



1859



Universidad  
Nacional  
de Loja

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**  
**FACULTAD DE LA SALUD HUMANA**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**“Estudio de las interferencias del Inmunoanálisis en la cuantificación de hormonas tiroideas: Revisión sistemática”**

Trabajo de Integración Curricular  
previo a la obtención del título de  
Licenciada en Laboratorio Clínico

**AUTORA:**

Alisson Gabriela Quevedo Reyes

**DIRECTORA:**

Lcda. Gladys M. Jumbo Chuquimarca, Msg

Loja – Ecuador

2025

## Certificación



UNL

Universidad  
Nacional  
de Loja

Sistema de Información Académico  
Administrativo y Financiero - SIAAF

### CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Yo, **JUMBO CHUQUIMARCA GLADYS MARGOTH**, director del Trabajo de Integración Curricular denominado **ESTUDIO DE LAS INTERFERENCIAS DEL INMUNOANÁLISIS EN LA CUANTIFICACIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS: REVISIÓN SISTEMÁTICA**, perteneciente al estudiante **ALISSON GABRIELA QUEVEDO REYES**, con cédula de identidad N° **1106040650**.

**Certifico:**

Que luego de haber dirigido el **Trabajo de Integración Curricular**, habiendo realizado una revisión exhaustiva para prevenir y eliminar cualquier forma de plagio, garantizando la debida honestidad académica, se encuentra concluido, aprobado y está en condiciones para ser presentado ante las instancias correspondientes.

Es lo que puedo certificar en honor a la verdad, a fin de que, de así considerarlo pertinente, e/la señor/a docente de la asignatura de **Integración Curricular**, proceda al registro del mismo en el Sistema de Gestión Académico como parte de los requisitos de acreditación de la Unidad de Integración Curricular del mencionado estudiante.

Loja, 19 de Febrero de 2025



GLADYS MARGOTH  
JUMBO CHUQUIMARCA

F) .....  
**DIRECTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN  
CURRICULAR**



Certificado TIC/TT.: UNL-2025-001192

1/1  
*Educamos para* **Transformar**

## **Autoría**

Yo, **Alisson Gabriela Quevedo Reyes**, declaro ser autora del presente Trabajo de Integración Curricular y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos, de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido del mismo. Adicionalmente, acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi Trabajo de Integración Curricular en el Repositorio Digital Institucional – Biblioteca Virtual.



**Firma:**

**Cédula de identidad:** 1106040650

**Fecha:** 25 de febrero del 2025

**Correo electrónico:** [alisson.quevedo@unl.edu.ec](mailto:alisson.quevedo@unl.edu.ec)

**Teléfono:** 0959614434

## Carta de autorización

Yo, **Alisson Gabriela Quevedo Reyes**, declaro ser autora del Trabajo de Integración Curricular denominado: **“Estudio de las interferencias del inmunoanálisis en la cuantificación de hormonas tiroideas: Revisión sistemática”**, como requisito para optar por el título de **Licenciada en Laboratorio Clínico**, autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del Trabajo de Integración Curricular que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, suscribo, en la ciudad de Loja, a los veinte y cinco días del mes de febrero del dos mil veinticinco.



**Firma:**

**Autora:** Alisson Gabriela Quevedo Reyes

**Cédula:** 1106040650

**Dirección:** Panamá entre Venezuela y Sevilla de Oro

**Correo electrónico:** [alisson.quevedo@unl.edu.ec](mailto:alisson.quevedo@unl.edu.ec)

**Teléfono:** 0959614434

### **DATOS COMPLEMENTARIOS:**

**Directora del Trabajo de Integración Curricular:** Lcda. Gladys M. Jumbo  
Chuquimarca, Mgs.

## **Dedicatoria**

El presente trabajo de integración curricular está dedicado, en primer lugar, a mi mamá, quien ha sido un pilar fundamental en mi vida. Su apoyo incondicional, sacrificios y amor han sido el motor que me ha permitido llegar hasta este momento tan importante. A mi papá, que desde el cielo me guía y cuida con su amor eterno, siendo una luz en mi camino y una inspiración constante. A mis hermanos, Evelyn, Liz y Erick, por ser más que familia: por ser mi refugio y mi fuerza. Gracias por estar siempre a mi lado, siendo un pilar fundamental en los momentos difíciles, celebrando conmigo los triunfos, y regalándome palabras de aliento en cada momento. Su compañía y apoyo han sido esenciales para no rendirme y continuar persiguiendo mis sueños.

A mi sobrina Aitana, que con sus ocurrencias logra hacerme sonreír, y especialmente a mi hija Valentina, mi mayor inspiración, mi razón de ser, me impulsa a ser mejor y luchar cada día. Todo lo que he logrado y lo que seguiré logrando es por y para ella, porque quiero ser su mejor ejemplo y brindarle un futuro lleno de felicidad.

A toda mi familia, por estar siempre presente, con su apoyo, consejos y amor incondicional, incluso en los momentos más difíciles. Cada uno de ustedes tiene un lugar especial en mi corazón, y este logro es también suyo. A mis jefes, por su comprensión y respaldo, y a mis amistades, por compartir conmigo su tiempo, sus risas, sus lágrimas y sus palabras de ánimo. Cada uno de ustedes ha dejado una huella imborrable en mi camino que gracias a Dios y la Virgen he logrado culminar.

*Alisson Gabriela Quevedo Reyes*

## **Agradecimiento**

Deseo expresar mi más profunda gratitud a la Universidad Nacional de Loja, por brindarme la invaluable oportunidad de crecer tanto en el ámbito académico como en el personal. Su compromiso con la formación integral de sus estudiantes ha sido fundamental en mi desarrollo y en la consecución de este importante logro.

De manera especial, extiendo mi agradecimiento a las docentes de la carrera de Laboratorio Clínico, quienes, con su apoyo, comprensión y dedicación, han compartido sus conocimientos, experiencias y consejos, contribuyendo significativamente a moldear mi formación profesional.

A mi directora de Trabajo de Integración Curricular, Lcda. Gladys M. Jumbo Chuquimarca, Mgs., le expreso mi más sincero agradecimiento por su orientación, dedicación, paciencia y comprensión a lo largo del desarrollo de este trabajo. Su guía ha sido esencial para lograr el cumplimiento de esta investigación.

De igual manera, agradezco al Dr. Marlon Bravo Bonilla, PhD., asesor de mi proyecto de Trabajo de Integración Curricular, por su valioso acompañamiento, sugerencias y apoyo en la etapa inicial de este proceso, lo cual fue esencial para sentar las bases de este proyecto.

A todos ustedes, mi más profundo agradecimiento por ser parte esencial de este camino.

*Alisson Gabriela Quevedo Reyes*

## Índice de contenidos

Portada .....	i
Certificación.....	ii
Autoría .....	iii
Carta de autorización .....	iv
Dedicatoria.....	v
Agradecimiento.....	vi
Índice de contenidos .....	vii
Índice de Figuras.....	x
Índice de Tablas .....	xi
Índice de Anexos.....	xii
1. Título .....	2
2. Resumen .....	3
2.1. Abstract.....	4
3. Introducción .....	5
4. Marco Teórico .....	7
4.1. Tiroides .....	7
4.1.1. Definición .....	7
4.1.2. Función .....	7
4.1.3. Estructura.....	7
4.2. Hormonas tiroideas .....	7
4.2.1. Hormona Estimulante de la tiroides (TSH) .....	7
4.2.2. Tiroxina (T4).....	8
4.2.3. Triyodotironina (T3).....	8
4.3. Transporte y regulación de hormonas tiroideas .....	8

4.4.	Alteraciones de la función tiroidea .....	9
4.4.1.	Hipotiroidismo .....	9
4.4.2.	Hipertiroidismo .....	10
4.4.3.	Cáncer de tiroides .....	11
4.5.	Pruebas diagnósticas y métodos de cuantificación .....	11
4.5.1.	Concentración sérica de TSH.....	11
4.5.2.	Concentración sérica de T4 y T3 total .....	12
4.5.3.	Concentración sérica de T4 y T3 libre.....	12
4.5.4.	Anticuerpos antitiroideos .....	12
4.6.	Métodos inmunoanalíticos de detección.....	12
4.6.1.	Inmunoensayo de Quimioluminiscencia (CLIA).....	12
4.6.2.	Inmunoensayo de Enzima (ELISA).....	13
4.6.3.	Inmunoensayo de Radioinmunoensayo (RIA).....	13
4.6.4.	Inmunoensayo de Fluorescencia (FIA).....	14
4.6.5.	Inmunoensayo de Western Blot.....	14
4.6.6.	Inmunoensayo de Flujo Lateral (LFA) .....	15
4.7.	Interferencias.....	15
4.7.1.	Macro TSH.....	15
4.7.2.	Biotina.....	16
4.7.3.	Anticuerpos anti-estreptavidina .....	16
4.7.4.	Anticuerpos contra la hormona tiroidea (THAAbs) .....	16
4.7.5.	Anticuerpos antirutenio.....	17
4.7.6.	Anticuerpos heterófilos (HA) .....	17
4.7.7.	Ácido triyodotiroacético (TRIAC).....	18
4.7.8.	Hipertiroxinemia disalbuminémica familiar (FDH) .....	18
5.	Metodología .....	19
5.1.	Diseño de Estudio .....	19
5.2.	Criterios de Elegibilidad .....	19
5.3.	Criterios De Inclusión .....	19



5.4.	Criterios De Exclusión .....	19
5.5.	Fuentes de Información.....	20
5.6.	Estrategias de Búsqueda y Selección de Estudio .....	20
5.7.	Proceso de recopilación y extracción de datos .....	22
5.8.	Lista de datos .....	23
5.9.	Evaluación de la calidad .....	23
5.9.2.	Evaluación de la calidad de la revisión sistemática .....	24
5.10.	Síntesis de resultados .....	24
6.	Resultados .....	25
7.	Discusión.....	31
7.1.	Limitaciones.....	36
8.	Conclusiones .....	37
9.	Recomendaciones.....	38
10.	Bibliografía.....	39
11.	Anexos.....	43

## Índice de Figuras

<i>Figura 1. Flujograma de búsqueda y selección de los estudios según modelo de Prisma.</i> .....	22
<i>Figura 2. Principales interferencias del inmunoensayo en la determinación de hormonas tiroideas</i> .....	26
<i>Figura 3. Metodologías para reducir las interferencias del inmunoensayo</i> .....	30

## Índice de Tablas

<b>Tabla 1.</b> Alteraciones hormonales en el hipotiroidismo.....	10
<b>Tabla 2.</b> Alteraciones hormonales en el hipertiroidismo .....	11
<b>Tabla 3.</b> Principales interferencias del inmunoensayo detectadas en la cuantificación de hormonas tiroideas.....	25
<b>Tabla 4.</b> Efectos de las interferencias detectadas en el inmunoanálisis para la cuantificación de hormonas tiroideas.....	27
<b>Tabla 5.</b> Alteraciones de las hormonas tiroideas debido a interferencias.....	28
<b>Tabla 6.</b> Nuevas metodologías utilizadas en la cuantificación de hormonas tiroideas para mitigar las interferencias del inmunoanálisis.....	29

## Índice de Anexos

<i>Anexo 1. Matriz de características de los estudios incluidos en la revisión sistemática</i>	43
<i>Anexo 2. Resultados obtenidos de cada estudio en base a los estudios planteados ...</i>	49
<i>Anexo 3. Evaluación de calidad de los estudios con la herramienta JBI</i>	52
<i>Anexo 4. Evaluación de calidad de la Revisión sistemática</i>	53
<i>Anexo 5. Certificado de asignación de directora de tesis</i>	54
<i>Anexo 6. Certificado de traducción del resumen al idioma inglés</i>	55

## **1. Título**

“Estudio de las interferencias del inmunoanálisis en la cuantificación de hormonas tiroideas: Revisión sistemática”

## 2. Resumen

Los inmunoensayos son herramientas fundamentales para la cuantificación de hormonas tiroideas, utilizadas en el diagnóstico de trastornos como el hipotiroidismo y el hipertiroidismo. Sin embargo, diversos factores pueden interferir en su precisión, alterando los resultados y afectando la interpretación clínica. Dentro de las principales interferencias que se pueden presentar se encuentran la biotina, la macro-TSH, los anticuerpos heterofílicos y los autoanticuerpos contra hormonas tiroideas, los cuales pueden generar mediciones erróneas, influyendo en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Lilacs y ScienceDirect, para la presente revisión sistemática se incluyó 12 estudios publicados entre 2014 y 2024. Los artículos fueron evaluados con la herramienta JBI, evidenciando un bajo riesgo de sesgo. La interferencia ocasionada por la biotina fue reportada 58,3% de los estudios analizados, seguida de la macro-TSH en 33,3% y los anticuerpos heterofílicos con un 25%. Los efectos más frecuentes incluyeron una sobrestimación de T3 y T4, así como la reducción de TSH, lo que podría llevar a un falso diagnóstico de trastorno tiroideo. Para la reducción de estas interferencias, se analizaron estrategias como la precipitación con polietilenglicol (PEG) y el uso de perlas de estreptavidina, que mostraron una gran eficacia en los resultados obtenidos. Se concluyó que la importancia de considerar las interferencias en los inmunoensayos es de utilidad para mejorar la precisión diagnóstica y evitar errores en la evaluación de la función tiroidea. Por ende, implementar metodologías que reduzcan su impacto contribuirá a diagnósticos más confiables y a una mejor toma de decisiones en la práctica clínica.

**Palabras claves:** Tiroxina, Triyodotironina, Hormona Estimulante de Tiroides, Trastornos tiroideos, Inmunoensayo

## **2.1.Abstract.**

Immunoassays are essential tools for quantifying thyroid hormones and are widely used in diagnosing disorders such as hypothyroidism and hyperthyroidism. However, several factors can interfere with their accuracy, leading to altered results and affecting clinical interpretation. The main interferences include biotin, macro-TSH, heterophile antibodies, and autoantibodies against thyroid hormones, all of which can cause erroneous measurements, impacting patient diagnosis and treatment. A systematic literature review was conducted using the PubMed, Lilacs, and ScienceDirect databases, selecting 12 studies published between 2014 and 2024. The included articles were assessed using the JBI tool, revealing a low risk of bias. Biotin interference was reported in 58.3% of the analyzed studies, followed by macro-TSH in 33.3% and heterophile antibodies in 25%. The most frequent effects included an overestimation of T3 and T4 levels, along with a reduction in TSH, potentially leading to a false diagnosis of thyroid disorders. Strategies to mitigate these interferences, such as polyethylene glycol (PEG) precipitation and streptavidin-coated beads, were analyzed and demonstrated significant efficacy. The study concluded that recognizing interferences in immunoassays is essential for improving diagnostic accuracy and preventing errors in thyroid function assessment. Therefore, implementing methodologies to minimize their impact will contribute to more reliable diagnoses and better clinical decision-making.

**Keywords:** *Thyroxine, Triiodothyronine, Thyroid-Stimulating Hormone, Thyroid Disorders, Immunoassay.*

### 3. Introducción

La cuantificación de hormonas tiroideas es un proceso diagnóstico de suma importancia en la evaluación y diagnóstico de diversas patologías endocrinas, especialmente aquellas relacionadas con el funcionamiento de la glándula tiroides (Branca et al., 2022). Las patologías más comunes que pueden presentarse debido a las alteraciones de las hormonas tiroideas son el hipotiroidismo, hipertiroidismo, tiroiditis, bocio difuso tóxico, enfermedad de Plummer, bocio multinodular tóxico, cáncer de tiroides, etc (Forero et al., 2020).

