



Fundada en 1867
UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

“CUANTIFICACIÓN DE HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE, HORMONA LUTEINIZANTE Y ESTRADIOL EN MUJERES DE 45 - 55 AÑOS EN ETAPA DE CLIMATERIO”

TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORAS:

Priscila Lizet Narváez Maldonado.

María Madgalena Tamay Guiracocha.

DIRECTORA:

Dra. Nancy Graciela Chérrez Verdugo MsC.

Cuenca - Ecuador

2013



RESUMEN

Esta investigación tuvo como propósito cuantificar los niveles de FSH (Hormona Folículo Estimulante), LH (Hormona Luteinizante) y E_2 (Estradiol) en mujeres en etapa de climaterio con edades entre 45 - 55 años, se trabajó con 50 muestras sanguíneas de mujeres que acudieron a la Fundación “Hogar del Ecuador” y Laboratorio “BIO - analyse”, mismas que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos, se aplicó encuestas y la aceptación del consentimiento informado.

La muestra de estudio, se clasificó en tres etapas del climaterio, se realizó la cuantificación de FSH, LH y E_2 mediante el método de quimioluminiscencia; obteniéndose valores: en la premenopausia para FSH: 2,3 - 17 mIU/ml, LH: 3,3 - 10,8 mIU/ml y E_2 : 20 - 252 pg/ml; en la menopausia para FSH: 20,3 - 131 mIU/ml, LH: 11,8 - 61,4 mIU/ml y E_2 : <20 - 50,4 pg/ml y en la postmenopausia para FSH: 29,2 - 111 mIU/ml, LH: 13,6 - 37,9 mIU/ml y E_2 : <20 - 24,8 pg/ml. Se cuantificó de las hormonas mencionadas en mujeres en edades de 20 - 30 años, en etapa fértil; los valores obtenidos para cada fase del ciclo mantienen relación con lo establecido en cada kit, y permiten posteriormente obtener valores para el ciclo menstrual sin distinción de fases, así: FSH: 2,4 - 11,2 mIU/ml, LH: 2 - 45,5 mIU/ml y E_2 : 29,2 - 385 pg/ml; un estudio comparativo frente a los niveles hormonales en el climaterio demuestra un aumento de FSH y LH con declinación de E_2 .

PALABRAS CLAVES:

Climaterio, hormona folículo estimulante, hormona luteinizante, hormona estradiol.



ABSTRACT

This research was to quantify the levels of FSH (follicle stimulating hormone), LH (luteinizing hormone) and E_2 (estradiol) in women aged 45 - 55 years experiencing climacteric, we worked with 50 blood samples from women attending the Foundation "Hogar del Ecuador" and Lab "BIO - analyse" who met the established criteria of inclusion and exclusion, surveys and acceptance of informed consent was required to conduct this research.

The study sample was classified into three stages of climacteric, we performed a quantitation of FSH, LH and E_2 by chemiluminescence method; obtaining values: in the premenopausal to FSH: 2.3 - 17 mIU/ml, LH: 3.3 - 10.8 mIU/ml and E_2 : 20 - 252 pg/ml, in menopause for FSH: 20.3 - 131 mIU/ml LH: 11.8 - 61.4 mIU/ml and E_2 <20 - 50.4 pg/ml and for postmenopausal FSH: 29.2 - 111 mIU/ml LH: 13.6 - 37.9 mIU/ml and E_2 : <20 - 24.8 pg/ml. We performed a quantification of the mentioned hormones in women aged 20 - 30 years, fertile phase, the values obtained for each phase of the cycle remain regarding point in each kit, allowing subsequently obtain values for the menstrual cycle, regardless of phase, so FSH: 2.4 - 11.2 mIU/ml, LH: 2 - 45.5 mIU/ml and E_2 : 29.2 - 385 pg/ml, a comparative study against climacteric hormone levels, shows a gradually increasing levels of FSH and LH with decreasing levels of E_2 .



ÍNDICE DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN	12
CAPÍTULO I	14
1.1. GENERALIDADES DE LAS HORMONAS	14
1.2. HORMONAS GONADOTRÓFICAS	16
1.2.1. Hormona Folículo Estimulante (FSH)	16
1.2.2. Hormona Luteinizante (LH)	19
1.3. HORMONA ESTEROIDE - ESTRADIOL (E ₂)	21
1.3.1. Estructura	23
1.3.2. Mecanismo de Acción	24
1.3.3. Actividad Fisiológica	24
1.3.4. Fisiopatología	25
1.4. CLIMATERIO	26
1.4.1. Etapas del Climaterio	26
1.4.2. Epidemiología	27
1.4.3. Endocrinología del Climaterio	28
1.4.4. Aspectos Clínicos	30
1.4.5. Cuidados en el Climaterio	32
1.4.6. Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH)	34
1.5. MÉTODOS PARA EL ESTUDIO DE HORMONAS	36
1.5.1. Quimiluminiscencia	37
CAPÍTULO II	39
2.1. METODOLOGÍA	39
2.1.1. Tipo de Investigación	39
2.1.2. Universo	39
2.1.3. Criterios de Inclusión	39
2.1.4. Criterios de Exclusión	39
2.1.5. Muestreo y tamaño de muestra	40
2.1.6. Toma de la muestra	40



2.1.7. Procesamiento de las muestras.....	41
2.2. TÉCNICA DEL ANÁLISIS	41
2.2.1. Determinación de E_2 mediante Quimioluminiscencia	42
2.2.2. Determinación de FSH y LH mediante Quimioluminiscencia	43
2.3. SISTEMA IMMULITE	44
2.3.1. Características del Equipo	44
2.3.2. Características del Sistema IMMULITE	45
2.3.3. Funcionamiento del equipo IMMULITE	45
2.3.4. Puntos de Control	45
CAPÍTULO III	46
3.1. RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS.....	46
CONCLUSIONES	74
RECOMENDACIONES	75
BIBLIOGRAFÍA	76
ANEXOS	84
GLOSARIO	101
ABREVIATURAS	102



UNIVERSIDAD DE CUENCA



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, Priscila Lizet Narváez Maldonado, autor de la tesis "CUANTIFICACIÓN DE HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE, HORMONA LUTEINIZANTE Y ESTRADIOL EN MUJERES DE 45 - 55 AÑOS EN ETAPA DE CLIMATERIO", reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Bioquímica Farmacéutica. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 24 de Septiembre, 2013

Priscila Lizet Narváez Maldonado
030238239- 5

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316

e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador



UNIVERSIDAD DE CUENCA



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, Priscila Lizet Narváez Maldonado, autor de la tesis "CUANTIFICACIÓN DE HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE, HORMONA LUTEINIZANTE Y ESTRADIOL EN MUJERES DE 45 - 55 AÑOS EN ETAPA DE CLIMATERIO", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 24 de Septiembre, 2013

Priscila Lizet Narváez Maldonado.
030238239- 5

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316

e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador



UNIVERSIDAD DE CUENCA



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, María Magdalena Tamay Guiracocha, autor de la tesis "CUANTIFICACIÓN DE HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE, HORMONA LUTEINIZANTE Y ESTRADIOL EN MUJERES DE 45 - 55 AÑOS EN ETAPA DE CLIMATERIO", reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Bioquímica Farmacéutica. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 24 de Septiembre, 2013

María Magdalena Tamay Guiracocha
030220831-9

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316

e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador



UNIVERSIDAD DE CUENCA



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, María Magdalena Tamay Guiracocha, autor de la tesis "CUANTIFICACIÓN DE HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE, HORMONA LUTEINIZANTE Y ESTRADIOL EN MUJERES DE 45 - 55 AÑOS EN ETAPA DE CLIMATERIO", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 24 de Septiembre, 2013

María Magdalena Tamay Guiracocha.
030220831- 9

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316

e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador



AGRADECIMIENTO

En esta oportunidad queremos agradecer a Dios ya que en todo este tiempo nos llenó de bendiciones, con su infinito amor nos a dado la sabiduría suficiente para poder cumplir con este trabajo.

También queremos expresar un sincero agradecimiento, reconocimiento y cariño a nuestros padres, por el esfuerzo que hacen para poder darnos esta profesión y hacer de nosotras personas de bien; les damos las gracias infinitas por la paciencia, sacrificio que nos demuestran; con el esfuerzo de ustedes hemos llegado hasta donde estamos. Agradecemos a nuestros hermanos y hermanas quienes han estado siempre con nosotros, siendo nuestros amigos fieles y sinceros, personas con las que hemos podido confiar y tener un apoyo suficiente para seguir adelante.

Gracias a todo el personal de la Fundación “Hogar del Ecuador” y Laboratorio “BIO- analyse” que nos ayudaron y apoyaron en todo el transcurso de esta tesis. Gracias a todas aquellas personas que de una u otra manera nos ayudaron a crecer como personas y como profesionales.

Agradecemos de manera especial a nuestra directora de tesis Dra. Graciela Chérrez, quién con sus conocimientos y apoyo supo guiar el desarrollo de la presente tesis desde el inicio hasta su culminación. Para nosotras es una bendición contar con una excelente catedrática en este paso para culminar con nuestra carrera universitaria.

Con la ayuda brindada por todos ustedes simplemente podemos decir: Todo lo que somos es gracias a ustedes.

María Tamay - Priscila Narváez.



DEDICATORIA

A Dios, por permitirme llegar hasta este punto y por haber puesto en mi camino a todas aquellas personas que han sido mi soporte y compañía.

A mis padres, por darme la vida, por sus consejos, porque me enseñaron que a pesar de los obstáculos, con perseverancia y amor todo se puede.

A mis hermanos, por estar conmigo en los mejores y peores momentos, por sus detalles, por sus palabras. Los amo, ustedes son mis ganas de salir adelante.

A mi esposo, por su apoyo, amor y comprensión, por la paciencia que me tuvo aún cuando no tuve la razón; gracias por ser mi amigo y esposo.

Priscila

A Dios por darme la oportunidad de alcanzar esta nueva etapa de mi vida, enseñándome día a día que con paciencia, humildad y sabiduría, cuando se quiere todo es posible.

A mis hermanos, familiares y amigos por el apoyo manifestado en el transcurso de cada año de mi carrera universitaria.

Dedicado especialmente a mi madre, gracias mami por sus bendiciones, su confianza, su amor infinito, por su ayuda y sus buenos consejos; gracias por sacarme adelante, por creer y estar siempre pendiente de mí. Le AMO mamita y ADMIRO su fortaleza.

María



INTRODUCCIÓN

Durante el ciclo de vida, la mujer experimenta diversos cambios a nivel físico, biológico y psicológico; tales como aparición de la menstruación y con ello el inicio de su vida fértil, el embarazo, parto y finalmente el climaterio.

El climaterio es el período de transición en la vida de una mujer, su cuerpo produce menos estrógeno y la menstruación se vuelve menos frecuente, hasta que finalmente todo cesa, consecuencia del agotamiento folicular.

La palabra climaterio procede del griego *climacter* y significa *escalera*, en él que se distingue tres etapas:

Premenopausia, corresponde a los primeros años del climaterio, donde los periodos menstruales se tornan irregulares; los estrógenos ováricos declinan lentamente alcanzando un nivel bajo pero suficiente para producir proliferación y una hemorragia menstrual periódica. ^(1, 2, 3)

Menopausia, es el período que se extiende desde la última hemorragia uterina regulada por el ovario hasta un año después. Existe una notable elevación de los niveles de FSH y LH mientras que los niveles de E_2 están disminuidos. Generalmente se diagnostica en retrospectiva, es decir una vez que han transcurrido doce meses desde el último periodo menstrual según la Organización Mundial de la Salud ó seis meses según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia. ^(3, 4)

Postmenopausia, en esta fase aparecen las complicaciones y síntomas por la falta de hormonas (estrógenos) que irán instaurándose de forma lenta y progresiva con el paso de los años. ^(1, 3)

Las mujeres en etapa de climaterio al presentar alteraciones hormonales van experimentando cambios en su vida cotidiana, muchos de éstos sin conocimiento sobre el por qué de los mismos, generando consecuencias en lo personal de cada mujer. Las hormonas de estudio tienen su importancia por las



funciones que cumplen y la repercusión que pueden causar sus alteraciones. Con la disminución de E_2 se da lugar a un aumento progresivo de FSH y LH en niveles superiores a lo esperado en una mujer en etapa fértil; este desequilibrio hormonal puede dar lugar a sofocos, la falta de restauración ósea, riesgo cardiovascular, entre otras complicaciones.

El interés de profundizar aspectos importantes sobre este proceso natural de la mujer, es proporcionar los elementos necesarios para comprender de mejor manera el tema y datos que posibiliten el estudio de las principales características, causas y síntomas referentes al climaterio. Se determinará la alteración de niveles de FSH, LH y E_2 obteniendo datos que faciliten al personal de salud competente realizar una terapia hormonal acorde a las necesidades de cada mujer, colaborando así con el equipo de salud en el bienestar y buena calidad de vida de pacientes vulnerables.



