del periodo de incubación es necesario, la enzima-hormona foliculo estimulante conjugado anticuerpo unión se separa del conjugado no unido a enzimas hormona foliculo estimulante por aspiración o decantación. La actividad de la enzima presente en la superficie del pocillo es cuantificada por la reacción con un sustrato adecuado para producir luz. El empleo de varias referencias del suero del foliculo estimulante conocer los niveles de hormonas permitos de construcción de una curva dosis-respuesta de la actividad y la concentración. De la comparación de la curva dosis-respuesta, la actividad de un espécimen desconocido se puede correlacionar con la concentración de hormona foliculo estimulante.

### PRINCIPIO

#### Ensayo Inmunoenzimométrico

Los reactivos esenciales requeridos por un ensayo inmunoenzimático de incluir una alta afinidad y especificidad de anticuerpos (enzima e inmunizado), con el reconocimiento epitopo diferente y distinto, en exceso, y antígeno nativo. En este procesamiento, la inmunización se produce durante el ensayo en la superficie de una microplaca bien a través de la interacción de estreptavidina cubierto en el pocillo y exógeno agregada biotinizado anticuerpo monoclonal anti-FSH. Mezclando el anticuerpo monoclonal anti-FSH, la enzima " anticuerpo etiquetado y un suero que contiene el antígeno nativo, los resultados de la reacción entre el antígeno nativo y los anticuerpos, sin competencia o impedimento, están para formar un complejo soluble en solución. La interacción es ilustrada por la siguiente ecuación:



Biotin (m) = anticuerpo monoclonal biotinizado (exceso de cantidad) EnzAb (p) = Anticuerpo marcado con (exceso de cantidad) EnzAb (p)-Ag-FSH-Biotin (m) = antígeno anticuerpo-K Sandwich del Complejo = constante de velocidad de asociación Velocidad = constante de disociación

-Sintetizandoly, el complejo es depositado en el pocillo a través de la reacción de alta afinidad de los anticuerpos con biotina y estreptavidina. Esta interacción se ilustra a continuación:

EnzAb (p)-Ag-FSH-Biotin (m) + Streptavidin(C,W) = inmunizadores biotinizados Streptavidin(C,W) = Estreptavidina inmovilizado en pocillo bien inmovilizado = complejo sandwich unidos a la superficie sólida Después se alcanza el equilibrio, la fracción de anticuerpo-ente se separa del antígeno desatado por la decantación o aspiración. La actividad

de la enzima, generada por la reacción con un sustrato que genera luz, en la fracción de anticuerpo-ente es directamente proporcional a la concentración de antígeno nativo. Al utilizar varias referencias distintas de suero de los valores de antígeno conocido, una curva dosis-respuesta se pueden generar a partir de la cual la concentración del antígeno de un desconocido puede ser comprobada