La incidencia de estas patologías puede incrementar con el envejecimiento, la determinación de las alteraciones de hormonas tiroideas puede variar debido a diversos factores como lo son la zona geográfica, el sexo, la edad, entre otros, sin embargo, en la mayor parte de los estudios realizados a nivel mundial se ha demostrado que las mujeres tienden a ser las más afectadas por las alteraciones tiroideas (Rodríguez et al., 2016).

Según la OMS (2018) menciona que estas afecciones han afectado aproximadamente al 10% de la población mundial, en cuanto a Latinoamérica, el hipotiroidismo es la patología de mayor incidencia predominando la forma subclínica, especialmente en mujeres. En Estados Unidos, se ha reportado que tanto el hipo como el hipertiroidismo afectan al 1,3 % de la población, de las cuales las mujeres son las mayormente afectadas (Ponce, 2021).

En nuestro país, según Aldas et al., (2021) menciona que: “el hipertiroidismo tiene una mayor prevalencia en mujeres con 81% y en hombres aproximadamente 19%, siendo demasiado raro en la niñez y adolescencia, indicando que la causa más frecuente de esta patología es la enfermedad de Graves, adicional a esta causa también se identificó al bocio multinodular y el adenoma toxico”.

Los últimos avances tecnológicos han contribuido al desarrollo de técnicas y procesos de mayor fiabilidad para la determinación de hormonas tiroideas, como por ejemplo los inmunoensayo, que debido a su alta especificidad y sensibilidad se ha consolidado como la principal herramienta en el análisis de estos biomarcadores hormonales (Auriostigue, 2014). Sin embargo, la exactitud de estos ensayos puede verse afectada por diversos factores que comprometen la fiabilidad de los resultados obtenidos. A pesar de ser una técnica ampliamente utilizada y confiable en la medición de marcadores hormonales, este ensayo está sujeto a diversas interferencias que pueden generar resultados erróneos o imprecisos en el diagnóstico de trastornos tiroideos, como el hipotiroidismo o hipertiroidismo (Jiménez et al., 2021). Estas interferencias pueden deberse a diversos factores como la presencia de autoanticuerpos, medicamentos, condiciones patológicas subyacentes o variaciones en la realización del ensayo,



lo que representa un desafío significativo para la correcta interpretación de los resultados clínicos (Jensen et al., 2018).

La importancia de comprender y controlar estas interferencias radica en poder evitar y reducir los falsos positivos o negativos, ya que podría llevar a diagnósticos erróneos y, por ende, a tratamientos inapropiados, es por eso que identificar y evitar las interferencias específicas de este estudio en la cuantificación de hormonas tiroideas, es crucial para mejorar la exactitud diagnóstica de trastornos tiroideos (Ghazal et al., 2021).

A partir de este contexto, surge la siguiente interrogante: ¿Cuáles son las principales interferencias presentes en el inmunoensayo que alteran la cuantificación de hormonas tiroideas y qué metodologías se podrían emplear para reducir su impacto?

La presente investigación tiene como finalidad identificar las principales interferencias en el inmunoensayo que afectan la cuantificación de hormonas tiroideas. Así mismo, se busca comprender los efectos que dichas interferencias pueden ocasionar en los resultados obtenidos en pacientes que se realizan estas pruebas. Finalmente, se pretende contribuir a la implementación de estrategias que permitan reducir estas interferencias, mejorando así la precisión diagnóstica.

## **4. Marco Teórico**

### **4.1. Tiroides**

#### **4.1.1. Definición**

La tiroides es un órgano endocrino pequeño que se encuentra situado en la parte posterior del cuello, posee una forma semejante a la de una mariposa (Heredia et al., 2022).

#### **4.1.2. Función**

La glándula tiroides tiene la función de producir, almacenar y liberar hormonas tiroideas en el organismo, mismas que regulan la temperatura corporal, el consumo de energía del organismo y, en parte, el apetito, el sueño y el carácter. Además, regulan la velocidad a la que tienen lugar los procesos químicos del organismo (Martín, 2016).

Estas hormonas tiroideas influyen en el índice metabólico estimulando casi todos los tejidos del organismo para que produzcan proteínas, e incrementan la cantidad de oxígeno que utilizan las células para sus funciones (Heredia et al., 2022).

#### **4.1.3. Estructura**

Está conformada por dos lóbulos laterales que se encuentran unidos por un istmo estrecho. Tiene un peso de alrededor de 15-20 g, cada uno de los lóbulos tiene un ancho de 2-2,5 cm y una longitud de 4 cm aproximadamente (Martín, 2016).

El tejido tiroideo está formado por unidades estructurales conocidas como folículo, cada folículo es circular con una pared formada por epitelio glandular cúbico de células foliculares o tirocitos, en su interior poseen un líquido espeso denominado coloide tiroideo que contiene tiroglobulina, el volumen coloide es proporcional a la actividad de la glándula. Entre los folículos están los vasos sanguíneos, fibras nerviosas autónomas y células C o parafoliculares productoras de calcitonina (Martín, 2016).

### **4.2. Hormonas tiroideas**

#### **4.2.1. Hormona Estimulante de la tiroides (TSH)**

La hormona estimulante de tiroides (TSH) es la encargada de regular la secreción de las hormonas tiroideas. Esta es una hormona peptídica segregada por hipófisis anterior, ejerce su acción en los tirocitos mediante el receptor de TSH ubicado en la membrana basolateral del tirocito, produciendo un aumento de la captación de yodo y de la producción de hormonas T3 y T4 (Forero et al., 2020).

#### **4.2.2. Tiroxina (T4)**

La hormona Tiroxina es el resultado de la unión de dos diyodotironinas, es decir, posee cuatro átomos de yodo. La T4 es una de las hormonas principalmente producida y secretada por la glándula tiroides, cuando es liberada en la circulación sanguínea mediante un proceso conocido como desyodación forma la triyodotironina (Heredia et al., 2022).

#### **4.2.3. Triyodotironina (T3)**

La hormona triyodotironina está formada por una monoyodotironina y una diyodotironina, esta posee un total de tres átomos de yodo y es la forma activa de las hormonas tiroideas (Heredia et al., 2022).

### **4.3. Transporte y regulación de hormonas tiroideas**

Las hormonas tiroideas transitan por el organismo unidas a proteínas sintetizadas por el hígado, como la globulina fijadora de tiroxina (TBG en inglés), la prealbúmina o transtirretina y la albúmina. Por esta razón, en el plasma, la T4 y la T3 se pueden encontrar ya sea unidas a proteínas o de forma libre (Forero et al., 2020).

La TBG posee una gran afinidad por hormonas tiroideas siendo la principal proteína de transporte, un 70% de T4 se une a la TBG y el 80% de T3. En cuanto a la transtirretina presenta una afinidad moderada ante estas hormonas transportando solo una décima parte de ellas. La afinidad de la albumina por estas hormonas es reducida, pero a diferencia de las dos anteriores se encuentra en mayor cantidad en la circulación, transportando así un 20% de T4 y el 10% de T3 (Martín, 2016).

Según González Hernández et al., (2014) en la circulación sanguínea se encuentra mayor cantidad de T4 que de T3. Los niveles de T4 total están entre 60 y 150 nmol/L, en cuanto a los de T3 entre 1,2 y 2,7 nmol/L. Una cantidad de entre 9 y 24 pmol/L de T4 circula libre en la sangre, y en el caso de la T3 entre 2,3 y 5,3 pmol/L.

Las proteínas transportadoras son las encargadas de mantener la concentración de hormona libre en la circulación, asegurando un continuo y permanente aporte de hormona a las células diana para su posterior unión con el receptor. Estas hormonas libres son las biológicamente activas y sus concentraciones son referentes del estado clínico del paciente. La tirotrópica secretada en la adenohipófisis es la encargada de regular los estados morfológicos y funcionales de la tiroides (Martín, 2016).

## **4.4. Alteraciones de la función tiroidea**

### **4.4.1. Hipotiroidismo**

Esta patología se define como la disminución de la producción de hormonas tiroideas debido a un mal funcionamiento de la glándula tiroides o por un déficit de estimulación de la TSH. Los pacientes que poseen esta enfermedad tienen muy poca hormona tiroidea en la circulación sanguínea. Dentro de las causas más frecuentes que pueden producir esta alteración está la enfermedad autoinmune, como es la Tiroiditis de Hashimoto, la eliminación quirúrgica de la tiroides y el tratamiento radiactivo (Muñoz, 2019).

#### **4.4.1.1. Epidemiología**

El hipotiroidismo ha tenido mayor repercusión en la población de países en vías de desarrollo debido a la escasez de yodo en la dieta el cual es imprescindible para la adecuada funcionalidad tiroidea. Según Aldas et al., (2021) el Hipotiroidismo en países como la India presento una prevalencia de 11% de casos, en Reino unido un 2%, en América Latina hasta un 10% de la población, siendo las mujeres el grupo más afectado, se demostró que el Hipotiroidismo secundario e Hipotiroidismo subclínico afecta a mujeres de entre 60 a 65 años, a diferencia del Hipotiroidismo secundario que perjudica más a mujeres de entre 30 a 50 años, esta mayor prevalencia está relacionada directamente a los cambios fisiológicos y hormonales de las mujeres según su edad, en cuanto al Hipotiroidismo congénito perjudica comúnmente a neonatos.

#### **4.4.1.2. Manifestaciones clínicas**

Pueden presentar sintomatología como cansancio, estreñimiento, ganancia de peso o intolerancia al frío, así mismo pueden tener signos como bradicardia, mixedema, disminución del crecimiento, retraso de la edad ósea, insuficiencia cardíaca congestiva y en algunos casos el coma (Santillana et al., 2016).

#### **4.4.1.3. Alteraciones de las concentraciones hormonales**

En el hipotiroidismo según las concentraciones de las hormonas tiroideas podemos clasificarlos en los subtipos de esta patología como se indica en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Alteraciones hormonales en el hipotiroidismo

Alteraciones hormonales	Patología
T4 libre baja con TSH alta	Hipotiroidismo primario
T4 libre baja con TSH normal	Hipotiroidismo central de origen hipotalámico
T4 libre baja con TSH baja	Hipotiroidismo central de origen hipofisario
T4 libre normal con TSH alta	Hipotiroidismo subclínico
T4 libre alta con TSH normal o alta	Síndrome de resistencia generalizada a hormonas tiroideas
T3 baja con rT3 alta, T4 variable y TSH normal	Síndrome de eutiroidismo

*Nota:* T4, Tiroxina; T3, Triyodotironina; TSH, Hormona estimulante de tiroides  
*Adaptado de* “Patología tiroidea en el niño y adolescente”, por Sanz et al., (2015).

#### 4.4.2. Hipertiroidismo

Se denomina hipertiroidismo al aumento de hormonas tiroideas que son producidas por la glándula tiroides. El hipertiroidismo es un término que se refiere a el aumento sostenido de las hormonas tiroideas ocasionado por un incremento en la biosíntesis y secreción por la glándula tiroides lo que provoca un estado de hipermetabolismo; se debe diferenciar de la tirotoxicosis, la cual hace referencia a el estado de la situación metabólica que se ve reflejada con un exceso de hormonas tiroideas circulantes, como tiroxina (T4), triyodotironina (T3) o ambas; por ende el hipertiroidismo es un estado de tirotoxicosis, pero no siempre es el factor causal de ésta (Corrales et al., 2020).

##### 4.4.2.1. Epidemiología

En cuanto a la prevalencia del hipertiroidismo a nivel mundial varía de 0,2% a 1,3% en países donde poseen una alimentación con una cantidad suficiente de aporte de yodo. La prevalencia y la incidencia de la disfunción tiroidea son difíciles de comparar entre países debido a las diferencias en los métodos de diagnóstico de diagnóstico, la sensibilidad de los ensayos, la ingesta nutricional de yodo y la vida cotidiana de la población. Europa y los Estados Unidos (0,7% - 0,5%) mostro un porcentaje de prevalencia de este trastorno similar (Muñoz et al., 2019). En Australia, se identificó una prevalencia ligeramente menor del 0,3%, como ya se mencionó la incidencia del hipertiroidismo va a depender del aporte de yodo en la dieta de la población, las tasas más altas de hipertiroidismo se ven reflejadas en países con deficiencia del aporte de yodo, aunque principalmente es debido a un exceso de enfermedad nodular tiroidea en pacientes de edad avanzada (Guevara et al., 2015).

#### 4.4.2.2. Manifestaciones clínicas

Dentro de los síntomas que suelen presentarse en esta patología son el nerviosismo, fragilidad emocional, incapacidad de concentrarse, de descansar, de conciliar el sueño, pérdida de peso, diarrea, excesiva sudoración, intolerancia al calor o irregularidades en el ciclo menstrual. En algunos casos pueden tener signos como taquicardia, arritmias, murmullos sistólicos, temblor o hipocolesterolemia (Muñoz, 2019).

#### 4.4.2.3. Alteraciones de las concentraciones hormonales

Las concentraciones de las hormonas tiroideas nos permiten identificar y clasificar al tipo de hipertiroidismo por el que está cursando el paciente conforme se presenta en la Tabla 2.

*Tabla 2. Alteraciones hormonales en el hipertiroidismo*

Alteraciones hormonales	Patología
T4 libre alta con TSH baja	Hipertiroidismo primario
T4 libre alta con TSH normal	Eutiroidismo probable
T4 libre normal con TSH baja	Hipertiroidismo subclínico
T4 libre normal con TSH normal	Eutiroidismo confirmado

*Nota: T4, Tiroxina; T3, Triyodotironina; TSH, Hormona estimulante de tiroides  
Adaptado de "Patología tiroidea en el niño y adolescente", por Sanz et al., (2015).*

#### 4.4.3. Cáncer de tiroides

El cáncer de tiroides se produce una vez que las células de la tiroides mutan y se multiplican, mismas células cancerígenas forman nódulos y crecimientos que pueden llegar hasta los ganglios linfáticos. Dentro de los factores de riesgo de padecer esta patología esta haberse sometido a radiación intensa como la radioterapia principalmente en la niñez. El cáncer de tiroides afecta esencialmente a las mujeres, el tratamiento consiste en la extirpación mediante intervención quirúrgica de la glándula tiroides con acompañamiento de administración de altas dosis de yodo radiactivo (Martínez, 2016).

### 4.5. Pruebas diagnósticas y métodos de cuantificación

#### 4.5.1. Concentración sérica de TSH

Durante el día la secreción de la TSH varía, sus niveles dependen de factores como la edad y el sexo, para la cuantificación de esta hormona en suero se utiliza el radioinmunoensayo, el cual es una prueba de primera generación que consiste en la formación específica de complejos antígeno-anticuerpo y presenta límites de detección de variación de aproximadamente 1

mUI/L. Además, se usan pruebas de segunda generación con un límite de detección de 0,1 mUI/ y pruebas de tercera generación, la cual utiliza ensayos quimioluminométricos (emisión de radiación electromagnética producida por una reacción química) con un límite de detección de variación de 0,01mUI/L (Forero et al., 2020).

#### **4.5.2. Concentración sérica de T4 y T3 total**

Para el estudio de la T3 y T4 total se pueden utilizar tanto el radioinmunoanálisis como las pruebas quimioluminométricas o técnicas inmunométricas similares. Estas pruebas miden la concentración de hormona total, tanto la unida a proteínas como la que se encuentra libre en la circulación (Aldas et al., 2021).