CAPÍTULO I

1.1. GENERALIDADES DE LAS HORMONAS

Las hormonas se consideran mensajeros químicos que actúan como señales capaces de producir un cambio a nivel celular; éstas se secretan en concentraciones extremadamente bajas, y se reconocen en los órganos efectores mediante células diana específicas; es así que se consideran moléculas transmisoras de información. Son producto de la secreción de glándulas que al estar en la circulación pueden excitar, inhibir o regular la actividad de los diferentes órganos y tejidos; haciendo posible que las células respondan de forma coordinada a los cambios en los ambientes externo e interno; un desbalance puede traer consigo afecciones que pueden ir de lo simple a lo complejo. ⁽⁵⁾

La especificidad que poseen las hormonas es una de las propiedades más notables, ya que cada una actúa únicamente sobre su blanco, a pesar de que al ser sintetizada es liberada a la circulación general; los niveles hormonales en la sangre suelen ser bajos debido a que se requieren concentraciones muy pequeñas para generar una respuesta intensa, estas cantidades hormonales se secretan en el organismo de acuerdo a sus necesidades, siendo la secreción de forma pulsátil, intercalándose periodos de secreción y periodos de reposo. La vida media de las hormonas en la sangre dependerá de la velocidad con la que ésta sea metabolizada. ⁽⁵⁾

Las hormonas tienen diferente naturaleza química y de acuerdo a esto se puede tener diferentes grupos, tales como: los esteroides que derivan del colesterol entre éstos los estrógenos, en un segundo grupo se encuentran las hormonas que derivan de aminoácidos; otro grupo hormonal corresponde a aquellas que provienen de ácidos grasos; existen también hormonas cuya



naturaleza química es un péptido y finalmente el grupo hormonal de naturaleza proteica como la FSH, LH. ⁽⁵⁾

Las acciones hormonales se pueden agrupar en tres categorías relacionadas y excluyentes entre sí y se asocian con:

- Mecanismo de transporte en membranas celulares: Algunas hormonas modifican el flujo de metabolitos o iones a través de membranas, actuando sobre sistemas de membrana o sobre canales iónicos. ⁽⁵⁾
- Modificación de la actividad enzimática: Se da principalmente la acción sobre enzimas reguladoras cuya actividad es aumentada o disminuida. ⁽⁵⁾
- Modificación sobre la síntesis de proteínas: Muchas hormonas modulan la síntesis de enzimas y otras proteínas, actúan predominantemente sobre el ADN nuclear, regulando el proceso de transcripción génica. ⁽⁵⁾

Dependiendo de la naturaleza química de las hormonas su transporte en la sangre será diferente, ya que las hormonas de naturaleza peptídica se transportan de forma libre o débilmente unidas a albúmina; mientras que las hormonas esteroideas por ser hidrofóbicas requieren de proteínas transportadoras para circular en la sangre; pero generalmente siempre hay una porción de hormona que circula libre y ésta es la hormona funcionalmente activa. ⁽⁵⁾



1.2. HORMONAS GONADOTRÓFICAS

La hormona estimulante del folículo (FSH) y la hormona luteinizante (LH) se denominan gonadotróficas porque estimulan las gónadas: en los varones los testículos y en las mujeres, los ovarios.

1.2.1. Hormona Folículo Estimulante (FSH)

La FSH es una hormona gonadotrófica; en el hipotálamo la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) cumple la función de estimular la glándula pituitaria estimulando la liberación de FSH, la GnRH produce este estímulo aproximadamente cada 2 horas de manera pulsátil; esta liberación pulsátil está sujeta a una retroalimentación de estrógeno desde las gónadas. La liberación de FSH además se encuentra estimulada por la activina. Mientras que como inhibidores de su síntesis se encuentran los estrógenos, inhibina, prolactina, progesterona. ^(6, 7)

Durante el ciclo menstrual los niveles de FSH varían dependiendo de la fase en la que la mujer se encuentre: en la fase folicular temprana, es decir el inicio del sangrado menstrual que dura de 1 a 4 días los niveles de FSH se encuentran elevados cumpliendo con el desarrollo de folículos primarios; en la fase folicular media que corresponde entre el día 5 a 7 del sangrado menstrual los niveles de estrógenos aumentan produciendo una disminución progresiva de FSH, en la parte final de la fase folicular tardía la FSH y LH alcanzan un pico hormonal pero la LH supera a la FSH, finalmente en la fase ovulatoria y lútea los niveles de FSH disminuyen. ⁽⁸⁾



1.2.1.1. Estructura

La FSH es una glicoproteína compuesta por dos subunidades monoméricas de una proteína que está enlazada a una molécula de azúcar. El dímero de proteína tiene dos unidades polipeptídicas, llamadas subunidades alfa (α) y beta (β). La subunidad alfa es idéntica en la FSH, LH, TSH (Hormona Estimulante de la Tiroides) y hCG (Hormona Gonadotrofina Coriónica) y contiene 98 aminoácidos; mientras que la subunidad beta contiene 118 aminoácidos; siendo la subunidad beta la que le confiere su acción biológica específica y es responsable de la interacción receptor - FSH. La parte de azúcar de la hormona está formada por fucosa, galactosamina, glucosamina y ácido siálico; siendo este último esencial en su vida media biológica que alcanza entre 3 y 4 horas. Su peso molecular es de 30000 daltons. ⁽⁷⁾

1.2.1.2. Mecanismo de Acción

La FSH para ejercer su acción depende de un receptor de membrana en la célula diana; el receptor se encuentra en las células de la granulosa ovárica, estos receptores son inducidos por la propia FSH; la interacción con el receptor es rápida, reversible y específica. ^(9, 10)

La FSH se une a receptores específicos de la membrana plasmática; se da una activación de la adenilciclase, provocando el paso de ATP (Adenosín Trifosfato) a AMPc (Adenosín Monofosfato cíclico), que actúa como segundo mensajero. El AMPc se une a la proteincinasa que, a través de la fosforilización, pone en marcha la esteroidogénesis. ⁽¹⁰⁾



1.2.1.3. Actividad Fisiológica

Tanto en hombres como en mujeres, la FSH cumple la función de estimular la maduración de las células germinales. ⁽⁷⁾

La FSH estimula las células de la granulosa y de Sertoli para que éstas secreten estrógenos. Uniéndose a sus receptores en la membrana de estas células y actuando el AMPc como segundo mensajero, la FSH aumenta la transcripción del gen de la aromatasa, enzima específica de la síntesis del estradiol. La FSH también incrementa el número de receptores a la LH en las células diana, aumentando por tanto su sensibilidad a esta hormona. ⁽¹¹⁾

En las mujeres la FSH estimula el crecimiento y reclutamiento de los folículos ováricos inmaduros en el ovario, cuando los folículos maduran, uno de ellos pasa a ser el dominante; se libera inhibina y estradiol provocando una disminución de los niveles de FSH mediante la acción de GnRH. ⁽⁷⁾

En los hombres la FSH aumenta la producción de proteínas de unión a los andrógenos mediante las células de Sertoli de los testículos, lo cual es importante para dar lugar a la espermatogénesis. ⁽⁷⁾

1.2.1.4. Fisiopatología

El aumento o la disminución de FSH puede deberse a diversas causas, como por ejemplo: fallos primarios debidos a un insuficiente desarrollo de los ovarios, alteraciones a nivel cromosómico como en el caso del Síndrome de Turner; déficit de 17 alfa hidroxilasa; en los niños se puede presentar niveles altos de FSH y además caracteres sexuales secundarios, lo cual indica que puede existir una pubertad precoz; esto puede deberse a lesiones en el sistema nervioso central, tumores secretores de hormonas, tumores o quistes ováricos, tumores testiculares. ^(12, 13)

En caso de amenorreas, al haber un exceso de prolactina desencadena una disminución de FSH, LH y sus acciones se bloquean. ⁽¹²⁾



1.2.2. Hormona Luteinizante (LH)

La LH se libera gracias a un estímulo pulsátil de GnRH que se da aproximadamente cada dos horas. La respuesta a este estímulo varía considerablemente a lo largo de la vida. ⁽⁶⁾

La síntesis y secreción se da a partir de las células gonadotropas en la parte anterior de la hipófisis; esta liberación se regula de modo negativo por los efectos de retroalimentación de los esteroides gonadales (progesterona y estrógenos en la mujer; testosterona y estradiol en hombres) y por la inhibina. ⁽⁶⁾

Durante el ciclo menstrual los niveles de LH varían; durante la fase folicular temprana la LH se encuentra elevada ya que el aumento de FSH produce una estimulación sobre los receptores para LH; en la fase folicular media los niveles de LH se mantiene constantes o sufren un incremento discreto; con la fase folicular tardía los niveles de FSH y LH primero se mantienen y al final de esta fase se empiezan a elevar hasta que finalmente la LH alcanza su pico máximo, siendo sus concentraciones mayores a las de FSH; una vez que termina la fase ovulatoria y los niveles de LH han sido los máximos, empiezan a disminuir hasta la fase lútea. ⁽⁸⁾

En los hombres, estimula las células de Leydig para que produzca testosterona (por lo que se conoce también como una hormona estimulante de las células intersticiales, ICSH) ⁽¹⁴⁾

1.2.2.1. Estructura

La LH al igual que la FSH está formada por dos subunidades una α y una β , siendo la subunidad α común y contiene 98 aminoácidos, mientras que la



subunidad β le confiere especificidad y contiene 121 aminoácidos, presenta un solo lugar de glicosilación. ⁽¹⁵⁾

1.2.2.2. Mecanismo de Acción

El mecanismo de acción de la LH y FSH es idéntico, actúan sobre sus células efectoras a través de un segundo mensajero, este es el AMPc que se forma en el citoplasma de las células efectoras por la acción de una adenilciclase sobre el ATP. Los receptores se encuentran en las células teca, al principio no existen en las células de la granulosa pero a medida que crece el folículo ovárico, la FSH induce la aparición de receptores para LH en las células de la granulosa. ^(10, 16)

1.2.2.3. Actividad Fisiológica

En la mujer la LH interviene en la ruptura del folículo y por lo tanto la ovulación y mantenimiento del cuerpo amarillo. ⁽¹¹⁾

En los hombres la LH estimula la síntesis de andrógenos, principalmente de la testosterona por las células de Leydig; la testosterona secretada se requiere para la gametogénesis, conservación de la libido y características sexuales secundarias. ⁽¹⁷⁾

1.2.2.4. Fisiopatología

Hay enfermedades que pueden provocar un aumento de los niveles de LH debido a trastornos en la retroalimentación negativa entre las gónadas y el hipotálamo, lo que impide a la hipófisis frenar la reproducción de FSH y LH. ⁽¹⁸⁾



El incremento de LH generalmente se encuentra relacionado con un incremento de FSH, indicando un fallo primario que puede deberse a que los ovarios no se han desarrollado en forma adecuada; también se puede apreciar este aumento en el Síndrome de Turner, pubertad precoz, Síndrome de Ovario Poliquístico. Los niveles bajos de LH pueden darse en una pubertad retrasada, causar un hipogonadismo secundario, infertilidad. ^(19, 20)

1.3. HORMONA ESTEROIDE - ESTRADIOL (E₂)

El estradiol es el representante más importante del grupo de los estrógenos, esteroide producido por los ovarios que tiene un estricto control biosintético, con largos y cortos circuitos de retroalimentación que regula la secreción de FSH y LH. ⁽²¹⁾

La síntesis de estradiol, como de todos los estrógenos está regulada por el eje hipotálamo - hipófisis. Inicialmente el hipotálamo sintetiza GnRH la cual estimula la liberación de FSH y LH en la adenohipófisis. La FSH y LH actúan estimulando la liberación de estrógenos en los ovarios, cuando los estrógenos alcanzan ciertos niveles, se produce una retroalimentación o feedback positivo favoreciendo a la ovulación. ⁽²²⁾

En la síntesis de estrógenos las células de la teca interna y de la granulosa tienen funciones que se complementan, así: las células de la teca interna contienen receptores de LH que al unirse a esta hormona, aumentan el AMPc, el cual regula la actividad enzimática que permite la transformación de colesterol a testosterona; mientras que las células de la granulosa tienen receptores de FSH que al unirse a esta hormona, incrementan la síntesis de AMPc provocando la síntesis de la aromatasa; enzima que convierte la testosterona en estradiol. ⁽²³⁾



La biosíntesis de estradiol como de todos los estrógenos se da a partir del colesterol, el intermediario común es la pregnenolona, que después de algunas biotransformaciones conduce a androsterona que puede aromatizarse y dar lugar a E_2 ; pero también los estrógenos se pueden formar en tejidos como la piel, hígado, cerebro y tejido adiposo. ^(21, 22)

El colesterol para intervenir en la síntesis de estradiol, primeramente sufre una desesterificación, mediante una colesterol esterasa, luego es transportado al interior de la mitocondria mediante una proteína de unión, en el interior de la membrana se encuentra la enzima P450scc (side chain cleavage), que oxida el carbono 20 y desprende la cadena lateral como ácido isocaproico, consumiendo $NADPH + H$ y oxígeno; el producto que se forma es la pregnenolona. ⁽²³⁾

La pregnenolona puede seguir dos rutas: transformarse en progesterona mediante la enzima 3β - HSD (3β - hidroxiesteroide deshidrogenasa) o transformarse en 17α - hidroxipregnenolona mediante la enzima 17α - hidroxilasa, cualquiera de las dos enzimas se encuentran en el retículo endoplásmico por lo que la pregnenolona debe salir de la mitocondria. ⁽²³⁾

La 17α - hidroxipregnenolona mediante una P450c17 es transformada en dehidroepiandrosterona que posteriormente dará lugar a la androstendiona, testosterona y finalmente al estradiol. Por otro lado la progesterona sufre una hidroxilación en el carbono 17 dando lugar a una 17α - hidroxiprogesterona, posteriormente a androstendiona, testosterona y finalmente estradiol. ⁽²³⁾

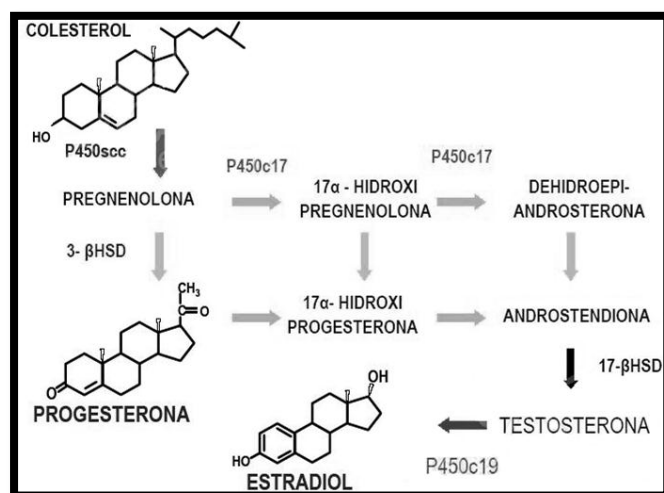


Fig.1. Esteroidogénesis Ovárica.