### REACTIVOS

#### Materiales Provistos:

- A. **Calibradores de FSH** 1.0 ml/vial (contiene A-F, Sesión) viales de referencia de Antígeno FSH en niveles de (A), (B), (C), (D), (E), (F), (G), (H), (I), (J), (K), (L), (M), (N), (O), (P), (Q), (R), (S), (T), (U), (V), (W), (X), (Y), (Z), (AA), (AB), (AC), (AD), (AE), (AF), (AG), (AH), (AI), (AJ), (AK), (AL), (AM), (AN), (AO), (AP), (AQ), (AR), (AS), (AT), (AU), (AV), (AW), (AX), (AY), (AZ), (BA), (BB), (BC), (BD), (BE), (BF), (BG), (BH), (BI), (BJ), (BK), (BL), (BM), (BN), (BO), (BP), (BQ), (BR), (BS), (BT), (BU), (BV), (BW), (BX), (BY), (BZ), (CA), (CB), (CC), (CD), (CE), (CF), (CG), (CH), (CI), (CJ), (CK), (CL), (CM), (CN), (CO), (CP), (CQ), (CR), (CS), (CT), (CU), (CV), (CW), (CX), (CY), (CZ), (DA), (DB), (DC), (DD), (DE), (DF), (DG), (DH), (DI), (DJ), (DK), (DL), (DM), (DN), (DO), (DP), (DQ), (DR), (DS), (DT), (DU), (DV), (DW), (DX), (DY), (DZ), (EA), (EB), (EC), (ED), (EE), (EF), (EG), (EH), (EI), (EJ), (EK), (EL), (EM), (EN), (EO), (EP), (EQ), (ER), (ES), (ET), (EU), (EV), (EW), (EX), (EY), (EZ), (FA), (FB), (FC), (FD), (FE), (FF), (FG), (FH), (FI), (FJ), (FK), (FL), (FM), (FN), (FO), (FP), (FQ), (FR), (FS), (FT), (FU), (FV), (FW), (FX), (FY), (FZ), (GA), (GB), (GC), (GD), (GE), (GF), (GG), (GH), (GI), (GJ), (GK), (GL), (GM), (GN), (GO), (GP), (GQ), (GR), (GS), (GT), (GU), (GV), (GW), (GX), (GY), (GZ), (HA), (HB), (HC), (HD), (HE), (HF), (HG), (HH), (HI), (HJ), (HK), (HL), (HM), (HN), (HO), (HP), (HQ), (HR), (HS), (HT), (HU), (HV), (HW), (HX), (HY), (HZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), (IG), (IH), (II), (IJ), (IK), (IL), (IM), (IN), (IO), (IP), (IQ), (IR), (IS), (IT), (IU), (IV), (IW), (IX), (IY), (IZ), (JA), (JB), (JC), (JD), (JE), (JF), (JG), (JH), (JI), (JJ), (JK), (JL), (JM), (JN), (JO), (JP), (JQ), (JR), (JS), (JT), (JU), (JV), (JW), (JX), (JY), (JZ), (KA), (KB), (KC), (KD), (KE), (KF), (KG), (KH), (KI), (KJ), (KK), (KL), (KM), (KN), (KO), (KP), (KQ), (KR), (KS), (KT), (KU), (KV), (KW), (KX), (KY), (KZ), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), (LG), (LH), (LI), (LJ), (LK), (LL), (LM), (LN), (LO), (LP), (LQ), (LR), (LS), (LT), (LU), (LV), (LW), (LX), (LY), (LZ), (MA), (MB), (MC), (MD), (ME), (MF), (MG), (MH), (MI), (MJ), (MK), (ML), (MN), (MO), (MP), (MQ), (MR), (MS), (MT), (MU), (MV), (MW), (MX), (MY), (MZ), (NA), (NB), (NC), (ND), (NE), (NF), (NG), (NH), (NI), (NJ), (NK), (NL), (NM), (NO), (NP), (NQ), (NR), (NS), (NT), (NU), (NV), (NW), (NX), (NY), (NZ), (OA), (OB), (OC), (OD), (OE), (OF), (OG), (OH), (OI), (OJ), (OK), (OL), (OM), (ON), (OO), (OP), (OQ), (OR), (OS), (OT), (OU), (OV), (OW), (OX), (OY), (OZ), (PA), (PB), (PC), (PD), (PE), (PF), (PG), (PH), (PI), (PJ), (PK), (PL), (PM), (PN), (PO), (PP), (PQ), (PR), (PS), (PT), (PU), (PV), (PW), (PX), (PY), (PZ), (QA), (QB), (QC), (QD), (QE), (QF), (QG), (QH), (QI), (QJ), (QK), (QL), (QM), (QN), (QO), (QP), (QQ), (QR), (QS), (QT), (QU), (QV), (QW), (QX), (QY), (QZ), (RA), (RB), (RC), (RD), (RE), (RF), (RG), (RH), (RI), (RJ), (RK), (RL), (RM), (RN), (RO), (RP), (RQ), (RR), (RS), (RT), (RU), (RV), (RW), (RX), (RY), (RZ), (SA), (SB), (SC), (SD), (SE), (SF), (SG), (SH), (SI), (SJ), (SK), (SL), (SM), (SN), (SO), (SP), (SQ), (SR), (SS), (ST), (SU), (SV), (SW), (SX), (SY), (SZ), (TA), (TB), (TC), (TD), (TE), (TF), (TG), (TH), (TI), (TJ), (TK), (TL), (TM), (TN), (TO), (TP), (TQ), (TR), (TS), (TT), (TU), (TV), (TW), (TX), (TY), (TZ), (UA), (UB), (UC), (UD), (UE), (UF), (UG), (UH), (UI), (UJ), (UK), (UL), (UM), (UN), (UO), (UP), (UQ), (UR), (US), (UT), (UU), (UV), (UW), (UX), (UY), (UZ), (VA), (VB), (VC), (VD), (VE), (VF), (VG), (VH), (VI), (VJ), (VK), (VL), (VM), (VN), (VO), (VP), (VQ), (VR), (VS), (VT), (VU), (VV), (VW), (VX), (VY), (VZ), (WA), (WB), (WC), (WD), (WE), (WF), (WG), (WH), (WI), (WJ), (WK), (WL), (WM), (WN), (WO), (WP), (WQ), (WR), (WS), (WT), (WU), (WV), (WW), (WX), (WY), (WZ), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), (XG), (XH), (XI), (XJ), (XK), (XL), (XM), (XN), (XO), (XP), (XQ), (XR), (XS), (XT), (XU), (XV), (XW), (XX), (XY), (XZ), (YA), (YB), (YC), (YD), (YE), (YF), (YG), (YH), (YI), (YJ), (YK), (YL), (YM), (YN), (YO), (YP), (YQ), (YR), (YS), (YT), (YU), (YV), (YW), (YX), (YY), (YZ), (ZA), (ZB), (ZC), (ZD), (ZE), (ZF), (ZG), (ZH), (ZI), (ZJ), (ZK), (ZL), (ZM), (ZN), (ZO), (ZP), (ZQ), (ZR), (ZS), (ZT), (ZU), (ZV), (ZW), (ZX), (ZY), (ZZ).

- B. **Reactivo (enzador) de FSH** - 13 ml/vial (contiene un (1) vial conteniendo anticuerpo, IgG monoclonales anti-ratón con biotina en buffer, coligante y preservativo. Almacenar de 2 - 8° C
  - C. **Reactivos 96 pocillos** de reacción cubiertos con estreptavidina y empaquetado en bolsa de aluminio con un agente desecante.
  - D. **Solución de lavado concentrado** - 20 ml Un (1) vial conteniendo suficiente en buffer salino. Se agrega preservativo.
  - E. **Reactivo A** - 7 ml/vial Una (1) botella conteniendo líquido en buffer. Almacenar de 2 - 8° C
  - F. **Reactivo B** - 7 ml/vial Una (1) botella conteniendo Peróxido de Hidrogeno (H2O2) en buffer. Almacenar de 2 - 8° C
  - G. **Inserto de instrucciones.**
- Nota 1:** No usar los reactivos después de su fecha de expiración.
- Nota 2:** Los reactivos abiertos son estables por sesenta (60) días cuando se almacenan de 2 a 8° C
- Nota 3:** Los reactivos del presente kit son para una sola microplaca de 96 pocillos.
- Materiales adicionales (no Provistos):**
- 1.- Pipeta capaz de dispensar 50 ul con precisión de 1.5%.
  - 2.- Dispensador de capacidad: 0,100 ml y 0,350 ml con precisión de 1.5% (opcional).
  - 3.- Lavador de microplacas o una pizeta (opcional).
  - 4.- Luminómetro de microplacas.
  - 5.- Pañuelo absorbente para secar los pocillos de la microplaca.
  - 6.- Culetrita plástica para lavar las microplacas durante las incubaciones.
  - 7.- Aspirador al vacío (opcional) para los procesos de lavado.
  - 8.- Refrío cronómetro.

### 9.- Métodos de control de calidad

#### PRECAUCIONES:

Para uso de diagnóstico *in vitro*. No es para usar externa o internamente en humanos o animales.