#### **4.5.3. Concentración sérica de T4 y T3 libre**

Las fracciones libres de T3 y T4 son las metabólicamente activas, para la determinación de tiroxina libre se disponen de diversas pruebas, sin embargo, ninguna puede medirla directamente, la fracción libre de esta hormona es de vital importancia para el estudio de la función tiroidea misma que debe ser interpretada en conjunto con la TSH (Kolbe, 2019).

#### **4.5.4. Anticuerpos antitiroideos**

Estos anticuerpos están presentes en pacientes que padecen de enfermedad autoinmune tiroidea. Las personas con cáncer de tiroides poseen anticuerpos antitiroglobulina, mismos que pueden interferir con la prueba de detección de tiroglobulina, debido a que los anticuerpos contra el receptor de la TSH (TRAb), están presentes en personas con enfermedad de Graves, estos anticuerpos pueden bloquear o estimular la glándula tiroidea, por ende, son altamente utilizados para el diagnóstico y seguimiento de esta afección (Forero et al., 2020).

### **4.6. Métodos inmunoanalíticos de detección**

Los inmunoensayos son técnicas que utilizan anticuerpos para detectar y cuantificar sustancias específicas, como las hormonas tiroideas, en una muestra biológica. Para la cuantificación de hormonas tiroideas (como la TSH, T3 y T4), se utilizan diferentes tipos de inmunoensayos.

#### **4.6.1. Inmunoensayo de Quimioluminiscencia (CLIA)**

El Inmunoensayo de Quimioluminiscencia (CLIA) es una técnica de detección inmunológica que utiliza una reacción química para producir luz, la cual se mide con un luminómetro, en este método, un antígeno o anticuerpo se etiqueta con una molécula quimioluminiscente (Fernández et al., 2018). Cuando se excita mediante la adición de un reactivo adecuado, esta molécula emite luz, a intensidad de la luz generada es directamente

proporcional a la cantidad de analito presente en la muestra, CLIA combina la alta sensibilidad de los inmunoensayos con la precisión de la detección de señales lumínicas, lo que lo convierte en uno de los métodos más utilizados en diagnósticos clínicos por su rapidez y alta sensibilidad (Vargas et al., 2014).

El CLIA se utiliza ampliamente en laboratorios clínicos para medir con precisión los niveles de T3, T4 y TSH debido a su alta sensibilidad y rapidez. Los equipos automatizados basados en CLIA permiten obtener resultados en poco tiempo, lo que es esencial para el diagnóstico y seguimiento de trastornos tiroideos como el hipotiroidismo y el hipertiroidismo, gracias a su alta sensibilidad, puede detectar incluso bajas concentraciones hormonales, lo que es crucial en casos de disfunciones tiroideas subclínicas (Fernández et al., 2018).

#### **4.6.2. Inmunoensayo de Enzima (ELISA)**

El Inmunoensayo de Enzima (ELISA) es un método que utiliza enzimas como marcadores para detectar la presencia de antígenos o anticuerpos en una muestra. En este ensayo, el antígeno se inmoviliza en una superficie sólida (como una placa) y se une a un anticuerpo marcado con una enzima (Guzmán, 2014). La reacción de la enzima con un sustrato genera un cambio de color que se puede medir espectrofotométricamente. La intensidad del color es proporcional a la cantidad de antígeno o anticuerpo presente (Bautista et al., 2014).

ELISA es ampliamente utilizado en la investigación biomédica, la detección de enfermedades infecciosas y el diagnóstico de alergias debido a su alta especificidad y facilidad de uso, se utiliza para la cuantificación de hormonas tiroideas como T3, T4 y TSH en suero, aunque es menos rápido que CLIA, ELISA es un método confiable y específico que se emplea tanto en investigación como en entornos clínicos (Galván et al., 2016). Permite detectar niveles hormonales anómalos que pueden indicar problemas tiroideos como la enfermedad de Graves, tiroiditis o hipotiroidismo, además, es especialmente útil para laboratorios que no cuentan con equipos de automatización más avanzados, pero que necesitan precisión en el análisis hormonal (Vargas et al., 2014).

#### **4.6.3. Inmunoensayo de Radioinmunoensayo (RIA)**

El Radioinmunoensayo (RIA) es una técnica altamente sensible que utiliza isótopos radiactivos para medir concentraciones de antígenos o anticuerpos en una muestra. En un RIA típico, un antígeno marcado con un isótopo (generalmente I-125) compite con el antígeno de la muestra por la unión a un anticuerpo específico (Fernandez et al., 2018). Una vez que se



alcanza el equilibrio, se separan los antígenos libres y unidos, y se mide la radiactividad. La cantidad de radiactividad es inversamente proporcional a la concentración del antígeno en la muestra. RIA es extremadamente sensible y preciso, pero su uso ha disminuido debido a las preocupaciones por el manejo de materiales radiactivos (Galván et al., 2016).

El RIA es uno de los primeros métodos empleados para la detección de T3, T4 y TSH en sangre, aunque su utilidad ha disminuido debido a los riesgos por la manipulación de materiales radiactivos, es un método extremadamente preciso y sensible especialmente útil en investigaciones en las cuales se necesita la cuantificación de hormonas en concentraciones muy bajas (García et al., 2020).

#### **4.6.4. Inmunoensayo de Fluorescencia (FIA)**

El Inmunoensayo de Fluorescencia (FIA) es una técnica que utiliza moléculas fluorescentes como marcadores para detectar la presencia de antígenos o anticuerpos, en este método, el anticuerpo o antígeno se etiqueta con un fluorocromo que, al ser excitado por una luz de una longitud de onda específica, emite luz a una longitud de onda distinta (Martínez et al., 2024). La fluorescencia emitida se mide con un fluorímetro y su intensidad es proporcional a la concentración del analito en la muestra. FIA es conocido por su alta sensibilidad y capacidad para realizar múltiples análisis simultáneamente, lo que lo hace ideal para aplicaciones en investigación y diagnóstico clínico (Vargas et al., 2014).

Este método es ampliamente utilizado para la determinación de hormonas tiroideas, principalmente TSH, debido a su alta capacidad para detectar niveles bajos de analitos mediante el uso de fluorocromos, lo cual ayuda al diagnóstico de disfunciones como el hipotiroidismo congénito y el hipertiroidismo, además gracias a su capacidad para realizar análisis multiplex permite medir múltiples hormonas en una sola muestra, lo que optimiza el tiempo de diagnóstico (Fernandez et al., 2018).

#### **4.6.5. Inmunoensayo de Western Blot**

El Western Blot es una técnica inmunoquímica utilizada para la detección y cuantificación de proteínas específicas en una muestra, esta técnica incluye la separación de proteínas mediante electroforesis en gel de poliacrilamida (SDS-PAGE), seguida de la transferencia de las proteínas a una membrana (generalmente de nitrocelulosa o PVDF) (Arguelles et al., 2014). La membrana se incuba con un anticuerpo específico para la proteína objetivo y, posteriormente, con un segundo anticuerpo marcado (quimioluminiscente o

fluorescente) para su detección, este método es altamente específico y se utiliza comúnmente en investigaciones biomédicas, diagnósticos de enfermedades infecciosas (como el VIH), y para confirmar resultados de otros ensayos (Alfaro et al., 2019).

Aunque no es el método más común para la cuantificación directa de hormonas tiroideas, el Western Blot se utiliza en investigación para estudiar la expresión de proteínas relacionadas con la función tiroidea y los anticuerpos antitiroideos (como el anti-TPO y anti-TG) en enfermedades autoinmunes como la tiroiditis de Hashimoto, sin embargo puede ser utilizado para confirmar la presencia de anticuerpos que interfieren con los resultados de los inmunoensayos más convencionales (Arguelles et al., 2014).

#### **4.6.6. Inmunoensayo de Flujo Lateral (LFA)**

El Inmunoensayo de Flujo Lateral (LFA) es una técnica simple y rápida utilizada para la detección de analitos en una muestra líquida (como sangre, orina o saliva), este método consiste en colocar la muestra en una tira de prueba que contiene anticuerpos marcados con partículas visibles (Rodríguez et al., 2021). A medida que la muestra fluye lateralmente a través de la tira por capilaridad, los complejos antígeno-anticuerpo se acumulan en una línea visible si el analito está presente en la muestra, sin embargo, generalmente tiene una menor sensibilidad en comparación con otros inmunoensayos (Hernández et al., 2023).

Aunque el uso del LFA es menos utilizado para la cuantificación precisa de hormonas tiroideas debido a su menor sensibilidad comparada con otros métodos como CLIA y ELISA (Vargas et al., 2014).

### **4.7. Interferencias**

#### **4.7.1. Macro TSH**

Paczkowska et al., (2020), menciona que la macro-TSH es un complejo formado por TSH monomérica y anticuerpos autoinmunes (IgG). A diferencia de la TSH, que es una pequeña hormona bioactiva que el riñón filtra fácilmente, la macro-TSH es una molécula grande inactiva que puede llegar a acumularse en la circulación, que da como resultado niveles falsamente elevados de TSH, ya que tienen la capacidad de ser detectados por el equipo. (Favresse et al., 2018).

Este tipo de interferencia se presume en pacientes que no presentan ningún síntoma o signo de la enfermedad tiroidea, pero que presentan niveles aumentados de TSH y niveles normales de T3 y T4, este cuadro clínico se asemeja al hipertiroidismo subclínico. El tratamiento para esta patología se da durante toda la vida por eso es crucial que se diferencie la presencia de la macro-TSH de este cuadro clínico (Paczkowska et al., 2020).

#### **4.7.2. Biotina**

La biotina es una vitamina de peso molecular bajo que actúa como un cofactor de las enzimas carboxilantes, se puede unir con facilidad a las hormonas y anticuerpos que son los mayormente utilizados en estos métodos diagnósticos, esta vitamina es utilizada en algunas plataformas para formar el complejo biotina-estreptavidina el cual es utilizado en los inmunoensayos como marcador para la determinación de hormonas tiroideas (Paczkowska et al., 2020).

En cuanto a los ensayos competitivos de T3 y T4, el exceso de biotina provocó una sobreestimación de ambas hormonas (ya que la señal es inversamente proporcional a las concentraciones hormonales) presentando niveles sumamente elevados de estas, sin embargo, esto va a variar dependiendo de la plataforma que se utilice (Ghazal et al., 2021). El efecto de esta interferencia va a depender de diversos factores como por ejemplo el volumen de muestra, los ensayos tipo sándwich o competitivos en los cuales hay un exceso de reactivo de anticuerpos especialmente en inmunoensayos de dos pasos (Favresse et al., 2018).

#### **4.7.3. Anticuerpos anti-estreptavidina**

La estreptavidina es una proteína que producida por *Streptomyces avidinii*, tiene la capacidad de unirse a la biotina con muy alta especificidad y afinidad, esta es utilizada en conjunto con la biotina en algunos métodos diagnósticos, es por eso que los ensayos utilizan la captura de estreptavidina-biotina y detección electroquimioluminiscente del complejo de rutenio, el cuadro clínico de interferencia con anticuerpos anti-estreptavidina se asemeja al de la interferencia con la biotina (Bergoglio et al., 2019).

Esta interferencia ocasiona la presencia de niveles elevados de T4 y T3, y niveles disminuidos de TSH, en algunos casos se presentaron interferencias en la detección de anticuerpos contra el receptor de TSH (anti-TSHR), peroxidasa tiroidea (anti-TPO) y tiroglobulina (anti-TG), resultados que son similares a la enfermedad de Graves dándonos un diagnóstico erróneo de la misma (Bergoglio et al., 2019).

#### **4.7.4. Anticuerpos contra la hormona tiroidea (THAAbs)**

La detección de los anticuerpos antitiroideos resulta de gran utilidad en especial para identificar la interferencia de estos en los inmunoensayos de un solo paso en específico. Aunque se pueden observar algunos anticuerpos que no afectan la determinación de hormonas tiroideas como anti-TSHR, anti-TPO y anti-TG, también se encuentran anticuerpos anti-T4 y anti-T3 que son los principales interferentes en estas pruebas (García et al., 2023).

Los anti-T4 y anti-T3 generalmente se los encuentra en pacientes con enfermedades autoinmunes, como la diabetes tipo 1 y el vitíligo, estos anticuerpos se pueden unir a los analitos hormonales marcados dando resultados alterados (Jiménez et al., 2020).

#### **4.7.5. Anticuerpos antirutenio**

El rutenio Ru es un elemento químico y un metal de transición, utilizado como catalizador químico, en algunas marcas comerciales es usado como marcador quimioluminocense para los inmunoensayos de cuantificación de hormonas tiroideas (Jensen et al., 2018). La interferencia de anticuerpos anti-Ru puede indicar un cuadro clínico heterogéneo, dando como resultado una concentración falsamente elevada de T4 y T3 y una falsa reducción de TSH y en otros casos también pueden inducir TSH elevada y niveles disminuidos de T3 y T4 (Paczkowska et al., 2020).

#### **4.7.6. Anticuerpos heterófilos (HA)**

Los anticuerpos heterófilos (HA) son anticuerpos poliespecíficos débiles que se forman inicialmente en la respuesta inmunitarias, mismos que se unen a componentes utilizados en los inmunoensayos dando resultados erróneos, debido a que reaccionan con un analito o con los anticuerpos utilizados en el ensayo, que dependiendo del sitio de interferencia dentro de la reacción pueden dar niveles altos o bajos de la concentración hormonal (Favresse et al., 2018).

Según Favresse et al., (2018) menciona que dentro de los anticuerpos que pueden interferir se encuentran los siguientes tres subgrupos principales: los anticuerpos humanos anti-animales (HAAA), el factor reumatoide (FR) y los HA con exposición desconocida al antígeno. En donde los primeros son anticuerpos mono-específicos de alta afinidad, producidos por el sistema inmunológico del paciente en respuesta a la inyección de anticuerpos animales. En cuanto a los segundos, son anticuerpos (de tipo IgM) que se encuentran en pacientes con artritis reumatoide. Referente al último grupo, la mayoría de ellos no afectan los inmunoensayos, sin embargo, existen uno que tienen afinidad por la región Fc de los anticuerpos IgG1 anti-ratón.

Los inmunoensayos de dos sitios, generalmente ensayos para TSH, son más sensibles a los HA, mientras que los ensayos T3 y T4 son menos propensos a verse afectados por estos agentes de interferencia, lo que ocasiona que algunos pacientes lleguen a ser diagnosticados con hipotiroidismo subclínico debido a esta interferencia (Paczkowska et al., 2020).

#### **4.7.7. *Ácido triyodotiroacético (TRIAC)***

El ácido triyodotiroacético (TRIAC) es un metabolito derivado de las hormonas tiroideas, específicamente de la T3, que puede producir interferencia en los inmunoensayos para la cuantificación de hormonas tiroideas debido a su estructura química y propiedades similares a las de las hormonas tiroideas, particularmente la T3 (Li Chan et al., 2021).

#### **4.7.8. *Hipertiroxinemia disalbuminémica familiar (FDH)***

Es una enfermedad genética hereditaria que ocasiona que una mutación en el gen de la albúmina, ocasionando que esta desarrolle una afinidad de unión errónea con las hormonas tiroideas. Esta albumina mutante tiene una gran afinidad por T4 libre, mientras que en el caso de T3 muestra una afinidad disminuida por esta hormona (Khoo et al., 2020).

## 5. Metodología

### 5.1. Diseño de Estudio

El presente estudio es una búsqueda bibliográfica que se define como revisión sistemática de la literatura.