Tomado de: <http://www.biocancer.com/journal/1017/2-variaciones-fisiologicas-en-la-produccion-de-esteroides-ovaricos>

En la fase folicular temprana del ciclo menstrual los niveles de estradiol son bajos, a medida que avanza a la fase folicular media el nivel aumenta de manera progresiva y los niveles de FSH y LH disminuyen, hasta que en la fase folicular tardía se alcanza los niveles máximos; en la fase ovulatoria los niveles de estrógenos disminuyen progresivamente, en el inicio de la fase luteínica los niveles estrogénicos tienden a incrementar, entre el día 22 - 24 los estrógenos alcanzan un segundo pico pero no tan alto como en la fase folicular y entre los días 25 - 28 empiezan a declinar. ⁽⁸⁾

1.3.1. Estructura

El estradiol o 17-β estradiol es el estrógeno natural más potente; es un esteroide de 18 carbonos que contiene un anillo fenólico A (un anillo aromático con un grupo hidroxilo en el carbono 3) y un grupo β - hidroxilo o cetona en la posición 17 del anillo D. El anillo fenólico A es la principal característica estructural, de la que depende la unión selectiva y afinidad a los receptores de los estrógenos. ⁽²⁴⁾

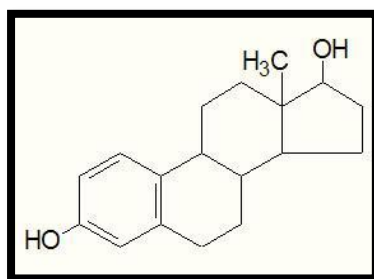


Fig. 2. Estructura Química del Estradiol

Tomado de: <http://themedicalbiochemistrypage.org/es/steroid-hormones-sp.php>

1.3.2. Mecanismo de Acción

Los estrógenos actúan principalmente por medio de regulación de la expresión de genes. Los receptores de estrógenos se encuentran en las vías reproductoras femeninas, mamas, hipófisis, hipotálamo, hueso, hígado y otros órganos. En general, el estradiol para ejercer su acción se disocia de las proteínas transportadoras, atraviesa la membrana celular por difusión simple y se une a receptores intracelulares de naturaleza proteica; éstos pueden estar localizados en el citoplasma o en el núcleo de la célula diana. ⁽²⁴⁾

1.3.3. Actividad Fisiológica

Los estrógenos ejercen su acción sobre el desarrollo, mantenimiento y las funciones de los órganos reproductores femeninos, los ciclos de la actividad sexual y además las características sexuales secundarias femeninas. ⁽²⁴⁾

Durante la pubertad el nivel de estrógenos aumenta en los ovarios, lo cual favorece a la maduración de la vagina, útero, trompas uterinas y los senos. El nivel de estrógenos se alcanza al llegar a la madurez sexual y se mantiene aproximadamente por 25 años, pasado este tiempo los niveles van disminuyendo progresivamente. Además de actuar en las funciones del organismo de la mujer, también interviene en el metabolismo de las grasas y



colesterol de la sangre, distribuyen la grasa corporal e impiden la pérdida de calcio en los huesos, favoreciendo la restauración ósea. De la misma manera abarca la estimulación de la libido, mantiene la humedad y la integridad vaginal protegiendo el aparato urinario de infecciones y la formación de colágeno.^(24, 25)

En las arterias, los estrógenos dan lugar a una relajación de las paredes arteriales aumentando el aporte sanguíneo a los tejidos, contribuye a mantener las arterias limpias ya que disminuyen las placas de ateroma y ejerce un efecto positivo sobre el colesterol. A nivel cerebral actúan sobre el flujo sanguíneo, aporte de glucosa, crecimiento de neuronas y la neurotransmisión; ocasionando un efecto positivo sobre el humor y la calidad del sueño; además de una sensación de bienestar.⁽²⁶⁾

En el hombre es un retroinhibidor negativo de la síntesis de testosterona en las células de Leydig.⁽²⁷⁾

1.3.4. Fisiopatología

Los niveles altos de E_2 se pueden relacionar con un tumor ovárico, pubertad precoz; mientras que los niveles bajos pueden ser un indicador de un desarrollo sexual tardío, síndrome de Turner, insuficiencia ovárica.⁽²⁸⁾

En el caso de las mujeres lo más común es observar una disminución de estradiol generalmente en la etapa de climaterio. Un aumento de estradiol en los varones puede dar lugar a ginecomastia.⁽²⁹⁾

Además los niveles de estradiol ayudan a evaluar problemas menstruales, incluido el sangrado anormal o la ausencia del periodo. En niños o niñas puede ser útil para verificar la presencia de lesiones o enfermedades en los testículos, ovarios o en las glándulas adrenales.⁽³⁰⁾



1.4. CLIMATERIO

El climaterio es un acontecimiento fisiológico de la vida de la mujer, se manifiesta de forma evidente en el aparato genital por la pérdida de la función reproductiva, este cambio incluye numerosos procesos que ocurren simultáneamente en diferentes órganos y sistemas. Los efectos de la insuficiencia ovárica son diferentes para cada mujer, y las necesidades terapéuticas y preventivas son cambiantes en función del tiempo transcurrido, sensación de bienestar o malestar y medio ambiente. ⁽³¹⁾

Durante el climaterio, sucede el último sangrado menstrual, al cual se le llama menopausia. Este es el cambio de un estado reproductivo a un estado no reproductivo. Normalmente se utiliza este término como calificativo para las mujeres, pero es incorrecto, ya que la menopausia es solo un instante, en el cual ocurre la última menstruación. ⁽³¹⁾

1.4.1. Etapas del Climaterio

Durante el climaterio se distinguen tres etapas bien definidas:

Premenopausia, generalmente empieza alrededor de los 45 años de edad. Comprende desde el inicio de los síntomas climatéricos hasta la menopausia. Es la fase que precede al fallo ovárico definitivo. Generalmente es asintomática, pero en ella comienzan los cambios hormonales y en ocasiones los cambios del patrón menstrual. Se caracteriza porque empieza a darse un déficit en la producción de progesterona pero aún con niveles normales de estrógenos. ^(32, 33, 34, 35)

Menopausia, ocurre a una edad promedio de los 51 años. Es el cese definitivo de las menstruaciones. Solo puede determinarse retrospectivamente tras la ausencia de la menstruación. Se correlaciona con la disminución del nivel de estrógenos, y consecuencia de esto, un aumento de FSH y LH. ^(32, 34)

Postmenopausia, período entre 5 y 10 años subsiguientes a la ocurrencia de la menopausia; se extiende hasta los 65 años, momento en que inicia la senectud. En esta fase hay un déficit estrogénico marcado. ^(32, 34)

Estos cambios hormonales se manifiestan con adinamia, desánimo, debilidad, oleadas de calor a pesar de la terapia hormonal, pérdida de masa muscular y ósea, aumento de tejido graso que se expresa con alteración de la composición corporal, debilidad muscular y agravamiento de la osteoporosis. ⁽³⁴⁾

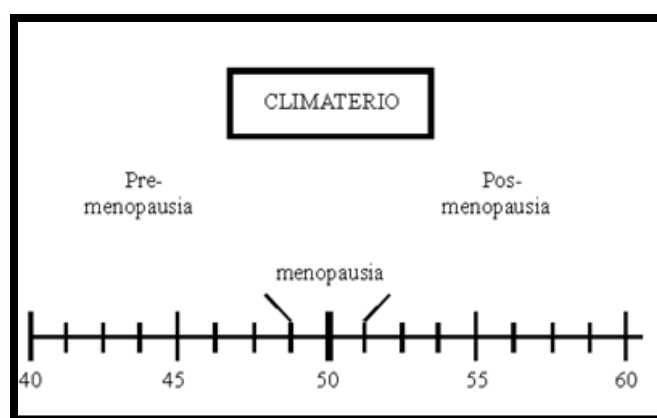


Fig. 3. Etapas del Climaterio

Tomado de: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol13_5_97/mgi14597.htm

1.4.2. Epidemiología

Hay grandes diferencias geográficas acerca de la edad de inicio de la menopausia y la prevalencia de la sintomatología. En el mundo hay alrededor de 700 millones de mujeres en período de climaterio. En Asia y América Latina, las mujeres con nivel socioeconómico bajo tienen mayor riesgo de presentar menopausia temprana. ⁽³⁶⁾

La esperanza de vida de la mujer climatérica hoy en día es mayor, ya que se puede tener una terapia de reemplazo hormonal natural o sintética de acuerdo a las necesidades y evaluación riesgo/beneficio.



Expertos de la Red Latinoamericana de Investigación en Climaterio evaluaron 8000 mujeres en edades entre 40 y 59 años en 12 países con el objetivo de saber cómo es su calidad de vida durante esta natural pero difícil etapa que transita; obteniéndose un porcentaje de 55,4% de mujeres que empeoran su calidad de vida durante el climaterio, de este total de mujeres en el Ecuador hay un 60,1% de mujeres que señalan sufrir síntomas severos y moderados durante esta etapa. El método consistió en evaluar la parte somática (sofocos, sudoración excesiva, molestias cardíacas, trastornos del sueño, molestias musculares y molestias articulares), la parte psicológica (depresión, ansiedad, irritabilidad, cansancio físico y mental) y sistema urogenital (problemas sexuales, problemas de la vejiga y sequedad vaginal). Ecuador fue el tercer país con mayor porcentaje de mujeres afectadas por el climaterio. ⁽³⁷⁾

1.4.3. Endocrinología del Climaterio

A medida que se acerca el climaterio, el ciclo se torna anovulatorio, presentando períodos intermenstruales variables, breves o prolongados con una tendencia a aumentar la duración promedio del ciclo. El órgano central es el ovario, mismo que normalmente tiene dos estructuras: el folículo maduro que produce estrógenos y el cuerpo lúteo que produce progesterona; en el ovario de una mujer climatérica los folículos son todos maduros y no hay cuerpos lúteos, quedando un órgano atrofiado. ^(3, 38)

En el climaterio, el ovario se presenta como una estructura atrófica de color amarillento, superficie irregular, peso menor a 10 gramos. Los ovarios dejan de responder a las gonadotrofinas por agotamiento folicular. En todos los ovarios postmenopáusicos existe un pequeño número de folículos primordiales y óvulos de apariencia normal pero que no responden al aumento de las gonadotrofinas, esto se cree que se debería a la disminución de receptores o a la conjugación de las gonadotrofinas en el ovario. ⁽³⁾



En las mujeres con ciclos conservados, mayores de 45 años, la duración de los mismos tiende a acortarse, por una disminución progresiva, pero no total del nivel de estrógenos; y niveles de FSH elevados desde el comienzo de la fase folicular con valores que duplican los niveles normales. La LH presenta ligeras variaciones. ⁽³⁾

El hipogonadismo es el punto de origen de las alteraciones hormonales encontradas en el climaterio. Después de la menopausia el ovario produce cantidades mínimas de estrógenos el hipoestrogenismo incrementa los niveles de GnRH y por ende de FSH. ⁽³⁹⁾

1.4.3.1. Gonadotrofinas hipofisarias

El incremento de gonadotrofinas hacia la postmenopausia se explica por la ausencia del mecanismo de retroalimentación negativo de los esteroides ováricos y es representativo de la pérdida de la función folicular ovárica. ⁽³⁾

La relación LH/FSH, que en el ciclo normal tiene un valor aproximado de 1; cuando desciende por debajo de la unidad, estimándose un cociente inferior a 0.7 es señal de que la mujer está en la etapa menopáusica. ⁽³⁾

Los valores máximos de LH se hallan 2 a 3 años después del cese de las menstruaciones y posteriormente disminuyen a medida que avanza la edad. Las mayores concentraciones de LH y FSH en la postmenopausia se basan en el aumento de GnRH. Además se cree que existe una alteración en el número de receptores de las células de la hipófisis que producen FSH. ⁽³⁾

En la menopausia y los años subsiguientes los niveles de FSH se incrementan 10 a 20 veces y aproximadamente 3 veces los de LH, llegando a un nivel máximo entre 1 y 3 años más tarde; a partir de este momento hay una



disminución gradual en ambas gonadotropinas. Los niveles de la FSH son más elevados que los de LH, ya que ésta última es depurada en forma más rápida de la circulación. ⁽⁴⁰⁾

1.4.3.2. Esteroides Ováricos

El principal estrógeno circulante en la mujer premenopáusica es el 17 - β - estradiol, 95% del cual es producido por los ovarios y 5% mediante la conversión periférica de testosterona y estrona; los estrógenos ováricos alcanzan un nivel bajo pero suficiente para producir proliferación y una hemorragia menstrual periódica. ⁽³⁾

En los años siguientes a la menopausia los ovarios segregan cantidades mínimas de estradiol. Hacia la postmenopausia el estrógeno principal de la mujer es la estrona y en segundo lugar el estradiol; conforme avanza la postmenopausia desaparece la producción de estrógenos. ⁽³⁾

1.4.4. Aspectos Clínicos

En la vivencia del climaterio existen muchos factores como la personalidad de la mujer, el entorno, la cultura, la sociedad, situaciones personales y familiares, autocuidado; entre otras; mismas que influyen en su calidad de vida. Una vez que los niveles hormonales empiezan a sufrir una alteración, produce como consecuencia síntomas, entre los cuales: ⁽²⁹⁾

- A corto plazo: sofocos, sudoraciones, palpitaciones, irritabilidad.
- A mediano plazo: cambios a nivel genito - urinario, muscular y de la piel.
- A largo plazo: osteoporosis, incremento del riesgo cardiovascular.