Todos los productos que contienen suero humano se han encontrado para ser no reactivos para antígeno de superficie de hepatitis B, VIH 1 y 2 y de HCV por los reactivos con licencia del FDA. Puesto que ninguna prueba puede ofrecer completa seguridad de que los reactivos son seguros, todos los productos de suero humano deben ser tratados como potencialmente peligrosos y capaces de transmitir la enfermedad. Los buenos procedimientos de laboratorio para la manipulación de productos sanguíneos se pueden encontrar en el Centro de Control de Enfermedades / Instituto Nacional de Salud, "Biosseguridad en laboratorios microbiológicos y biomédicos," 2ª Edición, 1988, el HHS Publication No. (CDC) 88-8395.

#### RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS:

Las muestras de sangre, suero en tipo y las precauciones habituales en la toma de muestras de punciones venosas. Para la comparación exacta de los valores normales establecidos, una muestra de suero de la mañana en ayunas debe ser obtenido. La sangre debe recogerse en un tubo de RedTop venopunción simple, sin aditivos o anticoagulantes. Deje que la sangre se coagule. Centrifugar la muestra para separar el suero de las células.

Las muestras se pueden refrigerar en 2-8 ° C durante un periodo máximo de cinco (5) días. Si la muestra (s) no se puede probar en este plazo, la muestra (s) puede ser almacenado a temperaturas de -20 ° C durante un máximo de 30 días. Evitar la repetición de congelación y descongelación. Cuando se analizaron por duplicado, 0,100ml de la muestra se requiere.

#### PREPARACION DE LOS REACTIVOS:

- 1.- **Buffer de lavado:** Diluir el contenido de la solución de lavado concentrada en 1,000 ml de agua destilada o desionizada en un depósito adecuado. Almacenar a temperatura ambiente de + 20° a 27° C
- 2.- **Solución de reactivo de trabajo:** Almacenar de + 2° a + 8° C. Determinar la cantidad de reactivo necesario y preparar mezclando en proporciones iguales el reactivo A y reactivo B en un depósito limpio. Por ejemplo, agregar 1 ml de A y 1 ml de B para 2 tiras de 8 pocillos.