### 5.2. Criterios de Elegibilidad

Para la ejecución de la presente revisión sistemática se tomaron en cuenta las normas del sistema Cochrane, este sistema nos sirve de guía para la recolección de evidencia e información relevante sobre la salud, la atención médica y políticas sanitarias. (Higgins et al., 2020). Los criterios de elegibilidad se formularon en base al formato PICO (P. Population, I. Intervention, C. Comparison, O. Outcome), el cual nos indica los elementos y complementos claves (la relación con el paciente, la intervención, la comparación y resultados obtenidos) para el desarrollo de la presente investigación. En base a este contexto, se formuló la pregunta de investigación del presente trabajo, tomando en consideración las siguientes pautas:

**Población:** Pacientes que se realizaron pruebas de cuantificación de hormonas tiroideas

**Intervención:** No aplica

**Comparación:** No aplica

**Outcome (resultado):** Interferencias en el inmunoanálisis y su efecto en la cuantificación de hormonas tiroideas.

### 5.3. Criterios De Inclusión

- Artículos publicados entre los años 2014 al 2024.
- Publicaciones registradas en inglés y español.
- Publicaciones orientadas a las Interferencias en el inmunoanálisis para la cuantificación de hormonas tiroideas.
- Artículos que permitan dar cumplimiento a los objetivos planteado que sean de texto completo.
- Artículos de libre acceso.
- Estudios de precisión de pruebas diagnóstica, cuasi-experimentales, de corte transversal, revisión sistemática y metaanálisis, evidencia textual: narrativa.

### 5.4. Criterios De Exclusión

- Documentos considerados como literatura gris (tesis de doctorados, conferencias o experiencias, insertos de equipos y reactivos, protocolos de investigación)

## 5.5. Fuentes de Información

Para obtener una información confiable se realizó una búsqueda bibliográfica en fuentes de información como: Pubmed, Lilacs, ScienceDirect y Google Academic.

## 5.6. Estrategias de Búsqueda y Selección de Estudio

Para la recolección y análisis de información, se llevó a cabo una búsqueda de artículos científicos relevantes sobre las interferencias del inmunoanálisis en la cuantificación de hormonas tiroideas, empleando el enfoque PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Page et al., 2021). En esta búsqueda se combinaron varios términos de la clasificación MeSH (Medical Subject Headings) “**Thyroid hormones**” “**Immunoassay**”, “**Thyroid Function Tests**” y el término de búsqueda “**Interferences**”, “**Effects**” y “**Determination**”, y los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) correspondientes, tales como “**Hormonas Tiroideas**” “**Inmunoensayo** ” y el término de búsqueda “**Interferencias**”, “**Efectos**” y “**Determinación**”, los cuales fueron conectados con el operador booleano **AND** tanto para las combinaciones en inglés como en español, para facilitar la revisión y el análisis de los artículos seleccionados..

Las combinaciones de búsqueda en inglés que se utilizaron son las siguientes:

- (Thyroid hormones) AND (immunoassay)) AND (determination)) AND (interferences)
- (Thyroid hormones) AND (immunoassay)) AND (interferences)
- (Thyroid Function Tests) AND (immunoassay)) AND (interferences)
- thyroid function test) AND (immunoassay)) AND (interferences)) AND (effects)

Las combinaciones de búsqueda en español que se utilizaron son las siguientes:

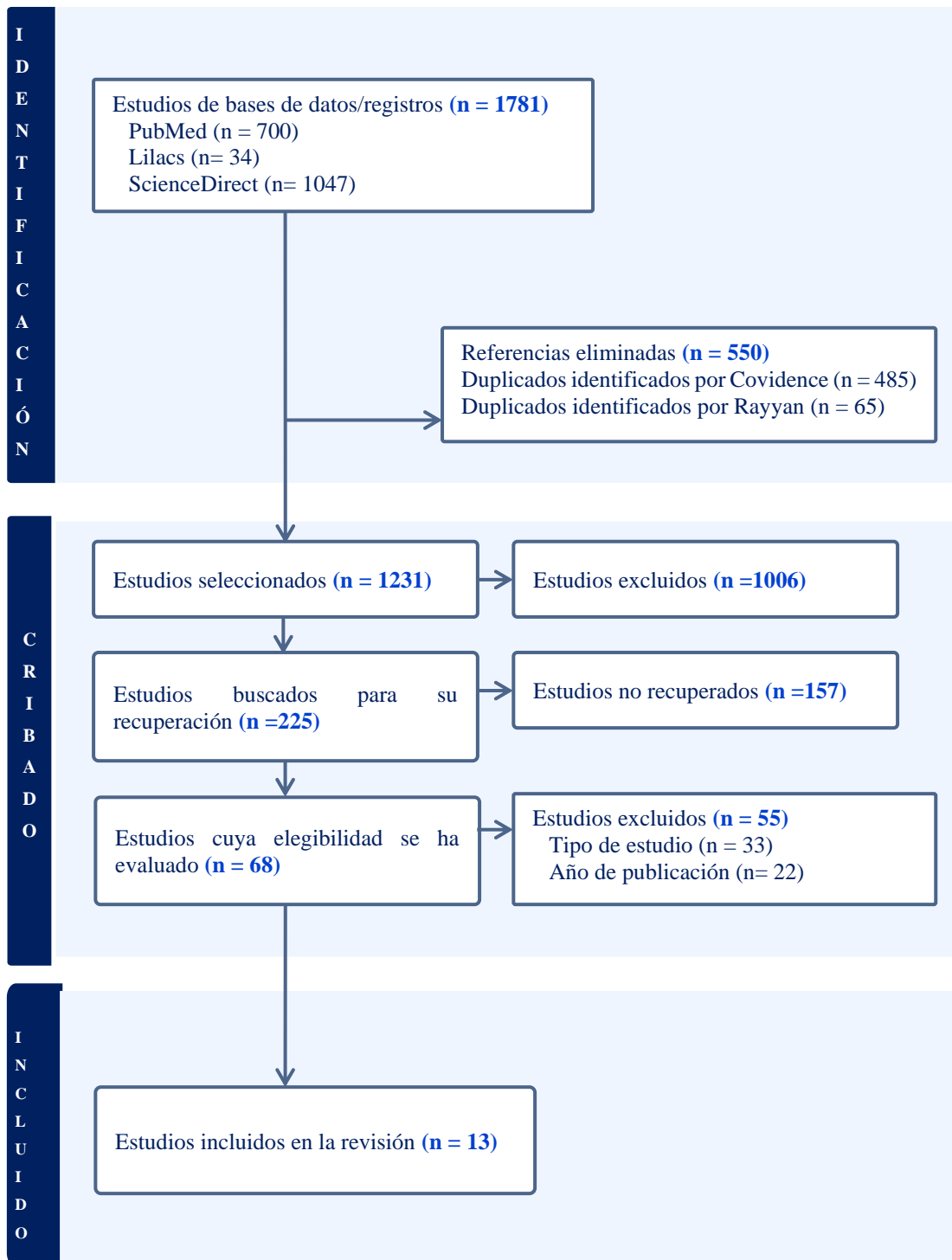
- ((Hormonas tiroideas) AND ((Inmunoensayo) AND (determinación) AND (Interferencias))
- (Hormonas Tiroideas AND (Inmunoensayo [DeCS]) AND (Interferencias)
- ((Función Tiroidea) AND (Interferencias) AND (Interferencias)
- ((Función Tiroidea) AND (Interferencias) AND (Efectos)

Se obtuvieron un total de 1781 estudios a través de una búsqueda en bases de datos electrónicas (PubMed = 700, Lilacs = 34, ScienceDirect = 1047). Inicialmente, se realizó un proceso de selección utilizando las herramientas Covidence (García, 2021) para eliminar duplicados y Ryyan (Medino, 2022) para verificar que no quedaran registros repetidos, además de llevar a cabo las demás fases del cribado de la información. Tras depurar y eliminar los duplicados, se obtuvieron 1231 estudios. De estos, se recuperaron 225 artículos pertinentes,

seleccionados en función de su título y/o resumen. A continuación, se obtuvieron 68 artículos de texto completo que fueron evaluados para determinar su elegibilidad. Después de un análisis exhaustivo, 55 fueron descartados por no cumplir con los criterios de inclusión: 22 estaban fuera del período establecido y 33 no cumplían con los estándares de validez científica (no permitían alcanzar los objetivos establecidos). Finalmente, 13 artículos fueron seleccionados para esta revisión. El diagrama de flujo que describe el proceso de búsqueda bibliográfica se detalla en la Figura 1.



**Figura 1.** Flujograma de búsqueda y selección de los estudios según modelo de Prisma.



**Nota:** Extraído de Page et al., (2021). *The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews*. Revista Española de Cardiología, 74(9), 790–799.

### 5.7. Proceso de recopilación y extracción de datos

Una vez completada la búsqueda bibliográfica, se comenzó a recolectar y analizar la información relevante de los artículos seleccionados, considerando las variables de estudio.

Con la lista final de los artículos elegidos para esta revisión sistemática, se procedió a extraer los datos más importantes, organizándose en una tabla de recopilación de información (**Anexo 1**). En dicha tabla se incluyeron aspectos clave de cada artículo, como el título, autor, año de publicación, tipo de estudio, población estudiada, objetivos, metodología y el DOI. Este proceso permitió organizar la información de manera estructurada para su análisis posterior. En relación con los objetivos planteados en este estudio, se realizó la recopilación y extracción de datos correspondiente a cada uno de ellos, tal como se detalla en el **Anexo 2**.

La totalidad de los estudios seleccionados para esta investigación fueron publicados en el idioma inglés, aunque en los criterios de inclusión se menciona que se iba a tomar en cuenta documentos publicados en el idioma español, al momento de realizar el cribado de la información estos se depuraron debido a que no cumplían con todos los criterios establecidos. Del total de estudios seleccionados, el 30,76% (n=4) se publicaron en el año 2021. Un 23,07% (n=3) corresponde a publicaciones realizadas en el 2020, mientras que el 15,38% (n=2) de los estudios fueron publicados en el 2023. Finalmente, los estudios publicados en 2018, 2019, 2022 y 2024 representan el 7,69% (n=1) cada uno.

De los 13 estudios recopilados para esta revisión, 4 eran estudios de precisión de pruebas diagnósticas, 4 estudios cuasi-experimental, 3 estudios evidencia textual: narrativa, 1 revisión sistemática, y 1 estudio de corte analítico transversal. La población que fue utilizada en el presente estudio fueron personas adultas que se realizaron pruebas de cuantificación de hormonas tiroideas.

## **5.8. Lista de datos**

En la presente investigación, las variables consideradas en cada uno de los estudios seleccionados para dar cumplimiento a los objetivos propuestos fueron establecer los principales interferentes en la cuantificación de hormonas tiroideas, el efecto de cada una de estas y las metodologías empleadas para mitigar la presencia de estas (**Anexo 2**).

## **5.9. Evaluación de la calidad**

### **5.9.1. Riesgo de sesgo entre los estudios**

Se realizó una evaluación exhaustiva de la calidad de los estudios incluidos en este análisis mediante la herramienta JBI (Aromataris, 2020) o STROBE (Vandenbroucke et al., 2009) en función del tipo de estudio. La herramienta JBI se refiere al conjunto de herramientas desarrolladas por el Joanna Briggs Institute, el cual ofrece recursos para la evaluación crítica,

la síntesis y la aplicación de la evidencia en diversas disciplinas relacionadas con la salud (Mombaque dos Santos et al., 2018).

El nivel de riesgo de sesgo en los estudios se evaluó según los siguientes criterios: se consideró bajo riesgo cuando el 70% o más de las respuestas fueron afirmativas, riesgo moderado si las respuestas afirmativas oscilaron entre el 50% y el 69%, y alto riesgo cuando menos del 50% de las respuestas calificaron como afirmativas (Aromataris, 2020).

La evaluación de la calidad de los estudios se presenta en el **Anexo 3**. En total, se analizaron 13 estudios para determinar su calidad metodológica, de los cuales 12 obtuvo una clasificación de riesgo de sesgo bajo, lo que indica un rigor metodológico adecuado y garantiza la fiabilidad de sus resultados. No obstante, se identificó un estudio con riesgo de sesgo moderado, y para preservar el criterio de validez científica, se decidió excluirlo de este análisis.

### **5.9.2. Evaluación de la calidad de la revisión sistemática**

La presente revisión sistemática fue sometida a una evaluación exhaustiva en términos de calidad y riesgo de sesgo, siguiendo las directrices de la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Esta metodología incluye una lista de 27 elementos que abarcan aspectos clave como la introducción, metodología, resultados, discusión y otros componentes relevantes de una revisión sistemática (Page et al., 2021).

Para determinar el nivel de cumplimiento, cada ítem de la lista de verificación fue clasificado como "Sí" para cumplimiento total, "Parcial" para cumplimiento parcial, o "No" en caso de incumplimiento. Posteriormente, se analizaron los ítems con cumplimiento total para establecer el grado de sesgo:  $\geq 70\%$  se considera sesgo bajo, entre 50% y 69% sesgo moderado, y  $<50\%$  sesgo alto. En este caso, el análisis arrojó un valor del 74,07, indicando un bajo riesgo de sesgo (**Anexo 4**). El cumplimiento adecuado de estas directrices, reconocidas a nivel internacional como estándares de excelencia para revisiones sistemáticas (Ge et al., 2014), asegura la transparencia, reproducibilidad y objetividad de los resultados. De este modo, esta revisión sistemática fue llevada a cabo de manera confiable, garantizando la validez, consistencia y neutralidad de los hallazgos obtenidos.

### **5.10. Síntesis de resultados**

Los artículos seleccionados fueron organizados en tablas de recopilación de datos, de acuerdo con las variables que se analizaron durante la revisión sistemática, analizando las principales interferencias presentes en el inmunoensayo, el efecto de cada uno y la metodología empleada para mitigar su presencia.

## 6. Resultados

A continuación, se exponen los resultados derivados del análisis de los estudios revisados e incluidos en esta revisión. Los hallazgos se han estructurado y detallado de acuerdo con los objetivos establecidos, presentándolos en tablas y figuras para ofrecer una visión clara y completa. Con el fin de facilitar la comprensión y análisis de los resultados, proporcionando una mejor apreciación del tema tratado en esta revisión sistemática.

Los 12 estudios tomados en cuenta para esta investigación brindaron información para dar respuesta al primer objetivo planteado, el mismo que permitió establecer los principales interferentes del inmunoensayo en la cuantificación de hormonas tiroideas como se indica en la **Tabla 3**. Se identificó que las principales interferencias pueden deberse a condiciones genéticas, factores inmunológicos, agentes exógenos y variaciones en la dieta.

Entre las interferencias de origen genético o hereditario se encuentran la hipertiroidismo disalbuminémico familiar (FDH), la macro-TSH y las proteínas de unión. Por otro lado, las interferencias de origen inmunológico incluyen los autoanticuerpos contra hormonas tiroideas, los anticuerpos heterofílicos, los anticuerpos anti-estreptavidina y los anticuerpos anti-rutenio. Asimismo, se identificaron interferentes exógenos, como el ácido triyodotiroacético (TRIAC), derivado de medicamentos utilizados en tratamientos específicos, y la biotina, presente en suplementos o medicamentos, ambos capaces de alterar los resultados de los análisis.