Debido a una deficiencia estrogénica, en el climaterio se presentan diferentes aspectos clínicos, tales como:

Trastornos menstruales, el 90% de las mujeres premenopáusicas experimentan irregularidades en sus ciclos menstruales, pueden ser cortos o prolongarse; hasta que finalmente llega el cese total de la menstruación. Al presentarse ciclos menstruales irregulares empiezan a haber ciclos anovulatorios, de manera que la posibilidad de embarazo es reducida. ⁽⁴¹⁾

Síntomas vasomotores, siendo los sofocos los más frecuentes; puede presentarse meses o incluso años antes del último periodo menstrual. En las mujeres puede repercutir en su vida social y laboral, ya que en un inicio se dan sofocos con un visible rubor facial, pero generalmente terminan en una intensa sudoración y escalofrío; es un episodio tanto corto como continuo que puede durar entre 30 segundos y algunos minutos; se pueden presentar en cualquier momento del día, siendo más intensos en las noches. ⁽⁴¹⁾

Alteraciones psíquicas, influyen en el desenvolvimiento de la mujer en su vida cotidiana; puesto que puede presentarse insomnio, ansiedad, irritabilidad y cambio de humor, estados de ánimo depresivos, disminución del apetito sexual, disminución de la concentración y pérdida gradual de la memoria. ⁽⁴¹⁾

Cambios genitourinarios, estos cambios engloban una atrofia y disminución del tamaño del ovario y útero, cesa la producción de estrógenos y aumenta la secreción de andrógenos. El moco cervical disminuye. En la vagina su epitelio se atrofia y desaparecen los pliegues que le dan elasticidad, de la misma manera disminuye la lubricación vaginal y se da resequedad. Las mamas sufren una atrofia a nivel glandular. ⁽⁴¹⁾



Cambios cutáneos, el aumento del grosor de la piel está relacionado con la disminución del nivel de estrógenos, se reseca fácilmente, ya que existe una atrofia de la piel y hay disminución de su elasticidad. ⁽⁴¹⁾

Cambios cardiovasculares, la disminución estrogénica provoca riesgo en la mujer de presentar enfermedad coronaria ya que hay un desbalance de los niveles de HDL - C (Lipoproteína de alta densidad) y LDL - C (Lipoproteína de baja densidad). Además la ganancia de peso en el climaterio puede aumentar por el sedentarismo, dando lugar a la obesidad que está íntimamente relacionada con el riesgo cardiovascular. ⁽⁴¹⁾

Osteoporosis, durante el climaterio se produce pérdida de la masa ósea y deterioro de la microarquitectura del hueso. La masa ósea empieza a disminuir alrededor de los 40 años y se acelera al llegar la menopausia. ⁽⁴¹⁾

1.4.5. Cuidados en el Climaterio

Por ser una etapa tan larga posiblemente el climaterio sea la crisis vital más severa que afecta la vida de la mujer. Es recomendable realizar un examen periódico de salud, y discutir con el equipo de atención los factores de riesgo, el estado físico y emocional para poder realizar un plan que garantice un climaterio saludable, sin limitaciones y con expectativas de una vida llena de opciones de plenitud. Toda mujer es única y sus necesidades médicas también lo son. ⁽⁴²⁾

La mujer en esta etapa debe realizar ejercicio regularmente, ya que previene la enfermedad cardiovascular y tiene un efecto beneficioso sobre la masa ósea; genera bienestar mental; previene la obesidad. Conjuntamente al ejercicio físico es importante mantener la mente activa para mejorar la capacidad de concentración y la memoria. ⁽⁴¹⁾



Los cambios a nivel sexual están relacionados con la fisiología de la mujer climática. Se sabe que las mujeres que se mantienen activas sexualmente presentan menos atrofia vulvovaginal y que ésta se retrasa. ⁽⁴¹⁾

La dieta balanceada es de gran importancia para mantener una buena calidad de vida; en esta etapa las necesidades energéticas se encuentran disminuidas debido a que su actividad física también lo está; por ello se recomienda una dieta saludable y equilibrada. ⁽⁴¹⁾

Se debe evitar el consumo de tabaco ya que aumenta el riesgo cardiovascular, inhibe la absorción intestinal de calcio y afecta la remodelación ósea, acelera el envejecimiento de la piel, adelanta la menopausia y aumenta la manifestación de los síntomas. El alcohol y la cafeína constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis ya que el calcio a nivel intestinal no se absorbe normalmente. ⁽⁴¹⁾

1.4.5.1. Control de síntomas frecuentes

Los sofocos son uno de los síntomas que preocupa más a la mujer, se recomienda evitar sitios calurosos, buscar lugares climatizados y frescos. ⁽⁴¹⁾

Se pueden presentar cefaleas de intensidad leve o moderada que se resuelven fácilmente con el empleo de analgesia de uso habitual. ⁽⁴¹⁾

En el caso de parestesias se recomienda realizar ejercicios de flexión, extensión y rotación de las zonas afectadas. ⁽⁴¹⁾

Al presentarse sequedad vaginal es recomendable el uso de un lubricante vaginal durante las relaciones sexuales. ⁽⁴¹⁾

Los prolapsos e incontinencia suelen estar relacionados con el debilitamiento de



la musculatura del suelo pélvico y la atrofia del trígono vesical y de la uretra. Se recomienda realizar ejercicios de Kegel, evitar el uso de jabones no neutros y medidas generales de prevención de infecciones urinarias. ⁽⁴¹⁾

1.4.6. Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH)

El tratamiento con hormonas para el climaterio o TRH recupera los estrógenos en los órganos diana, para que se consiga niveles hormonales similares a los previos a la menopausia, de esta manera la TRH tiene como objetivo aliviar los síntomas que presenta la mujer climática. ⁽⁴¹⁾

Durante varias décadas, se ha documentado bien lo eficaz que resulta la TRH para las sensaciones repentinas de calor y los trastornos del sueño que a menudo acompañan el climaterio, además, se ha demostrado que disminuye la incomodidad vaginal al aumentar el grosor, la elasticidad y la capacidad de lubricación del tejido vaginal. El tejido del conducto urinario también se vuelve más grueso y más elástico, reduciendo la incidencia de incontinencia por esfuerzo y las infecciones del conducto urinario. ⁽⁴³⁾

Investigaciones informan que la TRH puede ser útil en el alivio de la depresión y los cambios de humor que pueden ocurrir durante la menopausia y puede producir una sensación general de bienestar y aumentar la energía, mejora la concentración de lípidos en la sangre y baja los niveles de fibrinógeno; la TRH pueda reducir el riesgo de enfermedades del corazón y derrames cerebrales. ⁽⁴³⁾

Algunos trabajos de investigación indican que el beneficio mayor de la TRH se obtiene probablemente durante los primeros años que siguen a la menopausia; en otros estudios, el estrógeno parece ser eficaz en evitar la pérdida de la densidad ósea, incluso cuando se administra mucho tiempo después de haber



pasado la menopausia. Se ha demostrado, sin embargo, que esa pérdida de la densidad del hueso reaparece cuando se interrumpe la TRH.⁽⁴³⁾

Aun cuando la TRH tiene beneficios potenciales para muchas mujeres menopáusicas y postmenopáusicas, también puede tener inconvenientes. Las inquietudes se centran en el riesgo de desarrollar cáncer del endometrio y cáncer de seno, sobre todo después de haberse usado por un largo periodo (más de 10 años).⁽⁴³⁾

A muchas mujeres y médicos les inquieta que la TRH pueda aumentar el riesgo de una recaída en las mujeres con historial de cáncer del endometrio. Sin embargo, en la actualidad, no existe prueba científica alguna de que el tomar estrógeno aumente este riesgo. Para ayudar a resolver este asunto, el Instituto Nacional del Cáncer (NCI, por sus siglas en inglés) está patrocinando un estudio clínico para determinar los efectos del estrógeno en las mujeres tratadas por cáncer del endometrio en su etapa temprana. El estudio comparará la tasa de recaída entre las mujeres que se les administra estrógeno y aquellas que no se les da.⁽⁴³⁾

En la actualidad, la mayoría de los médicos recetan la TRH que incluye la progestina, junto con una dosis mucho más baja de estrógeno, para las mujeres que no han tenido una histerectomía (cirugía para extirpar el útero). El agregar progestina reduce substancialmente el alto riesgo de desarrollar cáncer del endometrio el cual está relacionado con el uso exclusivo del estrógeno.⁽⁴³⁾

Es entonces, que se necesitan más estudios que permitan satisfacer todas las inquietudes que se tienen acerca de la TRH; y sobre todo el médico deberá evaluar los riesgos que ésta presenta; de manera que se la utilice únicamente en caso de que el beneficio supere el riesgo, es decir en caso estrictamente necesario, sin arriesgar la salud de la paciente.



1.5. MÉTODOS PARA EL ESTUDIO DE HORMONAS

Para la determinación de hormonas y sus metabolitos pueden utilizarse diversos métodos: químicos, espectrofotométricos, cromatográficos. ⁽⁴⁴⁾

Los más utilizados son las técnicas inmunoquímicas: radioinmunoanálisis (RIA), enzimoimmunoanálisis (EIA), fluoroinmunoanálisis (FIA) y quimioluminoinmunoanálisis. ⁽⁴⁴⁾

Radioinmunoanálisis, es una técnica inmunológica que permite la cuantificación exacta de compuestos biológicos presentes en el organismo. Se basa en una reacción antígeno - anticuerpo. El Ag (Antígeno) se “marca” con un isótopo radioactivo que sirve para hacer los conjugados. ⁽⁴⁴⁾

Enzimoimmunoanálisis, son técnicas inmunoquímicas cuantitativas basadas en reacciones antígeno - anticuerpo como en el RIA y siguiendo un protocolo experimental similar. La diferencia consiste en que el marcaje se hace con una enzima en vez de un isótopo radiactivo. Se puede marcar tanto el antígeno como el anticuerpo. ⁽⁴⁴⁾

Fluoroinmunoanálisis, esta técnica sigue un protocolo básicamente igual al descrito en EIA, con la diferencia de utilizar como marcador una molécula fluorescente o un sustrato que por la acción de un enzima se transforma en una molécula fluorescente. ⁽⁴⁴⁾

Quimioluminoinmunoanálisis, se da una reacción quimioluminiscente en donde, la emisión de luz es causada por los productos de una reacción específica química, en la cual se involucran las siguientes sustancias según el sistema automatizado que sea utilizado: éster de acridina, peróxido - ácido, hidróxido de sodio, fosfatasa alcalina. En el caso de esta reacción el agente quimioluminiscente es el éster de acridina que es oxidado por el peróxidoácido y el hidróxido de sodio. ⁽⁴⁶⁾



1.5.1. Quimiluminiscencia

Es un inmunoensayo con un proceso en el que una molécula de alta energía es excitada químicamente y se descompone liberando su energía en forma de luz. La energía requerida para la emisión de luz es generada por la oxidación de un sustrato específico. ⁽⁴⁵⁾

El doctor Paúl Schaap encontró que los dioxetanos pueden ser producidos por la fotooxidación de alquinos, sin embargo, estos compuestos no son de uso práctico en inmunoanálisis pues tienden a explotar espontáneamente. Schaap y otros investigadores lograron estabilizar el dioxetano añadiéndole grandes grupos de químicos como el adamantyl, estos compuestos requieren temperaturas mayores de 150°C, para producir luz, haciendo una sustitución en un metafenol, con el dioxetano estabilizado y, además protegiendo el oxígeno fenólico con un éster de fosfato, se logró un excelente sustrato para la fosfatasa alcalina. La enzima rompe el éster de fosfato produciendo un anión inestable que se descompone acompañado por la emisión de luz. ⁽⁴⁵⁾

La reacción quimioluminiscente se da de la siguiente manera:

El sustrato luminogénico (adamantyldioxetanofosfato) es adicionado a la unidad de prueba, la cual se incuba por 10 minutos y luego pasa al tubo fotomultiplicador, donde se detecta la señal quimioluminiscente. El adamantyldioxetanofosfato en presencia de la fosfatasa alcalina conjugada (capturada en la perla), produce un compuesto intermedio de descomposición, dando como resultado una emisión de luz directamente proporcional a la cantidad de enzima unida. ⁽⁴⁵⁾



1.5.1.1. Ventajas de la quimioluminiscencia

La quimioluminiscencia (tanto directa como indirecta) es uno de los métodos de inmunoanálisis con mejor futuro inmediato en la práctica clínica habitual, por presentar: ⁽⁴⁶⁾

- Alta sensibilidad.
- No emplea radioactividad.
- No genera riesgo contaminante ni ruido de fondo a la hora de efectuar el proceso del análisis de una muestra, control o estándar.
- Los resultados son rápidos.
- Equipos automatizados de fácil manejo.