#### PROCEDIMIENTO DE ENSAYO:

## Anexo 9. Inserto Electroquimioluminiscencia.

Instruction for Use																			
<b>【Product Name】</b>	Progesterone (Electrochemiluminescence Immunoassay)																		
<b>【Package】</b>	1×100T, 2×100T																		
<b>【Intended Use】</b>	Immunoassay for the in vitro quantitative determination of progesterone in human serum and plasma. The results can be used in the auxiliary diagnosis for premonitory abortion.																		
	Progesterone (PROG) is a steroidal hormone with a molecular weight of 314.5 daltons, which is mainly formed in the corpus luteum, and the placenta during pregnancy. Synthetic pathways of various steroid hormones are basically uniform, except that in different tissues, final products of which are different due to diversity in enzyme systems. Synthetic steroid hormones can start from acetate, first synthesize cholesterol, or directly ingested blood cholesterol as a raw material for synthesis. Cholesterol is converted to pregnenolone by the action of mitochondrial enzymes. Pregnenolone is a precursor to synthesize progesterone, androgen and estrogen, and it's a $\Delta_4$ -steroid, which forms progesterone by the action of $\Delta_5,4$ isomerase. The first metabolite of progesterone is 17-alpha hydroxyprogesterone <sup>1,2</sup> . The main metabolite in the liver is pregnenediol, which is usually a water-soluble sulfate or glucosiduronide secreted by the kidney. Progesterone is mainly transported by binding to albumin, by binding to corticosteroid-binding globulin (CBG) or sex hormone-binding globulin (SHBG) <sup>3</sup> .																		
	The secretion of progesterone changes periodically, and during the follicular phase of the menstrual cycle, progesterone level is lower. A rise in the progesterone level is observed one day prior to ovulation. Rapidly increased progesterone synthesis occurs during the luteal phase and reaches a maximum concentration from 4 to 7 days after ovulation. These levels are decrease to baseline levels after 4 to 6 days, including menstrual periods <sup>4,5</sup> . Clinical studies have shown that progesterone plays a role in promoting ovulation and maintaining normal function of the corpus luteum in non-pregnant women, progesterone brings about the conversion of the uterine mucosa into a tissue rich in glands (secretion phase), in order to prepare for the intrauterine implantation of the fertilized ovum. If the progesterone produced by the corpus luteum is insufficient, it may indicate luteal dysfunction (LPD), while luteal dysfunction is associated with infertility and early abortion <sup>6,7</sup> .																		
	During the first 10 weeks of pregnancy, serum progesterone levels are maintained at relative peak levels, and progesterone levels rose slowly after 10 weeks of gestation until full term. In clinical studies progesterone can be used as an indicator of early abortion and a monitoring indicator for progesterone supplementation during abortion treatment. A decrease in progesterone concentration in early pregnancy suggests luteal insufficiency or abnormal embryonic development or both.																		
<b>【Test Principle】</b>	Competitive principle. Total duration of assay: 18 minutes																		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 1st incubation: By incubating the sample (20 <math>\mu</math>L) with a progesterone-specific biotinylated antibody for 9 min, immuno-complexes are formed.</li> <li>➢ 2nd incubation: After addition of streptavidin-coated microparticles and a progesterone derivative labeled with a ruthenium complex and incubation for another 9min, still-vacant sites of the biotinylated antibodies become occupied with formation of an antibody-hapten complex. The entire complex becomes bound to the solid phase via interaction of biotin and streptavidin.</li> <li>➢ Measurement: The reaction mixture is aspirated into the measuring cell where the microparticles are magnetically captured onto the surface of the electrode. Unbound substances are then removed with Buffer. Application of a voltage to the electrode then induces chemiluminescent emission which is measured by a photomultiplier.</li> <li>➢ Results are determined via calibration and a master curve provided via the reagent barcode.</li> </ul>																		
	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>Calibrator (High)</td> <td>Calf serum, 0.05% ProClin™ 300</td> <td>1×1.0 mL</td> <td>1×1.0 mL</td> </tr> <tr> <td>Calibrator (Low)</td> <td>Calf serum, 0.05% ProClin™ 300</td> <td>1×1.0 mL</td> <td>1×1.0 mL</td> </tr> <tr> <td>Control Material (High)</td> <td>Calf serum, 0.05% ProClin™ 300</td> <td>1×1.0 mL</td> <td>1×1.0 mL</td> </tr> <tr> <td>Control Material (Low)</td> <td>Calf serum, 0.05% ProClin™ 300</td> <td>1×1.0 mL</td> <td>1×1.0 mL</td> </tr> </tbody> </table>	Calibrator (High)	Calf serum, 0.05% ProClin™ 300	1×1.0 mL	1×1.0 mL	Calibrator (Low)	Calf serum, 0.05% ProClin™ 300	1×1.0 mL	1×1.0 mL	Control Material (High)	Calf serum, 0.05% ProClin™ 300	1×1.0 mL	1×1.0 mL	Control Material (Low)	Calf serum, 0.05% ProClin™ 300	1×1.0 mL	1×1.0 mL	<p>ProClin™ is a trademark of the Dow Chemical Company or an affiliated company of Dow.</p> <p>The assignment of calibrators' value complies strictly with ISO 17511:2003, and this method can be traced back to 3rd WHO reference material 81/565. See the quality control card for the target value and permissible range of quality control.</p> <p>Materials and instruments required but not provided:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Aufer</li> <li>➢ Buffer</li> <li>➢ Concentrated Washing Buffer</li> <li>➢ eCL8000 series Automated ECL Immunoassay Analyzer</li> <li>➢ Assay cup</li> </ul> <p><b>【Storage and Shelf Life】</b> Unopened reagent rackpack, calibrators and control materials should be placed at 2–8°C and will be valid until expiration date. Opened reagents, calibrators and control materials should be used and stored at 2–8°C in 28 days, otherwise trashed. The expiration date is labeled on the box, rackpack and bottles.</p> <p><b>【Applicable Instrument】</b> Automated ECL Immunoassay Analyzer: eCL8000, eCL8000i, eCL8000p, eCL8000x.</p> <p><b>【Specimen collection, handling and storage】</b> Human serum and plasma added with heparin lithium, heparin sodium and EDTA-K<sub>2</sub> anti-coagulants are recommended. Blood samples should be collected by standard operation of venous puncture; after complete coagulation, the tangible component should be removed by centrifugation. The sample should avoid bubbling during testing. Lipid layer floating on the upper of the sample should be removed. Samples with severe hemolysis are not in suggestion. Samples would better to be tested in 2 hours after collection, otherwise, should be stored 2–8°C for no more than 7 days or -20°C, 30 days. Freezing and thawing cycle is permitted only once.</p> <p><b>【Assay Procedure】</b> <b>Testing procedures and precautions</b> Previous to operation, users should read the operational manual carefully to be familiar with system operation procedure, sample processing, security precaution, maintenance and other related information. Set up progesterone (PROG) test according to the operational manual. Put the PROG rackpack into the correct analyzer slot to automatically suspend magnetic beads at least 30 min before testing. The sample volume required for each PROG test is 20 <math>\mu</math>L.</p> <p><b>Calibration</b> Calibration should be performed using lot-matching reagent and calibrators. Before calibration, the reagent and main curve information should be imported into the analyzer via radio frequency identification (RFID) reagent card. The analyzer adjusts the main curve to produce working curve according to the calibrator results, and identifies validity of the working curve automatically. Recalibration is recommended when: (1) the reagents of different lot are used; (2) the same lot of reagents were used on the analyzer beyond 28 days; (3) quality control misses the target.</p> <p><b>Quality control</b> In order to ensure the reliability of test results, it's recommended to test the control materials every 24 hours. After each calibration, reagent lot change, maintenance or failure repairment, quality control is recommended. The quality control results should fall within the scope of local regulations. If beyond, the analyzer status, reagents, calibration and other factors should</p>	
Calibrator (High)	Calf serum, 0.05% ProClin™ 300	1×1.0 mL	1×1.0 mL																
Calibrator (Low)	Calf serum, 0.05% ProClin™ 300	1×1.0 mL	1×1.0 mL																
Control Material (High)	Calf serum, 0.05% ProClin™ 300	1×1.0 mL	1×1.0 mL																
Control Material (Low)	Calf serum, 0.05% ProClin™ 300	1×1.0 mL	1×1.0 mL																

Tomado de: <https://cclab.pe/wp-content/uploads/2021/08/Lifotronic-Progesterona-eCLIA-CCLAB.pdf>

## Anexo 10. Inserto de LH



<b>LH</b>		<b>para análisis de rutina</b>	
<b>Determinación inmunoenzimática directa de la LH en suero o plasma humano</b>			
<b>IVD</b>		<b>LOT</b> Ver etiqueta externa	$2^{\circ}\text{C}$ $8^{\circ}\text{C}$
		$\nabla$ $\Sigma = 96$ ensayos	<b>REF</b> DKO009

### 1. USO PREVISTO

El kit Diametra LH es un método inmunoenzimático en fase sólida para la determinación cuantitativa de la hormona luteinizante (LH) en suero o plasma humano. El kit LH está destinado al uso en laboratorio exclusivamente.