**Tabla 3.** Principales interferencias del inmunoensayo detectadas en la cuantificación de hormonas tiroideas.

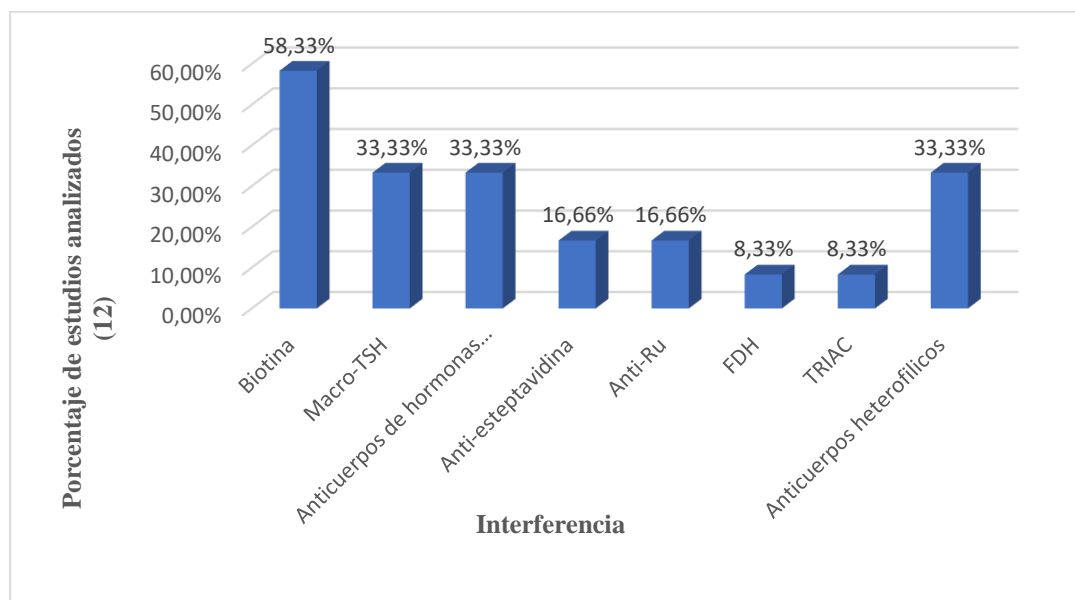
Nro	Autor/es	Año de publicación	Interferencia
1	Favresse., et al	2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Macro-TSH</li> <li>• Biotina</li> <li>• Anticuerpos anti-estreptavidina</li> <li>• Anticuerpos anti-rutenio (Anti-Ru)</li> <li>• Autoanticuerpos de hormonas tiroideas</li> <li>• Anticuerpos heterofílicos</li> </ul>
2	Paczkows., et al	2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticuerpos heterofílicos</li> <li>• Macro-TSH</li> <li>• Biotina</li> <li>• Autoanticuerpos contra hormonas tiroideas</li> <li>• Anticuerpos anti-estreptavidina</li> <li>• Anticuerpos anti-rutenio.</li> </ul>
3	Fröhlich., et al	2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticuerpos heterofílicos</li> <li>• Biotina</li> <li>• Macro-TSH</li> </ul>
4	Bowen., et al	2019	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biotina</li> <li>• Anticuerpos heterofílicos</li> </ul>

Nro	Autor/es	Año de publicación	Interferencia
5	Ni., et al	2021	• Autoanticuerpo de hormona tiroidea
6	Zhang., et al	2020	• Biotina
7	Khoo., et al	2020	• Hipertiroxinemia disalbuminémica familiar (FDH)
8	Kabiri., et al	2021	• Biotina
9	Li Chan., et al	2021	• Ácido triyodotiroacético (TRIAC)
10	Nelson., et al	2022	• Biotina
11	Tang., et al	2024	• Macro-TSH
12	Zhang X., et al	2021	• Autoanticuerpo de hormona tiroidea

*Nota:* Ácido triyodotiroacético TRIAC, Hipertiroxinemia disalbuminémica familiar FDH.

En la **Figura 2** se presenta a los interferentes encontrados, entre los cuales destaca la biotina, esta aparece como uno de los interferentes más reportados en 7 de los 12 estudios analizados, seguido por la macro-TSH, anticuerpos heterofílicos y autoanticuerpos de hormonas tiroideas.

**Figura 2.** Principales interferencias del inmunoensayo en la determinación de hormonas tiroideas



*Nota:* Ácido triyodotiroacético TRIAC, Hipertiroxinemia disalbuminémica familiar FDH.

En relación con el segundo objetivo (**Tabla 4**), se identificaron 12 estudios que proporcionaron información relevante para su cumplimiento. De acuerdo con los hallazgos de diversos autores, las interferencias en los inmunoensayos suelen provocar una sobrestimación de las concentraciones de hormonas tiroideas. Sin embargo, este efecto varía según el tipo de interferencia, ya que en algunos casos se ha reportado una disminución de las concentraciones séricas.

En el caso de la TSH, interferencias como la biotina, los anticuerpos anti-estreptavidina y los anticuerpos anti-rutenio pueden reducir sus niveles séricos. Por el contrario, la macro-TSH y los anticuerpos heterofílicos suelen provocar concentraciones elevadas de esta hormona. Con respecto a las hormonas T3 y T4, la biotina aumenta sus niveles séricos, de igual manera que los anticuerpos heterofílicos, los anticuerpos anti-rutenio, los anticuerpos anti-estreptavidina y los autoanticuerpos contra hormonas tiroideas lo que puede generar resultados falsamente elevados. Además, la hipertiroidismo disalbuminémica familiar (FDH) afecta directamente a la T4, produciendo un aumento en sus niveles séricos. Por otro lado, la presencia de ácido triyodotiroacético (TRIAC) ocasiona un incremento en las concentraciones de T3.

**Tabla 4.** Efectos de los interferentes presentes en la determinación de hormonas tiroideas

Nro	Interferencia	Autor/es – Año de publicación	Efecto de las interferencias
1	Biotina	Favresse., et al (2018); Paczkows., et al (2020); Fröhlich., et al (2023); Bowen., et al (2019); Zhang., et al (2020); Kabiri., et al (2021); Nelson., et al (2022);	Concentraciones altas de T3 y T4 y niveles bajos de TSH
2	Macro-TSH	Favresse., et al (2018); Paczkows., et al (2020); Fröhlich., et al (2023); Tang., et al (2024)	Concentraciones altas de TSH
3	Anticuerpos heterofílicos	Favresse., et al (2018); Paczkows., et al (2020); Fröhlich., et al (2023)	Concentraciones altas de TSH, T3 y T4
4	Anticuerpos anti-estreptavidina	Favresse., et al (2018); Paczkows., et al (2020)	Concentraciones bajas de TSH y niveles altos de T3 y T4
5	Anticuerpos anti-Ru	Favresse., et al (2018); Paczkows., et al (2020)	Concentraciones altas de T3 y T4, y niveles disminuidos de TSH
6	Autoanticuerpos de hormonas tiroideas	Favresse., et al (2018); Paczkows., et al (2020); Ni., et al (2021); Zhang X., et al (2021)	Concentraciones elevadas de T3 y T4
7	Hipertiroidismo disalbuminémica familiar	Khoo., et al (2020)	Concentraciones elevadas de T4
8	Ácido triyodotiroacético	Li Chan., et al (2021)	Concentraciones elevadas de T3

**Nota:** TSH: hormona estimulante de tiroides; T4: tiroxina; T3 Triyodotironina.

Las alteraciones que ocasionan las interferencias se plasman con mayor claridad en la **Tabla 5**, se puede visualizar que mayormente se producen lecturas elevadas de las hormonas tiroideas.

**Tabla 5.** Alteraciones de las hormonas tiroideas debido a interferencias

<b>Interferencia</b>	<b>TSH</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>
<i>Biotina</i>	↓	↑	↑
<i>Macro-TSH</i>	↑	-	-
<i>Anti-Ru</i>	↓	↑	↑
<i>HA</i>	↑	↑	↑
<i>THAAbs</i>	-	↑	↑
<i>Anti-estreptavidina</i>	↓	↑	↑
<i>FDH</i>	-	-	↑
<i>TRIAC</i>	-	↑	-

*Nota: T3 Triyodotironina, T4 Tiroxina, TSH Hormona estimulante de tiroides, HA anticuerpos heterofilicos, Anti-Ru anticuerpos Anti-rutenio, THAAbs autoanticuerpos de hormonas tiroideas, TRIAC Ácido triyodotiroacético, FDH Hipertiroxinemia disalbuminémica familiar.*

Para dar respuesta al último objetivo de esta investigación se tomaron en cuenta 10 de los 12 estudios incluidos (**Tabla 6**). Dichos estudios mencionan que para mitigar las interferencias presentes en los inmunoensayos utilizados en la cuantificación de hormonas tiroideas, se han identificado metodologías con gran efectividad y fiabilidad en los resultados obtenidos, como la precipitación con polietilenglicol (PEG), este se identificó como el método mayormente utilizado y de mejor efectividad para detección y mitigación de los interferentes, siendo utilizado para interferencias como macro-TSH, anticuerpos heterofílicos, anticuerpos anti-estreptavidina, anticuerpos anti-Rutenio y autoanticuerpos de hormonas tiroideas. Con respecto, a la interferencia causada por biotina se abordó mediante el uso de perlas de estreptavidina y agarosa, mientras que para la hipertiroxinemia disalbuminémica familiar se emplearon proteínas séricas, las cuales compiten por la unión a la T4.

**Tabla 6.** Nuevas metodologías para la reducción de los interferentes del inmunoanálisis

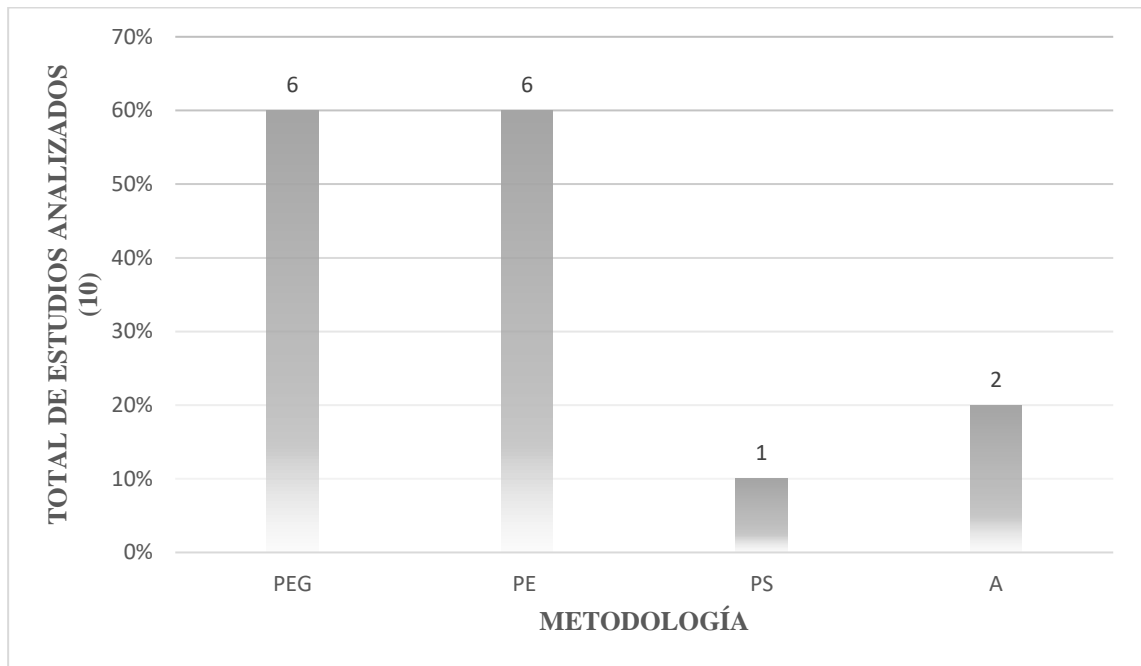
Nro	Interferencia	Autor/es – Año de publicación	Metodología
1	Biotina	Favresse., et al (2018); Paczkows., et al (2020); Fröhlich., et al (2023); Bowen., et al (2019); Kabiri., et al (2021); Nelson., et al (2022);	Perlas de estreptavidina y agarosa
2	Macro-TSH	Favresse., et al (2018); Paczkows., et al (2020); Fröhlich., et al (2023); Tang., et al (2024)	Precipitación con PEG
3	Anticuerpos heterofílicos	Favresse., et al (2018); Paczkows., et al (2020); Fröhlich., et al (2023)	Precipitación con PEG
4	Anticuerpos anti-estreptavidina	Favresse., et al (2018); Paczkows., et al (2020)	Precipitación con PEG
5	Anticuerpos anti-Ru	Favresse., et al (2018); Paczkows., et al (2020)	Precipitación con PEG
6	Autoanticuerpos de hormonas tiroideas	Favresse., et al (2018); Paczkows., et al (2020); Ni., et al (2021); Zhang X., et al (2021)	Precipitación con PEG
7	Hipertiroxinemia disalbuminémica familiar	Khoo., et al (2020)	Proteínas séricas

*Nota: PEG: polietilenglicol*

En la **Figura 2** se indica el porcentaje de los métodos empleados para reducir las interferencias del inmunoensayo.



**Figura 3. Metodologías para reducir las interferencias del inmunoensayo**



*Nota: PEG polietilenglicol; PE Perlas de estreptavidina; PS proteínas séricas; A agarosa*

## 7. Discusión

La cuantificación de hormonas tiroideas ayuda a evaluar y monitorear la funcionalidad de la glándula tiroidea, esta se realiza mediante inmunoensayos que miden las fracciones total y libre de las hormonas, siendo la fracción libre la de mayor interés de la actividad metabólica (Santos, 2023). Estas pruebas, junto con la medición de TSH, permiten evaluar trastornos como el hipotiroidismo, caracterizado por niveles bajos de T3 y T4 con TSH elevada, y el hipertiroidismo, donde T3 y T4 están elevados y la TSH disminuida (Jiménez et al., 2021).

Para la comprensión de la importancia de la determinación de estas hormonas, es crucial tener en cuenta el proceso de síntesis de las hormonas tiroideas (T3 y T4), ya que cualquier alteración en esta síntesis puede impactar en los resultados obtenidos de estas pruebas (Lam de Calvo et al., 2021). Por consiguiente, la producción de T3 y T4 tiene lugar bajo la regulación de la TSH, en este proceso, las células foliculares captan el yodo del torrente sanguíneo mediante el simportador NIS, transportándolo al coloide, en donde la enzima peroxidasa tiroidea (TPO) lo oxida e incorpora a la tiroglobulina para formar la monoyodotirosina (MIT) y la diyodotirosina (DIT) (Santiago, 2019).

Posteriormente, estos compuestos se unen para generar T3 (MIT + DIT) y T4 (DIT+DIT), los cuales son almacenados en el coloide unidos a la tiroglobulina, mediante estímulos, la tiroglobulina es endocitada, para luego ser degradada en los lisosomas, y por último estas hormonas son liberadas al torrente sanguíneo, mayormente unidas a proteínas transportadoras (Lam de Calvo et al., 2021). Una alteración o interrupción de este proceso da lugar a trastornos tiroideos, es por eso que el conocer esta síntesis nos proporciona una visión clara y precisa de cómo interpretar correctamente los resultados de las pruebas clínicas y diferenciar alteraciones funcionales de las interferencias analíticas (Peña, 2019). En base a este contexto, es importante destacar que, aunque los inmunoensayos son la herramienta principalmente utilizada para la determinación de niveles séricos de las hormonas tiroideas, estos pueden verse afectados por distintas interferencias ocasionadas por diversos factores, lo que puede llevar a resultados erróneos y diagnósticos equívocos (Jensen et al., 2018).