CAPÍTULO II

2.1. METODOLOGÍA

2.1.1. Tipo de Investigación

Estudio de tipo transversal, cuantitativo, no probabilístico.

2.1.2. Universo

El universo de estudio estuvo conformado por mujeres en edades comprendidas entre 45 y 55 años; que acudieron al Laboratorio Clínico de la Fundación “Hogar del Ecuador” y Laboratorio Clínico “BIO - analyse”, en la Ciudad de Cuenca.

2.1.3. Criterios de Inclusión

- Mujeres aparentemente sanas.
- Mujeres que no reciben tratamiento hormonal.

2.1.4. Criterios de Exclusión

- Mujeres que hayan sido sometidas a extirpación de útero u ovarios.
- Mujeres diabéticas.
- Mujeres con problemas de hipercolesterolemia.
- Mujeres fumadoras.



2.1.5. Muestreo y tamaño de muestra

El muestreo se realizó de manera no probabilística, por el tipo muestreo de conveniencia.

Se trabajó con un grupo de 50 mujeres en etapa de climaterio y un grupo control conformado por 10 mujeres fértiles en edades comprendidas entre 20 y 30 años, para establecer una comparación de los niveles de FSH, LH y E_2 .

Las muestras se trabajaron por duplicado de forma aleatoria.

2.1.6. Toma de la muestra

Para la obtención de las muestras se realizó las siguientes actividades:

Información al paciente: Con la finalidad de llevar a cabo este trabajo investigativo, se informó al paciente acerca de la importancia, objetivos y muestra requerida para dicha investigación. (ANEXO 1)

Encuesta: Se realizó una encuesta con el fin de valorar si el paciente cumple con los criterios de inclusión y exclusión; incluyendo información necesaria para el posterior análisis de datos. (ANEXO 2, 3)

Consentimiento informado: La participación de las mujeres en etapa de climaterio y grupo control para el estudio realizado fue de manera voluntaria; previo consentimiento informado. (ANEXO 4)

Para la toma de muestra el paciente debe estar en ayunas alrededor de 8 horas. Se tomaron datos del paciente (Nombre, edad, número de muestra); se realizó la flebotomía en las mujeres climatéricas así como en el grupo control; el volumen de muestra sanguínea recolectado fue de 10 ml, en un tubo vacutainer que no contiene ningún aditivo.



2.1.7. Procesamiento de las muestras

Cuando el análisis no se realiza el mismo día de la toma de muestra, se tendrá en cuenta lo siguiente, que especifica el tiempo de validez de la muestra.

- E₂: 2 días a 2 - 8° C o 2 meses a - 20°C.
- FSH: 7 días a 2 - 8° C o 2 meses a - 20°C.
- LH: 14 días a 2 - 8° C o 2 meses a - 20°C.

El análisis de las muestras se realizó en el Laboratorio de “Atención al Público” de la Universidad de Cuenca, se obtuvo y reportó los resultados; realizándose la entrega en caso que se solicite. (ANEXO 5)

Los kits de trabajo utilizados para la cuantificación hormonal tienen la siguiente referencia:

E₂: IMMULITE 1000 Systems. REF LKE21. LOT: 0345. 2013 - 11. SMN: 10381132.

FSH: IMMULITE 1000 Systems. REF LKFS1. LOT: 0343. 2013 - 09. SMN: 10381153

LH: IMMULITE 1000 Systems. REF LKLH1. LOT: 0313. 2013 - 08. SMN: 10381141

2.2. TÉCNICA DEL ANÁLISIS

La determinación de FSH, LH y E₂ se realizó mediante el empleo de Quimioluminiscencia, en el equipo IMMULITE 1000.



2.2.1. Determinación de E_2 mediante Quimioluminiscencia

La determinación de E_2 se basa en un inmunoanálisis quimioluminiscente competitivo de fase sólida marcado con enzimas. La fase sólida (microesfera) está recubierta con anticuerpo policlonal de conejo antiestradiol; mientras que la fase líquida contiene fosfatasa alcalina conjugada con estradiol. La muestra del paciente y el reactivo se incuban junto con la microesfera recubierta por 60 minutos; durante este tiempo, el estradiol de la muestra compite con el estradiol conjugado con la enzima del reactivo por un número limitado de sitios de unión de anticuerpo de la microesfera. La muestra del paciente no unida y el conjugado con la enzima se eliminan después mediante lavados por centrifugación. Finalmente, el sustrato quimioluminiscente se añade a la unidad de análisis que contiene la microesfera y la señal se genera en proporción a la enzima unida. ⁽⁴⁷⁾

Ciclo de incubación: 1 x 60 minutos.

Volumen requerido: 25 μ l de suero, el recipiente de la muestra debe contener, como mínimo, 100 μ l más del volumen total requerido.

- Inmunoensayo competitivo: La hormona del espécimen a valorar, compite con un antígeno marcado por un número limitado de lugares de unión al Ac (anticuerpo). De esta manera, se requieren tres componentes: un antisuero con Ac específicos no marcados; la muestra del paciente con la hormona, antígeno a valorar, no marcado (Ag); antígenos marcados (Ag^*) con capacidad de unión con los citados anticuerpos. Durante la incubación, la mezcla de Ag y Ag^* compiten por su unión al Ac de tal forma que cuanto mayor sea la cantidad de Ag de la muestra, menor será el Ag^* ligado. La señal obtenida en este tipo de ensayo es por lo tanto inversamente proporcional a la concentración de hormona del espécimen. ⁽⁴⁸⁾

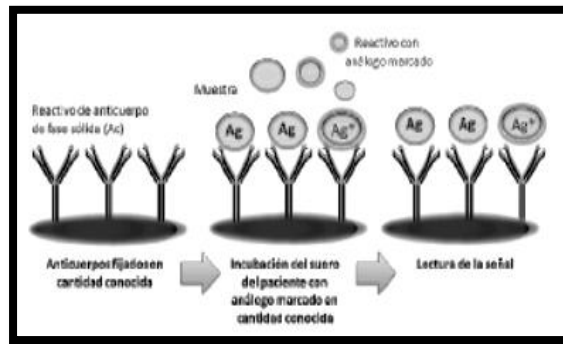


Fig. 4. Inmunoensayo Competitivo.

Tomado de:

http://www.labcam.es/v1/component/option,com_docman/task,catalog_view/gid,42/Itemid,26/?mosmsg=You+are+trying+to+access+from+a+non-authorized+domain.+%28www.google.com.ec%29

2.2.2. Determinación de FSH y LH mediante Quimioluminiscencia

Es un ensayo inmunométrico con dos sitios de unión, quimioluminiscente en fase sólida. ^(49, 50)

Ciclo de incubación: 1 x 30 minutos.

Volumen requerido: 50 μ l de suero, el recipiente de la muestra debe contener, como mínimo, 100 μ l más del volumen total requerido.

- Inmunoensayo no competitivo o inmunométrico: La hormona cuyos niveles se vayan a determinar es fijada por un número ilimitado de lugares de unión de anticuerpos, marcados y no marcados; de forma que queda unida a modo de sándwich entre ambos. Para ello están presentes: un antisuero de captura, con Ac no marcados específicos de la hormona a determinar unidos a una fase sólida; la muestra del paciente con la hormona, antígeno a valorar, no marcado (Ag) y un antisuero señal con anticuerpos marcados (Ac^*) y libres capaces de unirse a un segundo lugar antigénico de la hormona. Durante el proceso de incubación el Ag del espécimen reacciona en primer lugar con el Ac de captura, quedando por lo tanto retenido en la fase sólida. Posteriormente, el Ac^* reconoce al complejo, uniéndose al Ag a

través de un epítopo diferente. El marcaje que se obtiene es por lo tanto directamente proporcional a la concentración de hormona del espécimen.⁽⁴⁸⁾

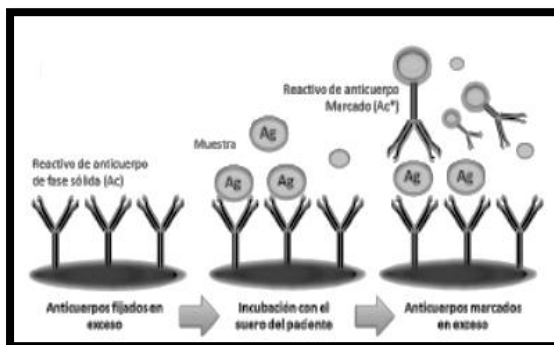


Fig. 5. Inmunoensayo No Competitivo

Tomado de:

http://www.labcam.es/v1/component/option,com_docman/task,catalog_view/gid,42/Itemid,26/?mosmsg=You+are+trying+to+access+from+a+non-authorized+domain.+%28www.google.com.ec%29

2.3. SISTEMA IMMULITE

El IMMULITE es un analizador automatizado destinado a la ejecución de inmunoensayos quimioluminiscentes.

2.3.1. Características del Equipo

El equipo IMMULITE que se utilizó en la cuantificación de E_2 , FSH y LH cuenta con las siguientes características: (ANEXO 6)

Equipo de Quimioluminiscencia	
IMMULITE Sistema de Inmunoanálisis	
Modelo:	EC REP DPC certificate NO UGA 0113403
Procedencia:	Alemania.
Lugar:	Laboratorio Clínico de atención al público de la Universidad de Cuenca



2.3.2. Características del Sistema IMMULITE

- Fácil operación
- Unidad de prueba
- Técnica de lavado
- Calibración

Para la calibración tanto de FSH como de E_2 se utilizó 500 μ l de reactivo control (alto y bajo), utilizando ocho copas de cada kit. En el caso de la LH se procedió a reconstituir el vial de los controles (alto y bajo) con 4 ml de agua bidestilada estéril, se utilizó 500 μ l de esta reconstitución, al igual que ocho copas del kit. (ANEXO 7, 8)

2.3.3. Funcionamiento del equipo IMMULITE

El equipo realiza el proceso de análisis de la muestra y se obtiene los resultados. (ANEXO 9)

2.3.4. Puntos de Control

Para realizar el muestreo, lo primero que se debe realizar es la calibración del equipo con los ajustadores (alto y bajo) de cada una de las pruebas, esto permite limitar el valor referencial de cada hormona.

Semanalmente se realizó la descontaminación y la prueba de agua para controlar el funcionamiento correcto del equipo y así evitar resultados erróneos. (ANEXO 10).



CAPÍTULO III

3.1. RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS

Para el análisis de resultados en la “Cuantificación de FSH, LH y E_2 en mujeres de 45 - 55 años en etapa de climaterio”, se ha empleado tablas y gráficos estadísticos.

El procesamiento estadístico se realizó empleando el programa Microsoft Excel y el programa estadístico ANOVA.

Con los datos obtenidos en las encuestas realizadas a mujeres que cumplieron con los criterios establecidos para formar parte del estudio, se elaboró una tabla de datos, obteniendo información general y posterior análisis.

Se realizó tablas de datos para FSH, LH y E_2 , con los resultados de las muestras de suero sanguíneo procesadas en el equipo IMMULITE 1000.