### 2. INTRODUCCIÓN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

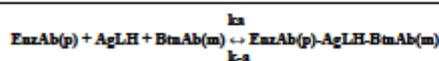
La hormona luteinizante (LH) es una glicoproteína compuesta por subunidades de peso molecular de aproximadamente 30 000 dalton. La subunidad  $\alpha$  es similar a la de las otras hormonas pituitarias [hormona estimulante del folículo (FSH), hormona estimulante de la tiroides (TSH) y gonadotropina coriónica (HCG)], mientras que la subunidad  $\beta$  es única. Esta confiere a la molécula la actividad biológica. La subunidad  $\alpha$  consta de 89 residuos de aminoácidos, mientras que la subunidad  $\beta$  contiene 129 aminoácidos. El contenido de carbohidratos varía del 15% al 30%. La utilidad clínica de la determinación de la hormona luteinizante (LH) en la evaluación de la homeostasis de la regulación de la fertilidad a través del eje hipotálamico-pituitario-gonadal ha sido ampliamente demostrada (1,2). Además, la aparición de las tecnologías relacionadas con la fecundación *in vitro* (FIV) dirigidas a la resolución de problemas de infertilidad ha dado un nuevo impulso al rápido desarrollo de métodos para la determinación de la LH: desde el ensayo biológico técnicamente complejo (3) hasta el ensayo más simple y rápido de tipo inmunoenzimático.

### 3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

Ensayo inmunoenzimático.

En este método, los calibradores, muestras y/o controles (que contienen el antígeno LH nativo), se añaden a los pocillos de la microplaca sensibilizados con estreptavidina. A continuación, se añaden a los pocillos, en exceso, anticuerpos anti-LH monoclonales biotinilados y anticuerpos conjugados con la enzima; ambos tipos de anticuerpos son de alta afinidad y especificidad, y reconocen epitopos distintos. En los pocillos de la microplaca, la reacción entre el antígeno nativo y los anticuerpos se produce sin competencia o impedimento estérico, y se forma un complejo sándwich soluble.

La interacción se ilustra mediante la siguiente ecuación:



BtnAb(m) = anticuerpo biotinilado monoclonal (en exceso)

AgLH = antígeno nativo (cantidad variable)

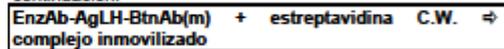
EnzAb = anticuerpo marcado con una enzima (en exceso)

EnzAb-AgLH-BtnAb(m) = complejo sándwich antígeno-anticuerpos

$k_a$  = constante de asociación

$k_a$  = constante de disociación

Al mismo tiempo, el complejo se deposita en el pocillo mediante la reacción de alta afinidad de la estreptavidina y el anticuerpo biotinilado. Esta interacción se ilustra a continuación:



Estreptavidina C.W. = estreptavidina inmovilizada en el pocillo

Complejo inmovilizado = enlace sándwich anticuerpo-antígeno unido a la superficie

Tras lograr el equilibrio, la fracción unida del anticuerpo se separa del antígeno no unido mediante decantación o aspiración. La actividad enzimática en la fracción unida del anticuerpo es directamente proporcional a la concentración de antígeno nativo libre. La actividad enzimática se cuantifica mediante la reacción con un sustrato que produce una coloración. Usando distintos calibradores de concentración conocida de antígeno se puede generar una curva dosis-respuesta con la que se puede determinar la concentración desconocida del antígeno.

### 4. REACTIVOS, MATERIALES E INSTRUMENTACIÓN

#### 4.1 Reactivos y materiales suministrados en el kit

1. Estándares (STD) de LH (8 frascos, 1 mL cada uno)

STD0	<b>REF</b> DCE002/0906-0
STD1	<b>REF</b> DCE002/0907-0
STD2	<b>REF</b> DCE002/0908-0
STD3	<b>REF</b> DCE002/0909-0
STD4	<b>REF</b> DCE002/0910-0
STD5	<b>REF</b> DCE002/0911-0

2. LH Control (1 frasco, 1 mL)

La concentración del Control se indica en el certificado de calidad (Quality Control Report) **REF** DCE045/0903-0

3. Conjugado (1 frasco, 12 mL)

Anticuerpos anti LH conjugado con peroxidasa de rabano (HRP) y anti LH biotinilado **REF** DCE002/0902-0

4. Microplaca recubierta (1 microplaca)

Estreptavidina absorbida en la microplaca **REF** DCE002/0903-0

5. Sustrato TMB (1 frasco, 15 mL)

$\text{H}_2\text{O}_2$ -TMB 0,26 g/L  
(evitar el contacto con la piel) **REF** DCE004-0

6. Solución de parada (1 frasco, 15 mL)

Ácido sulfúrico 0,15 mol/L  
(evitar el contacto con la piel) **REF** DCE005-0

7. Solución de lavado conc. 50X (1 frasco, 20 mL)

NaCl 45 g/L; Tween-20 55 g/L **REF** DCE006-0

## Anexo 11. Inserto FSH.



<b>FSH</b>		<b>para análisis de rutina</b>
<b>Determinación inmunoenzimática directa de FSH en suero o plasma humano</b>		
<b>IVD</b>	<b>LOT</b> Ver etiqueta externa	2°C
		Σ = 96 ensayos
		<b>REF</b> DKO010

### USO PREVISTO

El kit FSH Diametra es un método inmunoenzimático directo en fase sólida para la determinación cuantitativa de la hormona estimulante del folículo (FSH) en suero o plasma humano.

El kit FSH está destinado al uso en laboratorio exclusivamente.

### 1. INTRODUCCIÓN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

La hormona estimulante del folículo (FSH) es una glicoproteína compuesta por 2 subunidades con una masa molecular de aproximadamente 35,500 dalton. La subunidad α es similar a la de las otras hormonas pituitarias [hormona luteinizante (LH), hormona estimulante de la tiroides (TSH) y gonadotropina coriónica (HCG)], mientras que la subunidad β es única. La subunidad β confiere a la molécula la actividad biológica. La estimulación de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) provoca las liberaciones de FSH y LH de la glándula pituitaria, y estas son transportadas por la sangre a los lugares donde actúan, es decir, los testículos y los ovarios.