Entre los hallazgos obtenidos de esta investigación, se identificó que las principales interferencias analíticas presentes en el inmunoensayo reportadas por diversos autores son la biotina, la macro-TSH, anticuerpos heterofílicos (HA), autoanticuerpos de hormonas tiroideas (THAAs), anticuerpos anti-estreptavidina, anticuerpos anti-Rutenio (anti-Ru),

Hipertiroxinemia disalbuminémica familiar (FDH) y ácido triyodotiroacético (TRIAC), las cuales pueden llegar a provocar variaciones significativas en los resultados analíticos. Ceacero et al., (2023) nos menciona que, las interferencias que pueden interferir en el inmunoensayo han sido clasificadas de origen endógeno o exógeno, frecuentemente se ha identificado a los índices séricos, la presencia de anticuerpos, el efecto prozona, proteínas de unión y a la biotina como las principales interferencias endógenas, mientras que de origen exógeno están los coágulos de fibrina y el arrastre.

Así mismo, se menciona que los interferentes en la cuantificación de hormonas tiroideas son variados y pueden afectar tanto a los ensayos de tipo sándwich como los competitivos (Jensen et al., 2018). Dentro de los hallazgos más destacados de esta revisión fue la prevalencia de la biotina como la principal interferencia generalmente reportada con un 58,33% del total de los estudios analizados, mientras que la macro-TSH conjunto con los anticuerpos heterofílicos y autoanticuerpos de hormonas tiroideas representaron el 33,33%. Además, se identificó que los anticuerpos anti-estreptavidina, anti-Ru, FDH, TRIAC se presentan como interferencia en los inmunoensayos en un menor porcentaje.

Por su parte, interferentes como la biotina, que se suele utilizar para formar en las plataformas, interfiere al competir con los complejos biotina-estreptavidina, esto se debe a que la biotina se puede unir a estos complejos impidiendo la unión del analito de interés lo que puede alterar significativamente los resultados obtenidos para TSH, T3 y T4 (García et al., 2019). Mientras que, en los ensayos tipo sándwich que comúnmente se usan para medir la TSH, cuando hay niveles elevados de biotina, esta se suele unir a los complejos de estreptavidina fijados en la base de las plataformas impidiendo la formación del complejo del anticuerpo biotinilado con el anticuerpo marcado y el analito de interés, aparentemente habrá una unión entre el anticuerpo marcado con el analito de interés, sin embargo debido a que este no va estar fijado a la base sólida se eliminara al momento de realizar los lavados, dando como resultado una lectura falsamente disminuida y, por ende, valores falsamente bajos de TSH (Favresse et al., 2018). Por otra parte, en los ensayos competitivos, el exceso de biotina puede provocar una sobreestimación de T3 y T4, esto se debe a que la biotina se unirá a los sitios de estreptavidina, bloqueando el anticuerpo biotinilado y, por lo tanto, el analito de interés, ocasionando falsos positivos (Bergoglio et al., 2019). Es por eso que la magnitud de la alteración puede variar dependiendo de la plataforma utilizada y de diversos factores como

el volumen de la muestra y la presencia de reactivos de anticuerpos en exceso (Ceacero-Marín et al., 2023).

A la vez, otra interferencia notable es la macro-TSH, una forma de TSH de alto peso molecular que no puede ser filtrada por los riñones, por ende, permanece circulando en el torrente sanguíneo, y al momento que se realiza la cuantificación de niveles séricos de TSH, esta macro-TSH es detectada por el equipo como si fuese TSH, lo que conduce a resultados con niveles falsamente elevados de TSH (Favresse et al., 2018; Paczkows et al., 2020). Cabe mencionar que la presencia de estas moléculas grandes generalmente se da en pacientes aparentemente asintomáticos, lo que complica aún más el diagnóstico de un posible trastorno tiroideo, es por eso que la detección de esta macro-TSH sigue siendo un desafío, debido a que no se cuenta con métodos comerciales estandarizados (Jiménez et al., 2021).

Así mismo, los autoanticuerpos de hormonas tiroideas (THAABs) son otro interferente de gran relevancia, esto se debe a que estos anticuerpos, que son producidos comúnmente cuando un paciente padece algún tipo de enfermedad autoinmune como la diabetes tipo 1 y el vitíligo, pueden unirse a T4 y T3, generando así resultados falsamente elevados de las hormonas totales y libres (Álvarez et al., 2021). De igual manera, los anticuerpos heterófilos, como los anticuerpos anti-animales y el factor reumatoide, son otro tipo de interferencia que pueden afectar a los inmunoensayos, alterando la precisión de las mediciones (Favresse et al., 2018).

Por otro lado, los efectos que pueden llegar a ocasionar estas interferencias en la medición de las hormonas tiroideas son diversos y pueden tener implicaciones clínicas significativas. Por ejemplo, en el caso de la presencia de biotina pueden presentarse niveles disminuidos de TSH medidos en los ensayos tipo sándwich, lo que podría llevar a un diagnóstico erróneo de hipotiroidismo (Favresse et al., 2018). No obstante, en los ensayos competitivos, el exceso de biotina puede ocasionar una sobreestimación de T3 y T4, lo que podría dar lugar a diagnóstico erróneo de un posible hipertiroidismo (Bergoglio et al., 2019). Hay que tener en cuenta que esta interferencia va a depender no solo de los niveles de biotina presentes en la muestra, sino también de la plataforma utilizada, ya que algunos equipos son más susceptibles a estos efectos que otros (Jensen et al., 2018).

Por su parte, la interferencia por macro-TSH como ya se mencionó anteriormente es particularmente relevante en pacientes asintomáticos, cuando existe la presencia de macro-

TSH en el suero del paciente se va a obtener una lectura de niveles elevados de TSH, con niveles normales de T3 y T4 (Favresse et al., 2018; Paczkows et al., 2020). Jensen et al., (2018) nos dice que, los niveles altos de TSH y niveles disminuidos de T3 y T4 es característico de un hipotiroidismo subclínico o primario, sin embargo, cuando se evidencia los niveles altos de TSH y niveles normales de T3 y T4, se debe descartar la presencia de interferencias como la macro-TSH.

En cuanto, a los autoanticuerpos anti-hormonas tiroideas (THAABs) estos afectan directamente a las hormonas T3 y T4, es por eso que sus niveles generalmente se encuentran elevados cuando existe la presencia de este tipo de anticuerpos, algo similar sucede con la presencia de los anticuerpos heterófilicos, con la diferencia de que estos también afectan a los niveles séricos de TSH, mayormente se han reportan niveles altos de estas hormonas cuando hay interferencia por anticuerpos (Bowen et al., 2019; Ni et al., 2021; Fröhlich et al., 2023). Es por eso que esta interferencia es especialmente problemática en pacientes con trastornos autoinmunes, ya que estos anticuerpos pueden dar lugar a un diagnóstico incorrecto de hipotiroidismo o hipertiroidismo (Álvarez et al., 2021).

Por otra parte, los anticuerpos anti-estreptavidina, que pueden inducir interferencias similares a las de la enfermedad de Graves, también complican el diagnóstico al provocar resultados erróneos en la medición de TSH y T3 y T4, en caso de esta interferencia da lugar a resultados altos de T3 y T4, y niveles séricos disminuidos de TSH, lo que puede llevar a un diagnóstico erróneo de hipertiroidismo (Jiménez et al., 2020). Por su parte, Ceacero et al., (2023) nos dice que esta interferencia puede variar debido a que no siempre presenta un mismo patrón, en ciertos tipos de inmunoensayos los anticuerpos anti-estreptavidina pueden ocasionar una disminución de los niveles de T3 y T4, lo que dificulta la interpretación de los resultados. Ante esta variabilidad, Fernández et al., (2021) mencionan que en caso de que los valores hormonales no concuerden con el cuadro clínico del paciente se debe sospechar de esta interferencia por anticuerpos anti-estreptavidina.

El TRIAC al ser un análogo de la T3 afecta directamente a las concentraciones de esta hormona, al momento de medir sus concentraciones séricas de esta hormona tiroidea este análogo es detectado como si fuese T3, por ende se obtiene resultados elevados de T3 (Li Chan et al., 2022). En el caso de la FDH, al ser una enfermedad genética que produce una albumina mutante que tiene una gran afinidad con la T4, cuando esta presente en el

organismo del paciente, esta se une a la T4, por ende, al momento de que se miden los niveles séricos de T4 se producen niveles falsamente elevados de esta hormona (Khoo et al., 2020).

En base a este contexto, para reducir el impacto y la presencia de estas interferencias se ha optado por implementar nuevas metodologías que permitan obtener resultados de mayor precisión y fiabilidad, por ejemplo, para la interferencia producida por la biotina en los inmunoensayos, se empleó el uso de estreptavidina, las cuales son incorporadas en la muestra para unirse a la biotina libre, debido a la alta afinidad de la biotina con la estreptavidina estas se incorporan, para después ser precipitadas con PEG, y por consiguiente eliminadas del suero del paciente, evitando así que esta interfiera en la medición de las hormonas tiroideas (Bergoglio et al., 2019). Sin embargo, algunos autores han sugerido que métodos como la diálisis o la ultrafiltración pueden ser más efectivos para eliminar la biotina libre de las muestras y reducir su impacto en los resultados diagnósticos (García et al., 2019). Estos enfoques permiten la eliminación más eficiente de la biotina y mejoran la precisión en la cuantificación de hormonas tiroideas.

Así mismo, para la macro-TSH, se recomienda la precipitación con polietilenglicol (PEG) ha sido ampliamente utilizada para separar este complejo de alto peso molecular del resto de la muestra. Esta técnica, ha mostrado ser eficaz en la identificación de macro-TSH, lo que permite evitar diagnósticos erróneos de hipotiroidismo, consiste en la adición de PEG a la muestra sérica para inducir la precipitación de proteínas de alto peso molecular, permitiendo su separación del resto de la TSH monomérica circulante (Jiménez et al., 2021). No obstante, a pesar de su amplio uso, la precipitación con PEG puede tener ciertas limitaciones. Fernández et al. (2021) nos dice que este método también puede precipitar otras proteínas de alto peso molecular presentes en la muestra, lo que podría llegar a afectar la interpretación de los resultados esperados, es por eso que, se indica optar por utilizar otras estrategias que permitan su comprensión, como la cromatografía de exclusión por tamaño o el uso de diferentes plataformas de inmunoensayo para confirmar la presencia de macro-TSH y evitar diagnósticos equívocos.

Mientras, que para mitigar la interferencia por anticuerpos heterófilicos, se menciona que pueden ser neutralizados mediante el uso de reactivos bloqueadores o columnas de proteína G, las cuales hacen que las inmunoglobulinas (IgG) humanas se aislen del suero, pero no las desnaturalizan, dejando así las concentraciones hormonales libres de esta interferencia (Álvarez et al., 2021). Además, el uso de métodos alternativos como la radio-

inmunoprecipitación o la precipitación con PEG sin radiactividad ha demostrado ser una estrategia viable para superar esta interferencia (Jiménez et al., 2020). Referente a los anticuerpos anti-Ru para mitigar esta interferencia, algunas marcas comerciales han optado por añadir una proteína bloqueadora (entrecruzadores de Ru libres) la cual ha mostrado una menor cantidad de resultados alterados, así mismo, se optó por analizar la muestra con un inmunoensayo que no haga uso del rutenio como marcador, además de emplear el uso de precipitados de PEG (Paczkowska et al., 2020).

Para mitigar la presencia de anticuerpos anti-estreptavidina se ha optado por analizar la muestra con una técnica distinta que no utilice los complejos de biotina-estreptavidina, como el procedimiento de precipitación con PEG y la prueba de dilución también han sido útiles, además se han realizado estudios en los cuales se incubó la muestra de suero con agarosa unida a estreptavidina o con perlas de estreptavidina la cual ha mostrado un gran éxito en la purificación de suero a partir de anticuerpos, sin embargo, este método no se encuentra altamente disponible, es por eso que se recomienda el uso de perlas de estreptavidina (Jiménez et al., 2020)

Por último, para tratar la interferencia producida por el TRIAC se ha optado por utilizar inmunoensayos con anticuerpos de mayor especificidad, que tengan menor reactividad cruzada con el TRIAC y adaptar las condiciones de los ensayos para minimizar la unión no específica. En el caso de la FDH, se opta por añadir complejos que compitan contra la albúmina mutada con otras proteínas séricas para reducir la sobreestimación de T4, estos complejos competitivos, los cuales contienen proteínas séricas con una alta afinidad por la T4 y compiten con la albúmina mutada, desplazando la hormona y reduciendo su falsa elevación, de esta manera, se logra obtener una estimación más realista de la concentración de T4 en circulación y se evita un diagnóstico erróneo de hipertiroidismo. (Jiménez et al., 2020).

### **7.1.Limitaciones**

A lo largo de esta revisión sistemática, surgieron algunas limitaciones, siendo la principal el proceso de selección de la información, debido a que no hubo un empleo idóneo de las plataformas donde se realizó el cribado de la información, y diversas situaciones ajenas a la investigación que impidieron que el proceso de investigación sea lineal. No obstante, a pesar de estas limitaciones, el estudio se basó en información clave que permitió obtener una visión significativa sobre el tema en cuestión.

## 8. Conclusiones

- Los principales interferentes en los inmunoensayos identificados son la biotina seguido por la macro-TSH, los autoanticuerpos contra hormonas tiroideas (THAABs), los anticuerpos heterófilicos, los anticuerpos anti-estreptavidina, los anticuerpos anti-rutenio, FDH y el TRIAC. Cada uno de estos interferentes puede alterar significativamente los resultados de las pruebas de función tiroidea, lo que puede tener consecuencias graves para el diagnóstico y tratamiento de trastornos tiroideos.
- Cuando hay presencia de interferencias en los inmunoensayos generalmente se producen lecturas elevadas de hormonas tiroideas, sin embargo, esto puede variar según el tipo de ensayo (sándwich o competitivo), lo que demuestra que la sensibilidad de los ensayos frente a estos interferentes depende de diversos factores técnicos y clínicos. La macro-TSH representa un reto diagnóstico significativo, especialmente en pacientes asintomáticos, mientras que los autoanticuerpos y los anticuerpos heterófilicos constituyen interferentes que afectan principalmente a pacientes con trastornos autoinmunes, complicando la interpretación de los resultados de estos pacientes.
- El uso de perlas de estreptavidina es uno de los principales métodos que se han empleado para reducir la presencia de interferencias en el inmunoensayo, así mismo, la precipitación con polietilenglicol (PEG), que ayuda a eliminar sustancias presentes en la muestra, y proteínas bloqueantes que han demostrado una gran eficacia, son estrategias aptas para mitigar los efectos de las interferencias.



## **9. Recomendaciones**

- Realizar investigaciones a profundidad sobre las interferencias del inmunoensayo de diferentes poblaciones, como pacientes con enfermedades autoinmunes, enfermedades renales o aquellos que toman suplementos de biotina.
- Se informe y capacite al personal de como identificar a dichas interferencias y de manera se debe proceder para mitigar su presencia.
- Uso de métodos de mejor detección, como la espectrofotometría de masas o métodos que presenten una sensibilidad y especificidad mayor.