Tabla 1. Datos obtenidos de pacientes mujeres en etapa de climaterio

REGISTRO DE DATOS DE PACIENTES EN ETAPA DE CLIMATERIO												
			Síntomas									
N°	Edad	Conocimiento	S	D	A	C.H	Im.	I	Otros	T. muestra	U. menstruación	Etapa
1	47	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	23 de Abril	25-abr-13	Premenopausia
2	50	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	No	23 de Abril	48 años	Postmenopausia
3	46	Sí	S	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	HTA	23 de Abril	19-abr-13	Premenopausia
4	48	No	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	HTA	23 de Abril	15-abr-13	Premenopausia
5	55	No	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Dolor de huesos – HTA	29 de Abril	48 años	Postmenopausia
6	51	Un poco	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Inf. Urinarias	29 de Abril	50 años	Menopausia
7	45	Un poco	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No	29 de Abril	24-abr-13	Premenopausia
8	46	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	No	29 de Abril	19-abr-13	Premenopausia
9	47	Un poco	Sí	Sí	No	No	No	Sí	Dolor de huesos - Inf. Urinarias	29 de Abril	15-abr-13	Premenopausia
10	50	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Falta de concentración	29 de Abril	abr-12	Menopausia
11	46	No	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí	No	29 de Abril	14-abr-13	Premenopausia
12	45	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	30 de Abril	23-abr-13	Premenopausia
13	46	Sí	Sí	No	No	Sí	No	No	No	30 de Abril	04-abr-13	Premenopausia
14	47	No	Sí	No	No	No	No	No	No	30 de Abril	09-abr-13	Premenopausia
15	52	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí	No	30 de Abril	49 años	Postmenopausia
16	53	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	30 de Abril	51 años	Postmenopausia
17	52	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	30 de Abril	48 años	Postmenopausia
18	52	No	Sí	Sí	No	No	Sí	No	No	06 de Mayo	49 años	Postmenopausia
19	47	Un poco	Sí	No	Sí	No	No	No	No	06 de Mayo	30-abr-13	Premenopausia



REGISTRO DE DATOS DE PACIENTES EN ETAPA DE CLIMATERIO												
			Síntomas									
N°	Edad	Conocimiento	S	D	A	C.H	Im.	I	Otros	T. muestra	U. menstruación	Etapa
20	48	Un poco	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	No	07 de Mayo	28-abr-13	Premenopausia
21	54	Sí	Sí	No	No	Sí	No	Sí	No	07 de Mayo	52 años	Postmenopausia
22	51	Sí	No	No	No	No	No	No	No	07 de Mayo	50 años	Menopausia
23	46	Un poco	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Dolor de huesos	08 de Mayo	01-abr-13	Premenopausia
24	50	No	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí	No	08 de Mayo	may-12	Menopausia
25	45	Un poco	Sí	Sí	No	Sí	No	No	No	08 de Mayo	29-mar-13	Premenopausia
26	53	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	09 de Mayo	48 años	Postmenopausia
27	52	No	Sí	Sí	No	No	Sí	No	No	13 de Mayo	19-abr-12	Menopausia
28	55	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí	No	13 de Mayo	53 años	Postmenopausia
29	55	Sí	No	No	No	No	No	No	No	13 de Mayo	49 años	Postmenopausia
30	46	Sí	No	No	No	Sí	No	No	No	13 de Mayo	04-may-13	Premenopausia
31	47	Sí	No	No	No	No	No	No	No	13 de Mayo	06-may-13	Premenopausia
32	51	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	14 de Mayo	abr-12	Menopausia
33	52	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí	HTA	14 de Mayo	20-abr-12	Menopausia
34	46	No	No	No	Sí	Sí	No	Sí	No	15 de Mayo	10-may-13	Premenopausia
35	53	Un poco	Sí	No	No	Sí	Sí	No	Dolor de huesos	15 de Mayo	49 años	Postmenopausia
36	54	Un poco	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Dolor de huesos	20 de Mayo	50 años	Postmenopausia
37	51	Un poco	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	20 de Mayo	jun-12	Menopausia



REGISTRO DE DATOS DE PACIENTES EN ETAPA DE CLIMATERIO												
Síntomas												
Nº	Edad	Conocimiento	S	D	A	C.H	Im.	I	Otros	T. muestra	U. menstruación	Etapa
38	52	No	Sí	No	No	Sí	No	No	No	20 de Mayo	50 años	Postmenopausia
39	53	Sí	Sí	No	No	No	Sí	Sí	Dolor de huesos	21 de Mayo	51 años	Postmenopausia
40	51	Un poco	Sí	Sí	No	Sí	No	No	Dolor de huesos	21 de Mayo	ago-12	Menopausia
41	50	Un poco	Sí	Sí	No	Sí	No	No	Dolor de huesos	21 de Mayo	jul-12	Menopausia
42	53	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Dolor de huesos	20 de Mayo	jul-10	Postmenopausia
43	50	Un poco	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Dolor de huesos	27 de Mayo	sep-12	Menopausia
44	50	Un poco	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	27 de Mayo	sep-12	Menopausia
45	53	Sí	Sí	No	No	No	No	No	Dolor de huesos	27 de Mayo	dic-09	Postmenopausia
46	54	No	Sí	Sí	No	No	No	No	No	28 de Mayo	ago-10	Postmenopausia
47	51	Un poco	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	28 de Mayo	jun-12	Menopausia
48	53	Sí	Sí	No	No	Sí	No	No	Dolor de huesos	29 de Mayo	mar-11	Postmenopausia
49	54	No	Sí	No	Sí	No	No	Sí	Dolor de huesos	29 de Mayo	ago-10	Postmenopausia
50	51	Un poco	Sí	No	No	No	No	No	No	29 de Mayo	mar-12	Menopausia

Conocimiento: Conocimiento acerca del climaterio

S: Sofocos

D: Depresión

A: Ansiedad

T. muestra: Día de toma de muestra

U. menstruación: Última menstruación

C.H: Cambios de Humor

Im: Insomnio

I: Irritabilidad



Se presenta una distribución de 50 mujeres en etapa de climaterio, teniendo así un total de 17 premenopáusicas, 14 menopáusicas y 19 postmenopáusicas. La fecha de toma de muestra fue esencial para determinar la etapa del climaterio en la que se encuentran, así como también la fecha de la última menstruación.

La mujer premenopáusica puede encontrarse en fase folicular, ovulatoria o lútea; se considera mujer menopáusica a aquella cuyo periodo menstrual tuvo un cese desde hace 6 meses hasta un año y mujeres que se encuentran en años posteriores a la menopausia, son clasificadas como postmenopáusicas; en base a la bibliografía consultada.

Los datos obtenidos en las encuestas realizadas en el grupo de estudio permiten mostrar los síntomas más frecuentes, otros síntomas además de los ya mencionados y conocimiento que refieren acerca del climaterio.



Tabla 2. Resultados obtenidos de los niveles de FSH, LH y E₂

RESULTADOS OBTENIDOS			
N°	FSH (mUI/ml)	LH (mUI/ml)	E ₂ (pg/ml)
1	2,3	10,5	252
2	45,6	21,7	<20
3	15,3	6,7	33,8
4	17	10,8	65,7
5	29,2	13,6	<20
6	53,3	25,2	35
7	8	4,7	62
8	7,6	4,1	64,7
9	14,3	8,2	54,6
10	48,6	27,3	34,1
11	14,6	8,3	52,8
12	7,8	3,8	64,7
13	4,3	3,8	104
14	5,2	3,3	77,2
15	83,2	31,4	<20
16	111	37,9	<20
17	92,3	26	<20
18	47,9	27,3	<20
19	10,1	6,1	37,7
20	6,8	3,3	<20
21	44,6	23,5	<20
22	72,4	41,9	<20
23	2,6	5,1	178
24	65,2	45,7	32,3
25	2,3	5	166
26	67,1	25,1	<20
27	38,1	16,2	30,2

RESULTADOS OBTENIDOS			
N°	FSH (mUI/ml)	LH (mUI/ml)	E ₂ (pg/ml)
28	74	31	<20
29	45,1	19,3	<20
30	5,8	3,5	<20
31	16,5	7,1	20,3
32	131	61,4	<20
33	20,3	11,8	25,8
34	8	5,2	20
35	47,8	22,7	<20
36	44,1	21,7	<20
37	51,5	33,7	50,4
38	64,8	18,1	<20
39	64,5	18,3	<20
40	80,6	41,7	20,5
41	85,6	40,9	<20
42	60,1	19,3	<20
43	33,6	17,4	23,9
44	53,4	33,1	39,3
45	60	28	21,7
46	101	36,1	<20
47	58,2	34,3	32,1
48	66,4	26,8	24,8
49	46,1	33,5	21,7
50	39,5	18	32,5

Se observa valores para FSH, LH y E₂, presentándose de forma general, sin distinción de etapas del climaterio.



Tabla 3. Cuadro de datos y resultados de pacientes mujeres - grupo control

REGISTRO DE PACIENTES CONTROL (20 - 30 AÑOS)					RESULTADOS OBTENIDOS		
N°	Edad	F.I.U.M	F.T.M	Fase del ciclo	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	E ₂ (pg /ml)
1	27	24 de Mayo (30 días)	28 de Mayo	Folicular	5,4	3,8	35,1
2	29	29 de Mayo (28 días)	03 de Junio	Folicular	6,6,	8,4	53
3	23	01 de Mayo (28 días)	04 de Junio	Folicular	3,3	4	56,6
4	23	10 de Mayo (28 días)	04 de Junio	Lútea	3	3,1	176
5	24	14 de Mayo (28 días)	04 de Junio	Lútea	6,7	2	29,2
6	24	07 de Mayo (28 días)	04 de Junio	Lútea	2,4	5,8	145
7	23	3 de Junio (21 días)	04 de Junio	Folicular	11,2	8,2	46,7
8	23	5 de Mayo (28 días)	04 de Junio	Lútea	2,6	4,9	213
9	22	23 de Mayo (28 días)	05 de Junio	Ovulatoria	8,1	45,5	385
10	22	27 de Mayo (28 días)	10 de Junio	Ovulatoria	5,5	15,5	125

F.I.U.M: Fecha de inicio de la última menstruación y días de duración del ciclo menstrual.

F.T.M: Fecha de toma de muestra.

Datos obtenidos mediante las encuestas realizadas al grupo control, registrándose la fecha de inicio de la última menstruación y la fecha de toma de muestra, para determinar la fase del ciclo menstrual. Se exponen los resultados de la cuantificación hormonal realizada.

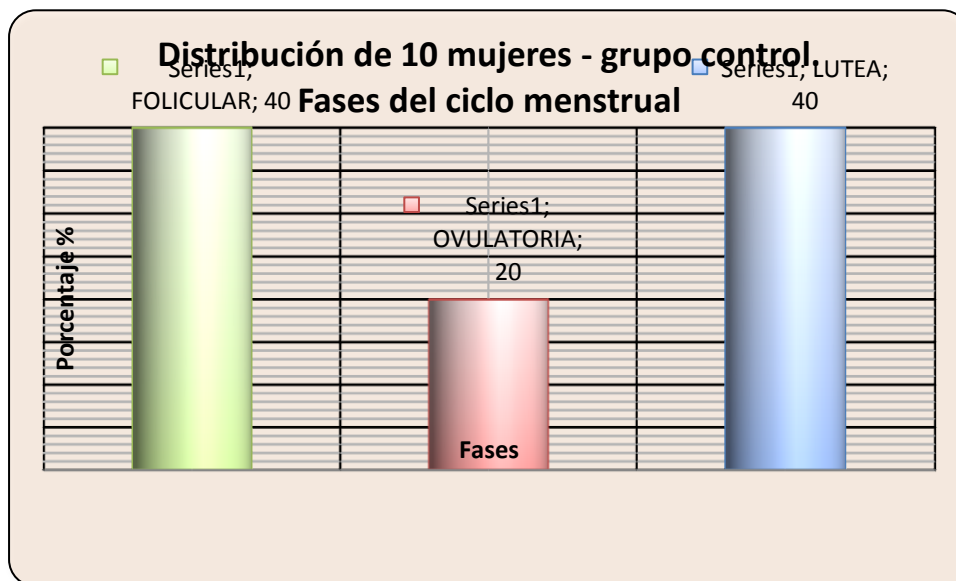


Tabla 4. Distribución de 10 pacientes mujeres - grupo control

Según la fase del ciclo menstrual

Fases	Frecuencia	Porcentaje %
Folicular	4	40
Ovulatoria	2	20
Lútea	4	40
Total	10	100

Gráfico N° 1



En mujeres de 20 - 30 años que pertenecen al grupo control se obtuvo muestras según el ciclo menstrual, presentándose un porcentaje similar en las fases folicular y lútea con un 40%, y un 20% en la fase ovulatoria.



**Tabla 5. Distribución de los resultados hormonales obtenidos en 10
pacientes mujeres - grupo control
Fases del ciclo menstrual**

FASE FOLICULAR	N	Media	Des. Típ	Varianza	Rango	Mínimo	Máximo
FSH (mIU/ml)	4	6,62	3,34	11,16	7,9	3,3	11,2
LH (mIU/ml)	4	6,1	2,54	6,46	4,6	3,8	8,4
E ₂ (pg/ml)	4	47,85	9,43	88,99	21,5	35,1	56,6
FASE OVULATORIA							
FSH (mIU/ml)	2	6,8	1,83	3,38	2,6	5,5	8,1
LH (mIU/ml)	2	30,5	21,21	450	30	15,5	45,5
E ₂ (pg/ml)	2	255	183,84	3380	260	125	385
FASE LÚTEA							
FSH (mIU/ml)	4	3,82	1,92	3,7	4,1	2,4	6,7
LH (mIU/ml)	4	3,27	1,2	1,44	3,8	2	5,8
E ₂ (pg/ml)	4	148,55	81,45	6635	183,8	29,2	213

N: Número de pacientes

Con los resultados obtenidos en la cuantificación de FSH, LH y E₂ se establecen cálculos para obtener media, valores máximos y mínimos, para el grupo control en las diferentes fases del ciclo menstrual:

Para FSH (mIU/ml) en fase folicular: 3,3 - 11,2, en fase ovulatoria: 5,5 - 8,1, en fase lútea: 2,4 - 6,7.

Para LH (mIU/ml) en fase folicular: 3,8 - 8,4, en fase ovulatoria: 15,5 - 45,5, fase lútea: 2 - 5,8.