En los hombres, la FSH actúa en las células de Sertoli de los testículos, estimulando la síntesis de inhibina, que parece inhibir específicamente una secreción posterior de FSH y de la proteína de unión de andrógenos. Por lo tanto, indirectamente promueve la espermatogénesis. En las mujeres, la FSH actúa en las células granulosa de los ovarios, estimulando la esteroidogénesis. Todos los ciclos menstruales con ovulación tienen una secuencia característica de secreción de FSH y LH. El ciclo menstrual se divide en fase folicular y fase lútea por el impulso que se produce en la mitad del ciclo de las gonadotropinas (LH y FSH). Con el avance de la fase folicular, la concentración de FSH disminuye. Al aproximarse el momento de la ovulación, aproximadamente a la mitad del ciclo, la FSH alcanza el nivel máximo (con una entidad menor que la LH). La utilidad clínica de la determinación de la hormona estimulante del folículo (FSH) en la evaluación de la homeostasis de la regulación de la fertilidad a través del eje hipotalámico-pituitario-gonadal ha sido ampliamente demostrada (1,2).

### 2. PRINCIPIO DEL ENSAYO

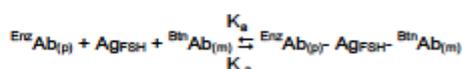
#### Ensayo inmunoenzimático.

Los reactivos esenciales requeridos para el ensayo inmunoenzimático incluyen anticuerpos con alta afinidad y especificidad (conjugados con enzima e inmovilizados) con reconocimiento de epítopos distintos, en exceso, y antígeno nativo.

En este procedimiento, la inmovilización se produce durante el ensayo en la superficie de los pocillos de la microplaca mediante la interacción de la estreptavidina fijada en los pocillos y el anticuerpo anti-LH biotinilado añadido.

Mezclando el anticuerpo biotinilado, el anticuerpo conjugado con enzima y un suero que contiene el antígeno nativo, se produce la reacción entre el antígeno nativo y los anticuerpos, sin competencia o impedimento estérico, para formar un complejo sándwich soluble.

La interacción se ilustra mediante la siguiente ecuación:



$\text{B}^{\text{m}}\text{Ab}_{(m)}$  = anticuerpo biotinilado monoclonal (cantidad en exceso)

$\text{Ag}_{\text{FSH}}$  = antígeno FSH nativo (cantidad variable)

$\text{EnzAb}_{(p)}$  = anticuerpo policlonal marcado con enzima (cantidad en exceso)

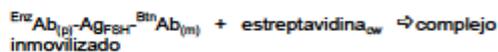
$\text{EnzAb}_{(p)} - \text{Ag}_{\text{FSH}} - \text{B}^{\text{m}}\text{Ab}_{(m)}$  = complejo sándwich antígeno-anticuerpos

$K_a$  = constante de asociación

$K_d$  = constante de disociación

Al mismo tiempo, el complejo se fija en el pocillo mediante la reacción de alta afinidad de la estreptavidina y el anticuerpo biotinilado.

Esta interacción se describe a continuación:



$\text{estreptavidina}_{\text{sw}}$  = estreptavidina inmovilizada en el pocillo

Complejo inmovilizado = complejo sándwich antígeno-anticuerpos

## Anexo 12. Inserto Prolactina.



**PROLACTIN** para análisis de rutina

Determinación inmunoenzimática directa de la prolactina en suero o plasma humano.

IVD

Ver etiqueta externa

LOT

2°C - 8°C

Σ = 96 ensayos

REF DKO011

### USO PREVISTO

Método inmunoenzimático colorimétrico para la determinación cuantitativa de la concentración de prolactina en suero o plasma humano.

El kit Prolactin está destinado al uso en laboratorio exclusivamente.

### 1. SIGNIFICADO CLÍNICO

La prolactina es una hormona polipeptídica sintetizada y secretada por la adenohipófisis (glándula pituitaria anterior) y la placenta. También se produce en otros tejidos, incluyendo el pecho y la decidua. La secreción pituitaria de prolactina está regulada por las neuronas neurosecretoras de dopamina del núcleo arqueado, que inhiben la secreción de prolactina.

La prolactina está presente en varios fluidos fisiológicos, incluyendo el plasma sanguíneo, el líquido amniótico, la leche, las secreciones mucosas y el líquido cefalorraquídeo. La prolactina tiene numerosos efectos, el principal es la estimulación de las glándulas mamarias para la producción de leche (lactancia). Entre otras funciones de la prolactina se incluyen la síntesis del agente tensioactivo de los pulmones fetales al final del embarazo y de la inmunotolerancia del feto del organismo materno durante el embarazo.

La prolactina también puede tener efectos inhibidores sobre la función de las gonadas cuando está presente en altas concentraciones.

La secreción de la prolactina presenta una regularidad cíclica diaria.

Durante el embarazo, las altas concentraciones de estrógeno circulante promueven la síntesis de prolactina. Los niveles elevados resultantes de la secreción de prolactina causan la maduración de las glándulas mamarias para la lactancia. Después del parto, los niveles de prolactina disminuyen puesto que el estímulo interno desaparece.

Los niveles elevados de prolactina tienden a suprimir el ciclo ovulatorio inhibiendo la secreción de FSH o de GnRH.

Los niveles de prolactina se pueden controlar como componente de un diagnóstico diferencial de las hormonas sexuales, puesto que la secreción elevada de prolactina puede suprimir la secreción de FSH y de GnRH, dando lugar a hipogonadismo y, en ocasiones, a disfunción eréctil en los hombres.

Se presentan altas concentraciones de prolactina en el plasma durante la ovulación, el embarazo y el estrés. Niveles normales de prolactina en plasma (hiperprolactinemia) pueden aparecer como consecuencia de adenomas pituitarios, de otras anomalías anatómicas y traumáticas, como respuesta a determinados agentes farmacológicos y en el hipotiroidismo. Se ha observado hipoprolactinemia (bajos niveles de prolactina) en casos de hipopituitarismo.

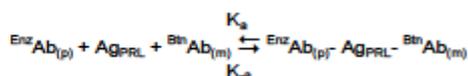
### 2. PRINCIPIO DEL MÉTODO

Los reactivos esenciales requeridos para el ensayo inmunoenzimático incluyen anticuerpos con alta afinidad y especificidad (conjugados con enzima e inmovilizados) con reconocimiento de epítomos distintos, en exceso, y antígeno nativo.