## 10. Bibliografía

- Aldas, C., Alcívar, A., Ganchozo, W., & Ferrín, N. (2021). Hypothyroidism: update on Laboratory Tests and Treatment Hipotireoidismo: actualización em testes de laboratório e tratamento. *Dominio de Las Ciencias*, 7(5), 270–284. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i5.2249>
- Arguelles, R., Assandri, M., Almirón, M., Buonanduci, F., Gómez, A., Miller, F., López, R., Vidal, S., Sillingardi, L., & Soria, E. (2014). Electroforesis Western Blot Elisa. *Universidad San Francisco de Quito*, 11. <http://ufq.unq.edu.ar/Docencia-Virtual/BQblog/Electroforesis-western-blot-Elisa.pdf>
- Aromataris, E. (2020). *Manual del JBI para la síntesis de evidencia*. . 406–445. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-01>
- Aromataris, E., & Munn, Z. (2020). JBI Manual for Evidence Synthesis. *JBI Manuals for Evidence Synthesis*, 2018–2021. <https://doi.org/https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-01>
- Auriostigue, J. C. (2014). *Desarrollo y Validación de un Inmunoensayo Enzimático para la Cuantificación de Productos finales de Glicación Avanzada*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Bergoglio, M. T., Sosa, G. A., Inchauspe, M. E., & Andrada, M. C. (2019). Anticuerpos anti-estreptavidina: Confusión diagnóstica por interferencia bioquímica. *Medicina (B.Aires)*, 79(5), 419–423. [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&amp%0Apid=S0025-76802019000800017](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&amp%0Apid=S0025-76802019000800017)
- Branca, J. J. V., Bruschi, A. L., Pilia, A. M., Carrino, D., Guarnieri, G., Gulisano, M., Pacini, A., & Paternostro, F. (2022). The Thyroid Gland: A Revision Study on Its Vascularization and Surgical Implications. In *Medicina (Lithuania)* (Vol. 58, Issue 1). <https://doi.org/10.3390/medicina58010137>
- Ceacero-Marín, D., García-de la Rosa, G., Martí Martínez, A., vicente, L. del carmen, Juárez López, E., & Lope-Martínez, A. (2023). Interferencias analíticas en el laboratorio clínico y su impacto en la precisión diagnóstica. *Revista de Medicina de Laboratorio*, 4(3), 92–105. <https://doi.org/10.20960/revmedlab.00202>
- Chueca, M., García, M., & Berrade, S. (2023). Pruebas de laboratorio en el estudio tiroideo: utilidad clinica, uso racional y desafios en su interpretacion. *Revista Española Endocrinología Pediátrica*, 14, 1–13. <https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2023.Apr.809>

- Corrales, J. J., Sánchez, A., Recia, J., Inglesias, R., & Mories, M. (2020). Tratamiento médico del hipertiroidismo. *Rev. ORL*, *11*(3), 273–281. <https://doi.org/https://doi.org/10.14201/orl.20957>
- Delgado, D. (2016). Generalidades del Cáncer de tiroides. *Revisiones En Cancer*, *30*(4), 195–208. <https://doi.org/10.11565/arsmed.v18i4.663>
- Favresse, J., Burlacu, M. C., Maiter, D., & Gruson, D. (2018). Interferences with thyroid function immunoassays: Clinical implications and detection algorithm. *Endocrine Reviews*, *39*(5), 830–850. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00119>
- Fernández, R., Gómez, P., & Torres, L. (2021). *Interferencia en inmunoensayo hormonal : una actualización de 2021*. 1–5.
- Forero, S., Puerta, J., & Correa, L. (2020). Interpretación de las pruebas de función tiroidea. *Medicina y Laboratorio*, *24*(2), 93–109. <https://doi.org/https://doi.org/10.36384/01232576.209>
- Ghazal, K., Brabant, S., Prie, D., & Piketty, M. L. (2021). Hormone immunoassay interference: A 2021 update. *Annals of Laboratory Medicine*, *42*(1), 3–23. <https://doi.org/10.3343/ALM.2022.42.1.3>
- Guevara, X., Jasso, L., Ramírez, R. M., & Pinto, M. (2015). Características clínicas, demográficas y perfil tiroideo de los pacientes hospitalizados por hipertiroidismo en un hospital general. *Revista Medica Herediana*, *26*(3), 141. <https://doi.org/10.20453/rmh.2015.2581>
- Guzmán, E. (2004). Las pruebas de Elisa. *Gaceta Médica de México*, *140*(3), 48–49.
- Heredia, A., & Ortiz, C. (2021). Anatomía microscópica normal de la glándula tiroides. Principios básicos para el residente de Endocrinología y anatomía patológica con una breve nota histórica. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*, *8*(4), 416–428. <https://doi.org/10.53853/encr.8.4.688>
- Hernández, A. G. (2014). *Principios de bioquímica clínica y patología molecular* (P. R. A. y N. V. C. Alvaro González Hernández, Estibaliz Alegre Martínez, Ignacio Monreal Marquiegui, Carmen Mugueta Uriaque (ed.); 2 da edici).
- Jensen, D., Mosso, L., Fardella, C., & Campino, C. (2018). *Discrepancia en concentraciones de hormonas tiroidea*. *11*(3), 103–107.
- Jiménez, C., Ortega, P., Torregrosa, M. E., González, V., Botella, M. T., & Guerra, R. A. (2020). False hyperthyroidism caused by interference in immunoassays. *Advances in Laboratory Medicine*, *2*(1), 121–124. <https://doi.org/10.1515/almed-2020-0097>
- Jiménez, C., Ortega, P., Torregrosa, M., González, V., Botella, M. T., & Alfayate, R. (2021).

- Falso hipertiroidismo por interferencia en inmunoanálisis. *Advances in Laboratory Medicine*, 2(1), 125–128. <https://doi.org/10.1515/almed-2020-0047>
- Kolbe, L. (2019). Disfunción tiroidea y factores de riesgo cardiovascular en una población de adultos de la ciudad de Obligado, Itapúa-Paraguay. *Repositorio Institucional Digital*, Cc, 0–50.
- Lam de Calvo, O., & Castellero de Santos, L. (2021). Expertos En Fisiología: Resumen De Lo Que Debes Saber De Las Hormonas Tiroideas. *Revista Médico Científica*, 33(2), 31–45. <https://doi.org/10.37416/rmc.v33i2.604>
- Martín, M. (2016). Estructura y función de la glándula tiroides. *7] Rev. ORL*, 7(2), 7–16. <http://dx.doi.org/10.14201/orl2016s2.14724>
- Martínez-Flores, K., Zamudio-Cuevas, Y., Fernández-Torres, J., & López-Macay, A. (2024). Técnicas para la determinación de proteínas: inmunofluorescencia y ELISA. *Investigación En Discapacidad*, 10(2), 135–144. <https://doi.org/10.35366/116874>
- Mombaqué dos Santos, W., Secoli, S. R., & Alves De Araújo Püschel, V. (2018). El enfoque del Joanna Briggs Institute para revisiones sistemáticas. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 26, e3074. <https://doi.org/10.1111/scs.12327.3>.
- Muñoz, C., & Martínez, E. (2019). Hipo e hipertiroidismo. *Tratado De Geriatria Para Residentes*, 25(4), 605–614. [https://www.academia.edu/25373898/Hiper\\_e\\_hipotiroidismo](https://www.academia.edu/25373898/Hiper_e_hipotiroidismo)
- Paczkowska, K., Otlewska, A., Loska, O., Kolackov, K., Bolanowski, M., & Daroszewski, J. (2020). Laboratory interference in the thyroid function test. *Endokrynologia Polska*, 71(6), 551–560. <https://doi.org/10.5603/EP.A2020.0079>
- Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C., Shamseer, L., Tetzlaff, J., Akl, E., Brennan, S., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J., Hróbjartsson, A., Lalu, M., Li, T., & Loder, E. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Revista Espanola de Cardiologia*, 74(9), 790–799. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
- R, B., R, B., JM, C.-F., BM, K., A, M., H, S., J, S., U, K., & N, T. (2019). Best practices in mitigating the risk of biotin interference with laboratory testing. *Clin Biochem*, 74, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2019.08.012>
- Rodríguez, E., Merlín, J., & Chang, A. (2021). *Inmunocromatografía lateral de flujo para la detección de marcadores virales en los donantes renales fallecidos Lateral flow immunochromatography for the detection*. 5–7.
- Rodríguez, F., Boffill, M., & Rodríguez, A. (2016). Factores de riesgo de las enfermedades

- tiroideas. Hospital del Seguro Social Ambato Risk factors for thyroid diseases: Ambato Social Security Hospital in Ecuador. *Rev. Ciencias Médicas de Pinar Del Río. Septiembre-Octubre*, 20(5), 628–638.
- S, K., G, L., A, M., M, G., S, O., WE, V., van den Berg S, D, H., K, T., K, C., & C, M. (2020). Familial dysalbuminaemic hyperthyroxinaemia interferes with current free thyroid hormone immunoassay methods. *Eur J Endocrinol*, 182(6), 533–538. <https://doi.org/10.1530/EJE-19-1021>
- Santiago-Peña, L. F. (2019). Fisiología de la glándula tiroides. Disfunción y parámetros funcionales de laboratorio en patología de tiroides. *Revista ORL*, 11(3), 253–257. <https://doi.org/10.14201/orl.21514>
- Santillana, P., Medrano, M., & Torres, L. (2016). Diagnóstico y tratamiento de HIPOTIROIDISMO PRIMARIO Y SUBCLÍNICO en el adulto. *Revista Médica*, 19(188), 58. <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
- Santos, L. (2023). *¿Qué es la tiroides?* 1–13.
- Sanz, M., Rodríguez, A., & González Ruiz de León, E. (2015). *Patología Tiroidea en el Niño y Adolescente*. 1–27. <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-09/patologia-tiroidea-en-el-nino-y-en-el-adolescente/>
- SL, C., S, R., N, B., M, J., U, G., & KJ, Y. (2022). Triiodothyroacetic Acid Cross-React With Measurement of Triiodothyronine (T3) on Various Immunoassay Platforms. *Am J Clin Pathol*, 157(2), 156–158. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqab124>
- Vandenbroucke, J. P., Von Elm, E., Altman, D. G., Gøtzsche, P. C., Mulrow, C. D., Pocock, S. J., Poole, C., Schlesselman, J. J., & Egger, M. (2009). Mejorar la comunicación de estudios observacionales en epidemiología (STROBE): explicación y elaboración. *Gaceta Sanitaria*, 23(2), 1–28. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2008.12.001>

## 11. Anexos

### *Anexo 1. Matriz de características de los estudios incluidos en la revisión sistemática*

Nro.	Título	Autor	Año	Población	Tipo de estudio	Objetivos	Metodología	DOI
1	Interferences With Thyroid Function Immunoassays: Clinical Implications and Detection Algorithm	Favresse., et al	2018	150 pacientes sometidos a pruebas de función tiroidea	Evidencia textual: narrativa	Proporcionar una descripción detallada de los seis tipos principales de interferencias que afectan las mediciones de hormonas tiroideas	Se realizó una búsqueda bibliográfica de información acerca de las interferencias presentadas en el inmunoensayo para la medición de hormonas tiroideas.	10.1210/er.2018-00119
2	Laboratory interference in the thyroid function test	Paczkows ka., et al	2020	Pacientes sometidos a pruebas de función tiroidea	Evidencia textual: narrativa	Identificar las principales interferencias de laboratorio en la prueba de función tiroidea	Se realizo una búsqueda bibliográfica acerca de las interferencias del laboratorio en las pruebas de función tiroidea	10.5603/EP.a2020.009
3	Pars Distalis and Pars Tuberalis Thyroid-Stimulating Hormones and Their Roles in Macro-Thyroid-Stimulating Hormone Formation	Fröhlich, E. & Wahl, R.	2023	Pacientes con niveles elevados de TSH, especialmente en casos de hipotiroidismo subclínico, neonatos y adultos con enfermedades tiroideas	Evidencia textual: narrativa	Describir la función fisiológica de la PT-TSH humana y su papel en la formación de la macro-TSH	Se realizo una búsqueda bibliográfica sobre las hormonas estimulantes de la tiroides de la pars distalis y de la pars tuberalis y sus funciones en la estimulación macro-tiroidea, y la formación de hormonas	10.3390/ijms241411699

Nro.	Título	Autor	Año	Población	Tipo de estudio	Objetivos	Metodología	DOI
4	Best practices in mitigating the risk of biotin interference with laboratory testing	Bowen., et al	2019	Paciente femenino de 44 años	Pruebas diagnosticas	Identificar y mitigar las interferencias que afectan las pruebas inmunoquímicas utilizadas para diagnosticar condiciones tiroideas y su impacto clínico, así como proponer un algoritmo para su detección.	Se empleo análisis comparativos entre métodos, pruebas de dilución, bloqueadores específicos y algoritmos de detección para identificar interferencias. Estas herramientas se combinan con estudios previos de la literatura para establecer protocolos eficientes	10.1016/j.clinbiochem.2019.08.012
5	High prevalence of thyroid hormone autoantibody and low rate of thyroid hormone detection interference	Ni., et al	2021	Pacientes que acudieron a la clínica endocrina del Hospital Provincial de Shandong	Pruebas diagnosticas	Analizar la interferencia del autoanticuerpo de la hormona tiroidea en la detección de hormonas tiroideas	Mediante electroquimioluminiscencia se analizaron las hormonas tiroideas y autoanticuerpos de la hormona tiroidea. Utilizaron el inmunoensayo para reevaluar las concentraciones de T3 y T4 en pacientes con THAb positivo	10.1002/jcla.24124
6	Assessment of biotin interference in thyroid function tests	Zhang., et al	2020	10 pacientes adultos entre 18 y 50 años	Cuasiexperimental	Caracterizar sistemáticamente la interferencia de la biotina en las pruebas de función tiroidea y los períodos de lavado de biotina.	A 19 adultos sanos se les administró biotina en dosis de 5 y 10 mg/día durante 7 días. Se midieron las concentraciones de analito en las pruebas de función tiroidea	10.1097/MD.00000000000019232
7	Familial dysalbuminaemic	Khoo., et al	2020	37 pacientes con hipertiroidismo disalbuminémico	Pruebas diagnosticas	Evaluar la susceptibilidad de la mayoría de los métodos actuales de	Se probaron diferentes métodos de inmunoensayo de uno y dos pasos, midiendo T4 libre (FT4) y T3 libre	10.1530/EJE-19-1021

Nro.	Título	Autor	Año	Población	Tipo de estudio	Objetivos	Metodología	DOI
	hyperthyroxinaemia interferes with current free thyroid hormone immunoassay methods			a familiar (FDH) confirmada		inmunoensayo de hormonas tiroideas libres utilizados en el Reino Unido, Europa y el Lejano Oriente a la interferencia de la FDH R218H.	(FT3) en 37 individuos con FDH R218H genéticamente probada.	
8	The biotin interference within interference suppressed immunoassays	Kabiri., et al	2021	533 pacientes que se realizaron cuantificación de hormonas tiroideas	Cuasiexperimental	Evaluar la sensibilidad de los inmunoensayos con supresión de la interferencia de biotina a una interferencia de biotina, y examinar la farmacocinética de la biotina mediante la suplementación de voluntarios con biotina.	Se realizaron dos experimentos, en el primero se usaron 59 inmunoensayos de interferencia suprimida del fabricante Roche para examinar los diagnósticos en cuanto a su sensibilidad a una interferencia de biotina. En el segundo experimento se examinó la farmacocinética de la biotina mediante la suplementación de voluntarios con biotina.	10.1002/jcla.23940
9	Thyroid Stimulating Hormone and Thyroid Hormones (Triiodothyronine and Thyroxine): An American Thyroid	Uytfangh e., et al	2023	Pacientes adultos que se realizaron pruebas de función tiroidea	Revisión sistemática	Proporcionar un informe estadístico de última generación sobre el progreso logrado en las pruebas de tiroides, incluidas la tirotropina (TSH), la tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3).	Se realizó una búsqueda bibliográfica acerca del uso clínico de los ensayos rutinarios actuales de TSH y TH (tiroxina [T4] y triyodotironina [T3]), teniendo en cuenta las diferencias geográficas en la prevalencia de la enfermedad y la práctica clínica y de laboratorio entre los miembros redactores	10.1089/thy.2023.0169