Para E₂ (pg/ml) en fase folicular: 35,1 - 56,6, en fase ovulatoria: 125 - 385, fase lútea: 29,2 - 213.

Dichos valores obtenidos presentan una relación muy cercana a los valores referenciales propuestos por el kit de cada hormona, estos valores son:



Para FSH (mIU/ml) en fase folicular: 2,8 - 11,3, en fase ovulatoria: 5,8 - 21, en fase lútea: 1,2 - 9.

Para LH (mIU/ml) en fase folicular: 1,1 - 11,6, en fase ovulatoria: 17 - 77, fase lútea: ND - 14,2.

Para E₂ (pg/ml) en fase folicular: ND - 160 en fase ovulatoria: 34 - 400, fase lútea: 27 - 246.

**Tabla 6. Distribución de los resultados hormonales obtenidos en 10
pacientes mujeres - grupo control
Sin distinción de fases del ciclo menstrual**

	N	MEDIA	DES. TIP	VARIANZA	RANGO	MINIMO	MAXIMO
FSH (mUI/ml)	10	5,48	2,81	7,89	8,8	2,4	11,2
LH (mUI/ml)	10	10,12	13,02	169,54	43,5	2	45,5
E ₂ (pg/ml)	10	126,46	111,34	12397,42	355,8	29,2	385

N: Número de pacientes

Se establecen valores para FSH, LH y E₂, para el ciclo menstrual de la mujer en etapa fértil, sin distinción de fases, de forma que se pueda establecer una comparación con las diferentes etapas del climaterio, obteniendo los resultados:

FSH: 2,4 - 11,2 mIU/ml.

LH: 2 - 45,5 mIU/ml.

E₂: 29,2 - 385 pg/ml.

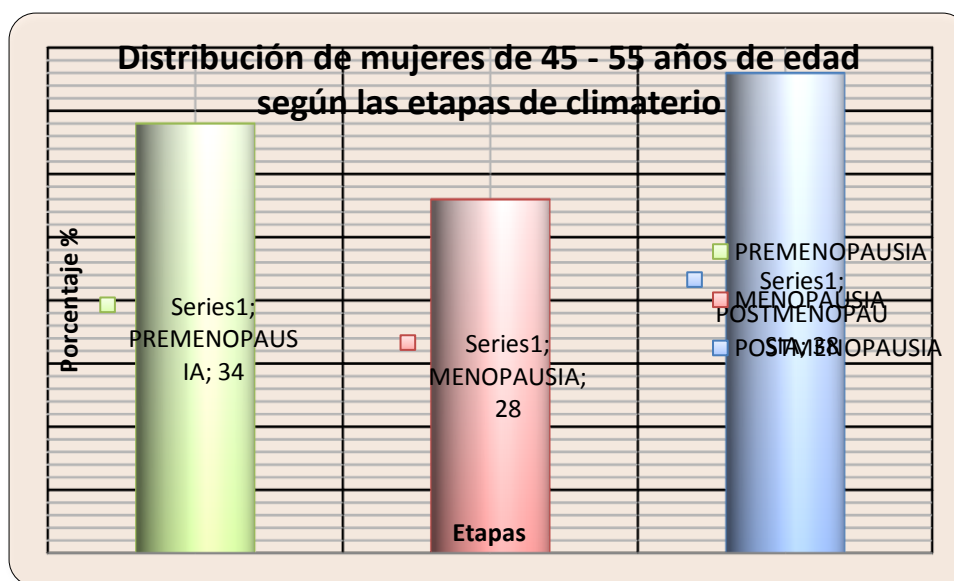


Tabla 7. Distribución de mujeres de 45 - 55 años

Según las etapas del climaterio

Etapas	Frecuencia	Porcentaje %
Premenopausia	17	34
Menopausia	14	28
Postmenopausia	19	38
Total	50	100

Gráfico N° 2



De las 50 pacientes mujeres se obtuvo un 34% en etapa premenopáusica, 38% en etapa menopáusica y 28% en etapa postmenopáusica.



Tabla 8. Resultados obtenidos de mujeres premenopáusicas

N°	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	E ₂ (pg/ml)
FASE FOLICULAR			
1	15,3	6,7	33,8
2	17	10,8	65,7
3	8	4,7	62
4	7,6	4,1	64,7
5	10,1	6,1	37,7
6	6,8	3,3	<20
7	5,8	3,5	<20
8	16,5	7,1	20,3
9	8	5,2	20
10	7,8	3,8	64,7

FASE OVULATORIA			
11	14,6	8,3	52,8
12	14,3	8,2	54,6

FASE LÚTEA			
13	2,3	10,5	252
14	4,3	3,8	104
15	5,2	3,3	77,2
16	2,3	5	166
17	2,6	5,1	178

La cuantificación de FSH, LH y E₂ en 17 mujeres premenopáusicas, tras su clasificación de acuerdo a la fase del ciclo menstrual en la que se encuentran, permiten observar valores en cada fase.



Tabla 9. Distribución de los resultados hormonales obtenidos en mujeres en etapa premenopáusica
Según la fase del ciclo menstrual

FASE FOLICULAR	N	Media	Des. Típ.	Varianza	Rango	Mínimo	Máximo
FSH (mIU/ml)	10	10,29	4,281	18,33	11,2	5,8	17
LH (mIU/ml)	10	5,53	2,281	5,2	7,5	3,3	10,8
E ₂ (pg/ml)	10	40,89	21,05	443,17	45,7	<20	65,7
FASE OVULATORIA							
FSH (mIU/ml)	2	14,45	0,21	0,04	0,3	14,3	14,6
LH (mIU/ml)	2	8,25	0,07	0	0,1	8,2	8,3
E ₂ (pg/ml)	2	53,7	1,27	1,62	1,8	52,8	54,6
FASE LÚTEA							
FSH (mIU/ml)	5	3,34	1,331	1,773	2,9	2,3	5,2
LH (mIU/ml)	5	5,54	2,878	8,283	7,2	3,3	10,5
E ₂ (pg/ml)	5	155,44	68,39	4677,96	174,8	77,2	252

N: Número de pacientes

Con los resultados obtenidos en la cuantificación de FSH, LH y E₂ se realizan cálculos para obtener valores referentes para hormona; en mujeres en etapa premenopáusica.

Para FSH (mIU/ml) en fase folicular: 5,8 - 17, en fase ovulatoria: 14,3 - 14,6, en fase lútea: 2,3 - 5,2.

Para LH (mIU/ml) en fase folicular: 3,3 - 10,8, en fase ovulatoria: 8,2 - 8,3, fase lútea: 3,3 - 10,5.

Para E₂ (pg/ml) en fase folicular: <20 - 65,7, en fase ovulatoria: 52,8 - 54,6, fase lútea: 77,2 - 252.



Tabla 10. Distribución de los resultados hormonales obtenidos de mujeres en etapa premenopáusica

Sin distinción de las fases del ciclo menstrual

	N	MEDIA	DES. TIP	VARIANZA	RANGO	MINIMO	MAXIMO
FSH (mUI/ml)	17	8,74	5,04	25,45	14,7	2,3	17
LH (mUI/ml)	17	5,85	2,41	5,81	7,5	3,3	10,8
E ₂ (pg/ml)	17	76,09	64,99	4223,57	<20 - 252	<20	252

Se determina un valor mínimo y máximo para cada hormona; se establecerá una comparación con las diferentes etapas del climaterio y el grupo control. Así tenemos:

FSH: 2,3 - 17 mIU/ml.

LH: 3,3 - 10,8 mIU/ml.

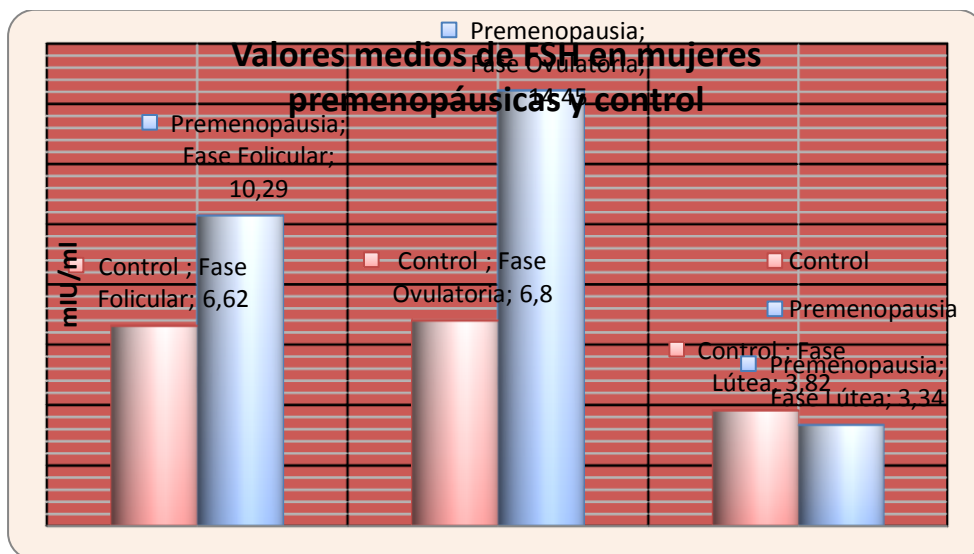
E₂: <20 - 252 pg/ml.

Tabla 11. Comparativo de los valores medios obtenidos para FSH en la Fase Folicular - Fase Ovulatoria - Fase Lútea

Grupo Control - Grupo Premenopáusico

FSH (mIU/ml)	Control	Premenopausia
Fase Folicular	6,62	10,29
Fase Ovulatoria	6,8	14,45
Fase Lútea	3,82	3,34

Gráfico N° 3



Se expone una comparación de los niveles de FSH entre el grupo control y grupo premenopáusico; en la fase folicular y ovulatoria el grupo premenopáusico supera el nivel de concentración de FSH en comparación con el grupo control; en la fase lútea se presenta una disminución no muy marcada de FSH en la premenopausia debido a la irregularidad de los ciclos menstruales.

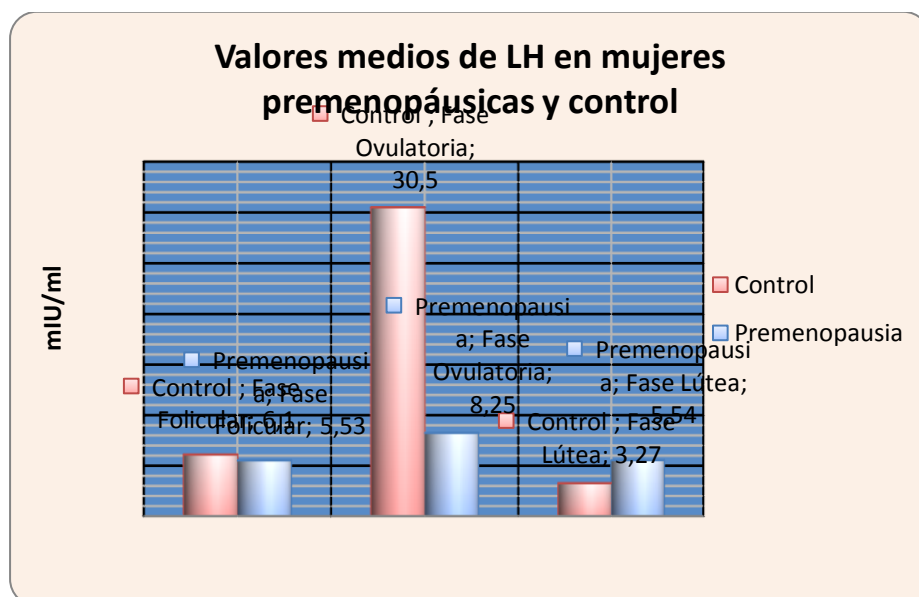
Tabla 12. Comparativo de los valores medios obtenidos para LH en la Fase Folicular - Fase Ovulatoria - Fase Lútea

Grupo Control - Grupo Premenopáusico

LH (mIU/ml)	Control	Premenopausia
Fase Folicular	6,1	5,53
Fase Ovulatoria	30,5	8,25
Fase Lútea	3,27	5,54



Gráfico N° 4



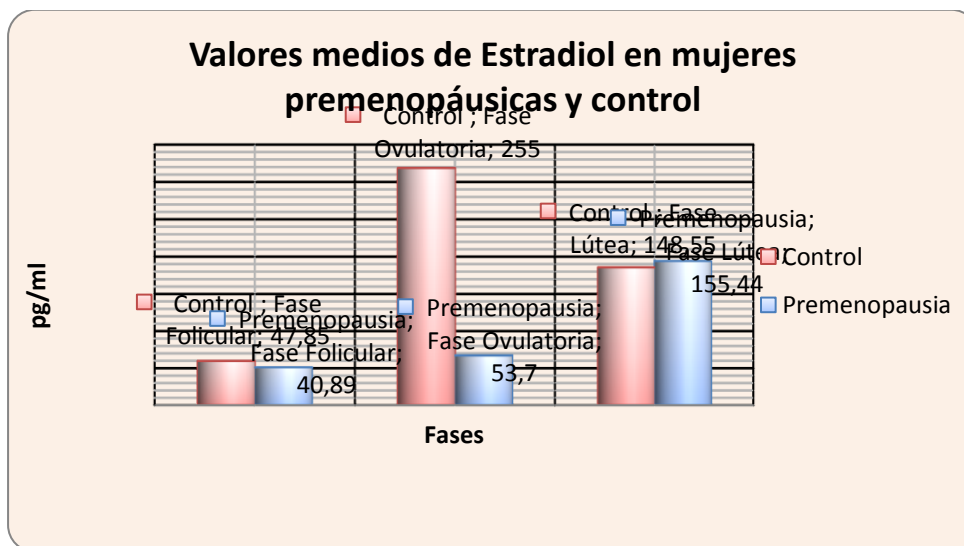
Se presenta una comparación entre los niveles hormonales de LH en el grupo control y premenopáusico; en la fase folicular y ovulatoria el grupo premenopáusico presenta niveles menores frente al grupo control; ocurriendo lo contrario en la fase lútea; en la fase ovulatoria se presenta mayor diferencia y esto se debe a que la mujer premenopáusica ya empieza a tener ciclos anovulatorios.