En este procedimiento, la inmovilización se produce durante el ensayo en la superficie de los pocillos de la microplaca mediante la interacción de la estreptavidina fijada en los pocillos y el anticuerpo anti-PRL biotinilado añadido.

Mezclando el anticuerpo biotinilado, el anticuerpo conjugado con enzima y un suero que contiene el antígeno nativo, se produce la reacción entre el antígeno nativo y los anticuerpos, sin competencia o impedimento estérico, para formar un complejo sándwich soluble.

La interacción se ilustra mediante la siguiente ecuación:



$B^{in}Ab_{(m)}$  = anticuerpo biotinilado monoclonal (cantidad en exceso)

$Ag_{PRL}$  = antígeno PRL nativo (cantidad variable)

$E^{nz}Ab_{(p)}$  = anticuerpo policlonal marcado con enzima (cantidad en exceso)

$E^{nz}Ab_{(p)} - Ag_{PRL} - B^{in}Ab_{(m)}$  = complejo sándwich antígeno-anticuerpos

$K_a$  = constante de asociación

$K_d$  = constante de disociación

Al mismo tiempo, el complejo se fija en el pocillo mediante la reacción de alta afinidad de la estreptavidina y el anticuerpo biotinilado.

Esta interacción se describe a continuación:

## Anexo 13. Inserto Testosterona.

Document No. : INS-TT-EN



### ichroma™ Testosterone

#### USO PREVISTO

**ichroma™ Testosterone** es un inmunoensayo de fluorescencia para la determinación cuantitativa de testosterona en suero o plasma humano. **ichroma™ Testosterone** es usado como ayuda en el tamizaje y monitoreo de los niveles androgénicos. Solo para uso diagnóstico *in vitro*.

#### INTRODUCCIÓN

La testosterona (17β-hydroxyandrost-4-en-3-one) es un esteroide anabólico sintetizado principalmente por las células de Leydig en los testículos (Masculino), los ovarios (Femenino), y las glándulas suprarrenales de ambos sexos<sup>1</sup>. Se sintetiza a partir del colesterol, con androstenediona, androstenediol, e hidroepiandrosterona (DHEA), progesterona y pregnenolona actuando como substratos intermediarios. Los niveles de testosterona aumentan de 10 a 20 veces durante la pubertad de los hombres, guiando los cambios fisiológicos asociados con la pubertad masculina. También ejerce una influencia poderosa y amplia en la función emocional, sexual, la masa muscular, fuerza, la energía, la salud cardiovascular, la integridad del hueso, y la capacidad cognitiva a lo largo de toda la vida de un hombre. En la sangre sólo del 1 a 15% de la testosterona está en su forma independiente o activa biológicamente. El resto de la testosterona se une a las proteínas séricas. La testosterona libre entra en la saliva a través de los mecanismos intracelulares, y en la saliva la mayor parte de la testosterona no se une con las proteínas. Los niveles de testosterona salival no se ven afectados por la tasa de flujo salival o las enzimas salivales.<sup>2</sup>

#### PRINCIPIO

El Principio de **ichroma™ Testosterone** utiliza un método competitivo de ensayo por inmunofluorescencia. El conjugado de fluorescencia Anti-testosterona en el buffer detector se une a la testosterona en la muestra y los anticuerpos no unidos se unen a la testosterona covalentemente acoplada al BSA que ha sido inmovilizado en la tira de prueba, mientras la mezcla migra a través de la matriz de nitrocelulosa. Entonces mientras mas testosterona hay en la sangre, menos anticuerpos fluorescentes marcados con fluorescencia se acumulan en la tira reactiva. La intensidad de la fluorescencia de los anticuerpos anti-testosterona refleja la cantidad de antígeno capturado y es procesado por el **Lector ichroma™** para determinar la concentración de

testosterona en el espécimen.

#### COMPONENTES Y REACTIVOS

**ichroma™ Testosterone** consiste en un 'Cartucho de Prueba', un 'ID Chip', un 'Reactivo desplazante', 'Un tubo de mezclado de muestra' y un 'Tubo de Buffer detector.'

- El cartucho de prueba contiene una tira de prueba, en la membrana han sido inmovilizados Testosterone Marcada con BSA y KLH en la línea de prueba y en la línea control respectivamente.
- Cada cartucho de prueba esta individualmente sellado en una bolsa de papel de aluminio la cual contiene un desecante. 25 cartuchos de prueba sellados están empacados en una caja que también contiene el ID Chip.
- El Buffer Detector contiene un conjugado Anti-Testosterone marcada con fluorocromo, suero de albumina bovina (BSA) como estabilizante y azida de sodio en buffer salino de fosfato (PBS) como preservante.
- El Buffer detector esta dispensado individualmente en el tubo de buffer detector. 25 Tubos de buffer detector están empacados por separado en una caja que a su vez esta empacada en una caja de poliestireno con bolsas de hielo para el su transporte.
- El Reactivo Desplazante contiene un conjugado Anti-KLH marcado con fluorocromo y agente liberador, albumina de suero bovina (BSA) como estabilizante y azida de sodio como preservante en un buffer de fosfato salino (PBS).
- El reactivo desplazante esta dispensado en un vial café. El vial es enviado en una caja de poliestireno con bolsas de hielo para el su transporte.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Solo para uso diagnóstico *In Vitro*.
- Lea cuidadosamente las instrucciones y procedimientos descritos en este inserto.
- Los números de lote de todos los componentes de la prueba (Cartuchos de prueba, ID Chip, Reactivo desplazante y Buffer detector) deben coincidir uno con otro.
- No intercambie los componentes de diferentes lotes o use los componentes de pruebas más haya de la fecha de expiración.
- Los análisis realizados usando cualquier componente de la prueba que no concuerde con el número de lote o más haya de la fecha de expiración puede producir resultados incorrectos.
- El cartucho de prueba debe permanecer en su empaque original hasta que esté listo para su uso. No use el dispositivo si la bolsa o empaque está dañado o el sello está roto.
- Si se almacena el cartucho en un refrigerador, espere al menos 30 minutos para que alcance la temperatura ambiente.
- El Buffer detector debe alcanzar la temperatura ambiente