Nro.	Título	Autor	Año	Población	Tipo de estudio	Objetivos	Metodología	DOI
	Association-Commissioned Review of Current Clinical and Laboratory Status							
10	Triiodothyroacetic Acid Cross Reacts With Measurement of Triiodothyronine (T3) on Various Immunoassay Platforms	Li Chan., et al	2021	Pacientes con alteraciones en el gen MCT8	Cuasiexperimental	Investigar el grado de reactividad cruzada de TRIAC con varios ensayos de T3 total y libre disponibles comercialmente.	Se añadieron concentraciones de variables de TRIAC al suero agrupado y se analizaron para T3 total (TT3) y T3 libre (FT3) en las diversas plataformas. El ensayo de competencia TT3 con TRIAC se realizó mediante la adición de cantidades crecientes de T3 a muestras de suero agrupadas que contenían una concentración constante de TRIAC.	10.1093/AJCP/AQAB124
11	Mitigation of Biotin Interference in Manual and Automated Immunoassays by Preconjugating Biotinylated Antibodies to	Nelson., et al	2022	Pacientes adultos que se realizaron pruebas de función tiroidea	Cuasiexperimental	Describir un método para mitigar la interferencia de la biotina en las muestras de pacientes sin aumentar el tiempo de respuesta, el costo de la prueba y los pasos de la prueba.	Se estableció la interferencia de la biotina en tres ELISA manuales y dos inmunoensayos automatizados. En cada ensayo se evaluó la mitigación de la interferencia de la biotina mediante la preincubación añadiendo un anticuerpo biotinilado a la superficie recubierta de	10.1093/jalm/jfab169

Nro.	Título	Autor	Año	Población	Tipo de estudio	Objetivos	Metodología	DOI
	the Streptavidin Surface as an Alternative to Biotin Depletion						estreptavidina antes de añadir el suero enriquecido con biotina o PBS.	
12	The interference of anti-TSH autoantibody on clinical TSH detection	Tang., et al	2024	252 pacientes que sometieron a pruebas de función tiroidea en el Hospital Provincial de Shandong	Pruebas diagnósticas	Investigar las características epidemiológicas y la interferencia clínica potencial de autoanticuerpo anti-TSH en pacientes con hipertiroidismo subclínico leve y tiroiditis autoinmune, pero función tiroidea normal.	Se utilizó la técnica de radioinmunoprecipitación para detectar el autoanticuerpo antiTSH. Se aplicaron plataformas con diferentes mecanismos de detección para medir la TSH en pacientes con el autoanticuerpo antiTSH. Y se utilizó precipitación con polietilenglicol (PEG) para determinar la interferencia del inmunoensayo	10.3389/fendo.2024.1289923
13	Experimental study on abnormal thyroid function in patients with Hashimoto's thyroiditis caused by interference	Zhang X., et al	2021	Paciente femenino de 61 años	Estudio analítico de corte transversal	Encontrar un método de evaluación correcto que no se vea afectado por la interferencia de autoanticuerpos de hormona tiroidea en pacientes con tiroiditis de Hashimoto	Para la detección de la función tiroidea se utilizaron radioinmunoensayos, inmunoensayos de quimioluminiscencia en un sistema ADVIA Centaur XP y plataforma Architect i2000sr e inmunoensayos de electroquimioluminiscencia en un sistema Roche Cobas 601. Se realizó precipitación con polietilenglicol	10.1093/jalm/jfz027

Nro.	Título	Autor	Año	Población	Tipo de estudio	Objetivos	Metodología	DOI
	of thyroid hormone autoantibodies						(PEG) para eliminar la influencia de los THAAbs	

**Nota:** Anticuerpo contra la hormona tiroidea (*THAAB*), *T3* Tritriyodotironina, *T4* Tiroxina

*Anexo 2. Resultados obtenidos de cada estudio en base a los estudios planteados*

<b>Nro.</b>	<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Resultado 1</b>	<b>Resultado 2</b>	<b>Resultado 3</b>
1	Favresse., et al	2018	Macro-TSH, biotina, anticuerpos anti-estreptavidina, anti-Ru, autoanticuerpos de hormonas tiroideas, anticuerpos heterofílicos	La macro-TSH puede conducir resultados elevados de TSH, la biotina actúa como un factor de interferencia en ciertas plataformas de inmunoensayo, los anticuerpos anti-estreptavidina produce niveles bajos de TSH y niveles altos de T3 y T4, autoanticuerpos de hormonas tiroideas elevan los niveles tanto de la hormona libre y total, el anti-Ru eleva los niveles de T3, y los anticuerpos heterofílicos depende del sitio de reacción pueden dar niveles o altos de hormonas tiroideas.	Procedimiento de precipitación con polietilenglicol, y el uso de perlas de estreptavidina
2	Paczkowska., et al	2020	Anticuerpos heterofílicos, macro-TSH, biotina, autoanticuerpos contra hormonas tiroideas, anticuerpos antiestreptavidina y anti-rutenio	Los anticuerpos heterofílicos se unen a los anticuerpos del ensayo impidiendo la lectura idónea. La macro-TSH aumenta la posibilidad de acumulación. El nivel de TSH puede estar falsamente reducido y las concentraciones de T4 y T3 falsamente elevadas de estas moléculas en la circulación, lo que conduce a resultados falsamente elevados de las mediciones de TSH. Los anticuerpos anti-estreptavidina niveles elevados de fT4 y fT3, así como una disminución del nivel de TSH medido en una prueba plataforma que utiliza complejos de biotina-estreptavidina.	Se realizan precipitaciones con los polietilenglicoles (PEG), este precipita las proteínas, incluida la inmunoglobulina, y conducen a la purificación del suero de los anticuerpos que interfieren
3	Fröhlich, et al	2023	Anticuerpos heterofílicos, biotina, macro-TSH	La macro-TSH causar concentraciones altas de TSH al momento de realizar la lectura. Anticuerpos heterofílicos dan lecturas de los niveles de antígeno falsamente aumentados	Se realiza un lavado con PEG, este compete con la superficie de la inmunoglobulina por las moléculas de agua
4	Bowen., et al	2019	La biotina, anticuerpos heterofílicos	La interferencia de biotina puede causar resultados falsamente bajos (inmunoensayos sándwich) o falsamente altos (inmunoensayos competitivos)	Protocolos de depleción, implican la adición de materiales para unir y eliminar cualquier biotina en la muestra antes de la prueba; por ejemplo, agregar perlas de estreptavidina y

Nro.	Autor	Año	Resultado 1	Resultado 2	Resultado 3
					agarosa a la muestra (10% del volumen de la muestra) seguido de la incubación durante 1 h con mezcla intermitente, la muestra se centrifuga y se extrae el sobrenadante para su análisis.
5	Ni., et al	2021	Autoanticuerpo de hormona tiroidea	El THAAb puede unirse a análogos de la hormona tiroidea en el sistema de detección, lo que da como resultado un nivel falsamente elevado de la hormona tiroidea	En un inmunoensayo de un solo paso (como Roche), el análogo de la hormona tiroidea marcado y el suero del paciente se agregaron al sistema de reacción al mismo tiempo para competir por el anticuerpo en fase sólida. Luego, el material no combinado se eliminó y solo se midió el análogo de la hormona tiroidea combinado. En un ensayo de dos pasos (como Abbot), el material no combinado se eliminó antes de agregar el suero del paciente. Por lo tanto, no hubo contacto entre el suero del paciente y el análogo de la hormona tiroidea marcado.
6	Zhang., et al	2020	Biotina	La biotina en la muestra desplazó a los anticuerpos biotinilados, lo que dio como resultado resultados falsamente bajos.	
7	Khoo., et al	2020	Hipertiroxinemia disalbuminémica confirmada (FDH) familiar	La T4 muestra una gran afinidad de unión por la albumina mutante, así mismo la T3, aunque en menor medida	Métodos como la unión de T4 radiomarcada a proteínas séricas, secuenciación del gen de la albúmina
8	Kabiri., et al	2021	Biotina	Una ingesta de dosis baja de biotina (hasta 10 mg) puede conducir a resultados falsos altos en inmunoensayos sándwich y en inmunoensayos competitivos.	El uso de micropartículas recubiertas de estreptavidina. El uso de estas partículas resultó en una depleción adecuada de biotina

Nro.	Autor	Año	Resultado 1	Resultado 2	Resultado 3
9	Li Chan., et al	2021	Ácido triyodotiroacético (TRIAC)	La naturaleza dependiente de la dosis de la reactividad cruzada sugiere que los anticuerpos contra T3 se unen al mismo epítipo que TRIAC	en suero/plasma sin afectar la precisión del método utilizado.
10	Nelson., et al	2022	Biotina	La biotina libre en la muestra del paciente puede unirse a la superficie de la estreptavidina y bloquea la unión del anticuerpo de captura biotinilado.	Mitigación de la interferencia de la biotina mediante la pre-conjugación del anticuerpo de captura biotinilado con la superficie de estreptavidina antes de agregar la muestra del paciente.
11	Tang., et al	2024	Macro-TSH	Debido a la depuración más lenta de la TSH de alto peso molecular de la circulación, la macro-TSH puede dar lugar a una concentración sérica de TSH falsamente alta	Se utilizo la precipitación con polietilenglicol (PEG) para separar el suero del paciente
12	Zhang X., et al	2021	Autoanticuerpo de hormona tiroidea	El THAAb, un autoanticuerpo analito específico para T4 y T3, es el único anticuerpo que interfiere con la las pruebas de función tiroidea, se da una unión no especifica de factores circulantes endógenos	Se utilizó la precipitación con PEG, para precipitar el suero del paciente

*Nota: Anticuerpo contra la hormona tiroidea (THAAB), T3 Tritriyodotironina, T4 Tiroxina*

*Anexo 3. Evaluación de calidad de los estudios con la herramienta JBI*

<b>Nro</b>	<b>Autor</b>	<b>JBI %</b>	<b>Riesgo de sesgo</b>
1	Favresse et al., 2018	83,33	Bajo
2	Paczkowska et al., 2020	83,33	Bajo
3	Fröhlich., et al	83,33	Bajo
4	Bowen., et al	70	Bajo
5	Ni., et al	70	Bajo
6	Zhang., et al	88,88	Bajo
7	Khoo., et al	80	Bajo
8	Kabiri., et al	88,88	Bajo
9	Uytfanghe., et al	72,72	Bajo
10	Li Chan., et al	66,66	Moderado
11	Nelson., et al	77,77	Bajo
12	Tang., et al	70	Bajo
13	Zhang., et al	72,72	Bajo

Nota. JBI: Instituto Joanna Briggs

*Anexo 4. Evaluación de calidad de la Revisión sistemática*

		<b>Lista de verificación PRISMA 2020</b>	<b>Sí</b>	<b>Parcial</b>	<b>No</b>
<b>Título</b>	1	Título	✓		
<b>Abstract</b>	2	Resumen estructurado	✓		
<b>Introducción</b>	3	Razón fundamental	✓		
	4	Objetivos	✓		
<b>Métodos</b>	5	Criterios de elegibilidad	✓		
	6	Fuentes de información	✓		
	7	Estrategia de búsqueda	✓		
	8	Proceso de selección de estudios	✓		
	9	Proceso de extracción de datos	✓		
	10	Lista de datos	✓		
	11	Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	✓		
	12	Medidas de efecto			X
	13	Métodos de síntesis		X	
	14	Evaluación del sesgo en la publicación	✓		
	15	Evaluación de la certeza de la evidencia	✓		
<b>Resultados</b>	16	Selección de estudios	✓		
	17	Características de los estudios	✓		
	18	Riesgo de sesgo de los estudios individuales	✓		
	19	Resultados de estudios individuales	✓		
	20	Resultados en la síntesis	✓		
	21	Sesgos en la publicación	✓		
	22	Certeza de evidencia	✓		
<b>Discusión</b>	23	Discusión	✓		
<b>Otra información</b>	24	Registro y protocolo			X
	25	Financiación			X
	26	Conflicto de intereses			X
	27	Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales			X
<b>Total</b>			20	1	5
<b>%</b>			74,07	3,70	18,51



## Anexo 5. Certificado de asignación de directora de tesis



**UNL**

Universidad  
Nacional  
de Loja

Facultad  
de la Salud  
Humana

Memorando N°. UNL-FSH-DCLC-2024-164 M  
Loja, 09 de octubre de 2024

**PARA: Licenciada**

Gladys Margoth Jumbo Chuquimarca

**DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA  
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.**

**ASUNTO:** Designación de Dirección del Trabajo de Integración Curricular

Por medio del presente, y dando cumplimiento a lo dispuesto en el Artículo 228 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, aprobado el 27 de enero de 2021 una vez que ha cumplido con todos los requisitos y considerando que el proyecto de tesis fue aprobado; me permito hacerle conocer que esta Dirección le ha designado **Director** para el Trabajo de Integración Curricular, titulado: **"ESTUDIO DE LAS INTERFERENCIAS DEL INMUNOANÁLISIS EN LA CUANTIFICACIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS: REVISIÓN SISTEMÁTICA"**, autoría de *la Srta. Alisson Gabriela Quevedo Reyes*.

Particular que me permito comunicar para fines pertinentes

Atentamente,



SANDRA ELIZABETH  
FREIRE CUESTA

Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta

**DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO  
CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA- UNL.**

**Archivo** cc. Alisson Gabriela Quevedo Reyes.  
Secretaría de la Carrera

**SFC/ amrc**

*Anexo 6. Certificado de traducción del resumen al idioma inglés*

**CERTIFICADO DE TRADUCCIÓN**

Loja, 20 de febrero del 2025

Yo, **Daniela Mishelle Macas Castillo** con número de cédula **1105691495** y con título de **Magister en Pedagogía de los Idiomas Nacionales y Extranjeros Mención Enseñanza de Inglés**, registrado en el Senecyt con número **1031-2023-2797801**

**CERTIFICO:**

Haber realizado la traducción del idioma español al idioma inglés del resumen del presente trabajo de titulación denominado:

**"Estudio de las interferencias del inmunoanálisis en la cuantificación de hormonas tiroideas: Revisión sistemática"**

De la autora **Alisson Gabriela Quevedo Reyes** con número de cédula **1106040650** estudiante de la Facultad de Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja quien se encuentra cursando la carrera de Laboratorio Clínico, bajo la dirección de **Lcda. Gladys Jumbo Chuquimarca, Mgs.**

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad, y autorizo al interesado en hacer uso del presente documento para los fines académicos correspondientes.

Atentamente,



**Mgtr. Daniela Mishelle Macas Castillo**

Registro Senecyt: 1031-2023-2797801

Celular: 0996451867

Email: [dmmacas@utpl.edu.ec](mailto:dmmacas@utpl.edu.ec)