[https://www.google.com/search?q=inserto+testosterona&coq=inserto+testosterona&gs\\_lcrp=EgZjaHJvbWUyCQgAAEUyORiABNIBCDQ4OTRqMGo0qAIAAIA&sourceid=chrome&ie=UTF-8](https://www.google.com/search?q=inserto+testosterona&coq=inserto+testosterona&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyCQgAAEUyORiABNIBCDQ4OTRqMGo0qAIAAIA&sourceid=chrome&ie=UTF-8)

## Anexo 14. Inserto TSH.



**ichroma™**  
**TSH**

### USO PREVISTO

ichroma™ TSH Es un inmunoensayo de fluorescencia (FIA) de cromatografía de flujo lateral para la determinación cuantitativa del nivel de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) en suero o plasma.

### INTRODUCCIÓN

La determinación de los niveles en suero o plasma de la hormona estimulante de la tiroides (TSH o tirotrópina) es reconocida como una medida importante en la evaluación de la función de la tiroides<sup>1,2</sup>. La hormona estimulante de la tiroides es secretada por el lóbulo anterior de la glándula pituitaria, e induce la producción y liberación de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) de la glándula tiroides<sup>3</sup>. Es una glicoproteína con un peso molecular de aproximadamente 28.000 dalton, que consiste en dos subunidades químicamente diferentes, alfa y beta<sup>4,5</sup>. Aunque la concentración de TSH en la sangre es extremadamente baja, es esencial en el mantenimiento de la función tiroidea normal. La liberación de TSH está regulada por la hormona liberadora de TSH (TRH) producida por el hipotálamo. Los niveles de TSH y TRH son inversamente proporcionales al nivel de la hormona tiroidea. Cuando hay un alto nivel de hormona tiroidea en la sangre, menos TRH es liberada por el hipotálamo, por lo que menos TSH es secretada por la hipófisis. La acción ocurrirá al contrario cuando hay disminución de los niveles de hormonas tiroideas en la sangre. Este proceso, conocido como un mecanismo de retroalimentación negativa, es responsable de mantener los niveles sanguíneos adecuados de estas hormonas<sup>6,7</sup>.

### PRINCIPIO

La prueba utiliza un método de inmunodetección en sándwich, de tal manera que el anticuerpo detector en el buffer se une al TSH en la muestra y este complejo antígeno anticuerpo es capturado por otro anticuerpo de TSH que ha sido inmovilizado en la tira de prueba mientras la mezcla de la muestra migra a través de la matriz de nitrocelulosa. Entonces mientras más antígeno de TSH hay en la muestra, más complejos antígeno anticuerpo se acumulan en la tira de prueba. La intensidad de la señal de fluorescencia en el anticuerpo detector refleja la cantidad de antígeno capturado, esto es procesado por el Lector ichroma™ que muestra la concentración de TSH en el espécimen.

Valor de Referencia<sup>9</sup>

	TSH(μIU/mL)
<b>Gestación e infancia</b>	
0 días	1.0 - 39.0
5 días	1.7 - 9.1
1 Año	0.4 - 8.6
2 Años	0.4 - 7.6
3 Años	0.3 - 6.7
4-19 Años	0.4 - 6.2
<b>Adultos</b>	
20-54 Años	0.4 - 4.2
55-87 Años	0.5 - 8.9
<b>Embarazo</b>	
1 <sup>er</sup> Trimestre	0.3 - 4.5
2 <sup>nd</sup> Trimestre	0.5 - 4.6
3 <sup>er</sup> Trimestre	0.8 - 5.2

- Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios rangos de referencia de acuerdo a la población de interés.

### COMPONENTES REACTIVOS

ichroma™ TSH consiste en un 'Cartucho de Prueba, un 'ID Chip', 'Tubos de Mezclado de muestra' y un 'Vial de Buffer Detector'.

- El cartucho de prueba contiene una tira de prueba, en la membrana hay anticuerpos de ratón anti TSH y estreptavidina han sido inmovilizado en la línea de prueba y en la línea de control respectivamente
- Cada cartucho de prueba ha sido sellado individualmente en una bolsa de papel de aluminio que contiene un desecante. 25 cartuchos sellados han sido empacados en una caja que también contiene el ID Chip.
- El Buffer detector pre dispensado en un vial que contiene anticuerpos anti-TSH marcados con fluorocromo, suero de albumina bovina (BSA) marcados con fluorescencia como estabilizante y azida de sodio en fosfato tamponado salino (PBS) como preservante.
- El Buffer detector está empacado en un vial por separado y el mismo es empacado en una caja de espuma de poliestireno con bolsas de hielo para su transporte.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Solo para uso diagnóstico *In Vitro*.
- Lea cuidadosamente las instrucciones y procedimientos descritos en este inserto.
- Los números de lote de todos los componentes de la prueba (Cartuchos de prueba, ID Chip y Vial de Buffer detector) deben coincidir uno con otro.
- No intercambien los componentes de diferentes lotes o use los componentes de pruebas más haya de la fecha de expiración.
- Los análisis realizados usando cualquier componente de la prueba que no concuerde con el número de lote o más haya

[https://www.google.com/search?q=inserto+para+la+prueba+de+tsh&oq=inserto+para+la+prueba+de+tsh&gs\\_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOTIHCAEQIRigATIHCAIQIRigAdIBCDYwOTRqMG05qAIA&sourceid=chrome&ie=UTF-8](https://www.google.com/search?q=inserto+para+la+prueba+de+tsh&oq=inserto+para+la+prueba+de+tsh&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOTIHCAEQIRigATIHCAIQIRigAdIBCDYwOTRqMG05qAIA&sourceid=chrome&ie=UTF-8)