Tabla 13. Comparativo de los valores medios obtenidos para E₂ en la Fase Folicular - Fase Ovulatoria - Fase Lútea

Grupo Control - Grupo Premenopáusico

Estradiol (pg/ml)	Control	Premenopausia
Fase Folicular	47,85	40,89
Fase Ovulatoria	255	53,7
Fase Lútea	148,55	155,44

Gráfico N° 5



Comparación de valores hormonales de E_2 entre el grupo control y grupo premenopáusico indican que, en la fase folicular el grupo control presenta un ligero incremento en comparación con el grupo premenopáusico; en la fase ovulatoria existe un incremento marcado en el grupo control frente al grupo premenopáusico; en la fase lútea se determina una discreta variación en el grupo premenopáusico en comparación con el grupo control, producto de las irregularidades en el ciclo menstrual que va presentando la mujer en la etapa.



Tabla 14. Resultados obtenidos de mujeres menopáusicas

N°	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	E ₂ (pg/ml)
1	48,6	27,3	34,1
2	65,2	45,7	32,3
3	38,1	16,2	30,2
4	131	61,4	<20
5	20,3	11,8	25,8
6	53,3	25,2	35
7	51,5	33,7	50,4
8	80,6	41,7	20,5
9	33,6	17,4	23,9
10	53,4	33,1	39,3
11	58,2	34,3	32,1
12	39,5	18	32,5
13	85,6	40,9	<20
14	72,4	41,9	<20

Valores obtenidos de FSH, LH y E₂ en 14 mujeres menopáusicas, previa clasificación dentro de este grupo.

Tabla 15. Distribución de los resultados hormonales en el grupo de mujeres en etapa menopáusica

	N	Media	Des. Típ.	Varianza	Rango	Minimo	Máximo
FSH (mIU/ml)	14	59,37	27,4	750,99	110,7	20,3	131
LH (mIU/ml)	14	32,04	13,77	189,83	49,6	11,8	61,4
E ₂ (pg/ml)	14	ND	ND	ND	<20 - 50,4	<20	50,4

ND: No definible, valores inferiores a 20.

N: Número de pacientes

Con los resultados de FSH, LH y E₂, se realizaron cálculos para obtener la media, los valores máximos y mínimos.



Se considera como mujer menopáusica a aquella que ha tenido el cese definitivo de la menstruación de 6 a 12 meses, obteniéndose los siguientes valores:

FSH: 20,3 - 131 mIU/ml

LH: 11,8 - 61,4 mIU/ml

E₂: <20 - 50,4 pg/ml

Tabla 16. Resultados obtenidos de mujeres postmenopáusicas

N°	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	E ₂ (pg/ml)
1	45,6	21,7	<20
2	29,2	13,6	<20
3	83,2	31,4	<20
4	111	37,9	<20
5	92,3	26	<20
6	47,9	27,3	<20
7	44,6	23,5	<20
8	67,1	25,1	<20
9	74	31	<20
10	45,1	19,3	<20
11	47,8	22,7	<20
12	44,1	21,7	<20
13	64,8	18,1	<20
14	64,5	18,3	<20
15	60,1	19,3	<20
16	60	28	21,7
17	101	36,1	<20
18	66,4	26,8	24,8
19	46,1	33,5	21,7



La cuantificación de FSH LH y E₂ en 19 mujeres postmenopáusicas, y la clasificación previa de acuerdo en este grupo, permiten observar los valores obtenidos.

Tabla 17. Distribución de los resultados hormonales obtenidos en mujeres en etapa postmenopáusica

	N	Media	Des. Típ.	Varianza	Rango	Mínimo	Máximo
FSH (mUI/ml)	19	62,88	21.59	466,25	81,8	29,2	111
LH (mUI/ml)	19	25,33	6.54	42,89	24,3	13,6	37,9
E₂ (mUI/ml)	19	ND	ND	ND	<20 - 24,8	<20	24,8

ND: No definible, valores inferiores a 20.

Con la cuantificación de FSH, LH y E₂, se obtiene la media, valores máximos y mínimos.

Se contaron con 19 mujeres con un estado de salud aparentemente sano, obteniéndose valores:

FSH: 29,2 - 111 mIU/ml.

LH: 13,6 - 37,9 mIU/ml.

E₂: <20 - 24,8 pg/ml.

Los datos obtenidos se verifica con valores referenciales procedentes del kit de cada hormona, teniendo los siguientes:

FSH: 21,7 - 153 mIU/ml.

LH: 11,3 - 39,8 mIU/ml.

E₂: ND - 30 pg/ml.



Tabla 18. Comparativo de los valores medios obtenidos en: grupo control, premenopausia, menopausia y postmenopausia

	Control	Premenopausia	Menopausia	Postmenopausia
FSH (mIU/ml)	5,48	8,74	59,37	62,88
LH (mIU/ml)	10,12	5,85	32,04	25,33
E ₂ (pg/ml)	126,46	76,09	29,72	<20

Gráfico N° 6

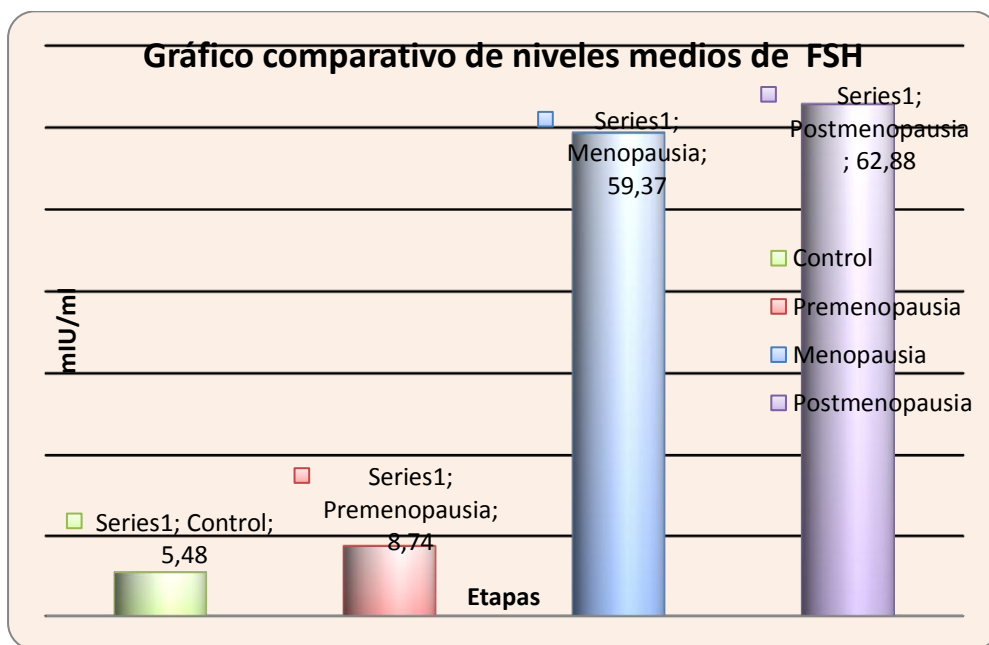




Gráfico N° 7

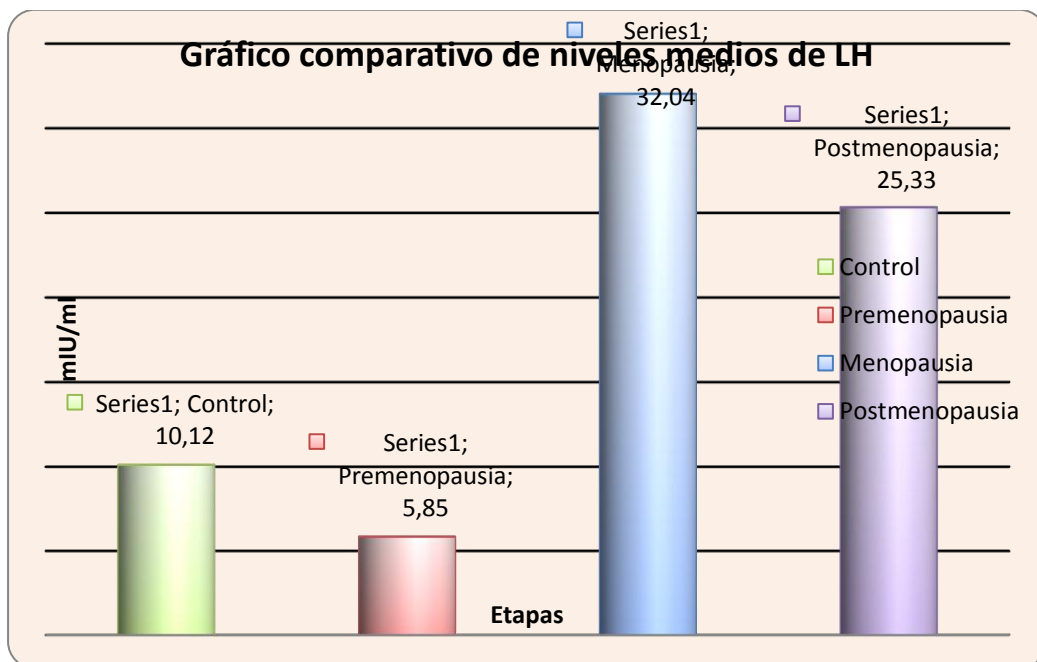
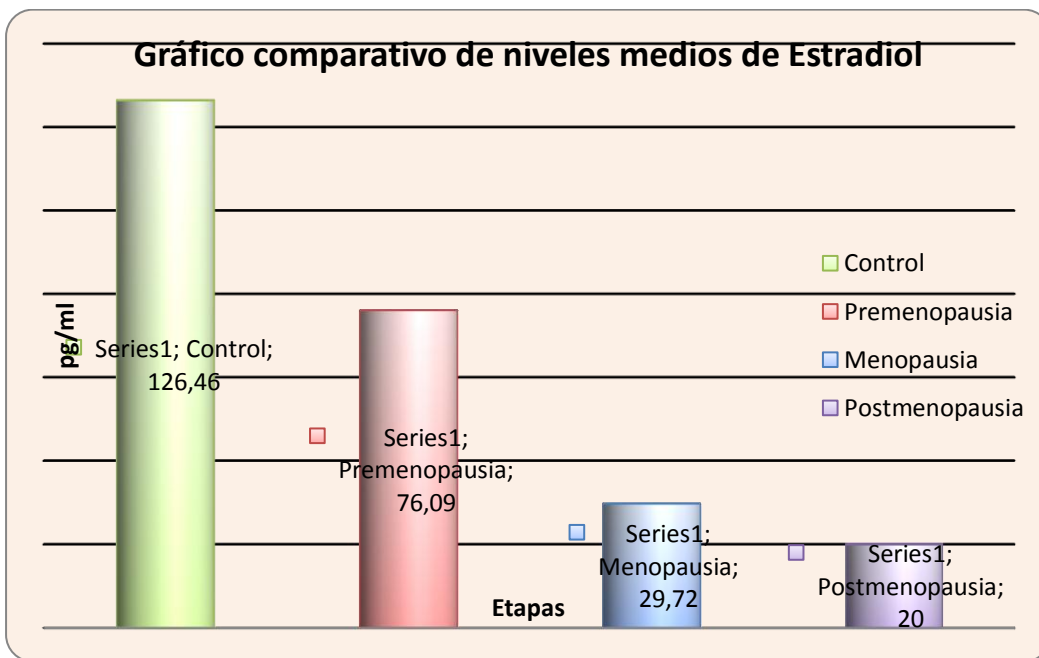


Gráfico N° 8





Se expone una comparación entre los niveles hormonales de FSH, LH y E₂ (Gráficos: 6, 7, 8), para lo cual se presentan los niveles medios de las concentraciones hormonales del grupo control, en comparación con las tres diferentes etapas del climaterio.

En comparación con el grupo control; en la premenopausia se observa cómo va aumentando el nivel de FSH, mientras que los niveles de LH no presentan mayor variación, los niveles de E₂ empiezan a mostrar leve declinación.

En la menopausia se presenta un aumento marcado de FSH, los niveles de LH experimentan un aumento más notable y finalmente el E₂ muestra una declinación marcada.

En la postmenopausia los niveles de FSH y LH siguen presentando un incremento, mientras que los niveles de E₂ indican mayor declinación.

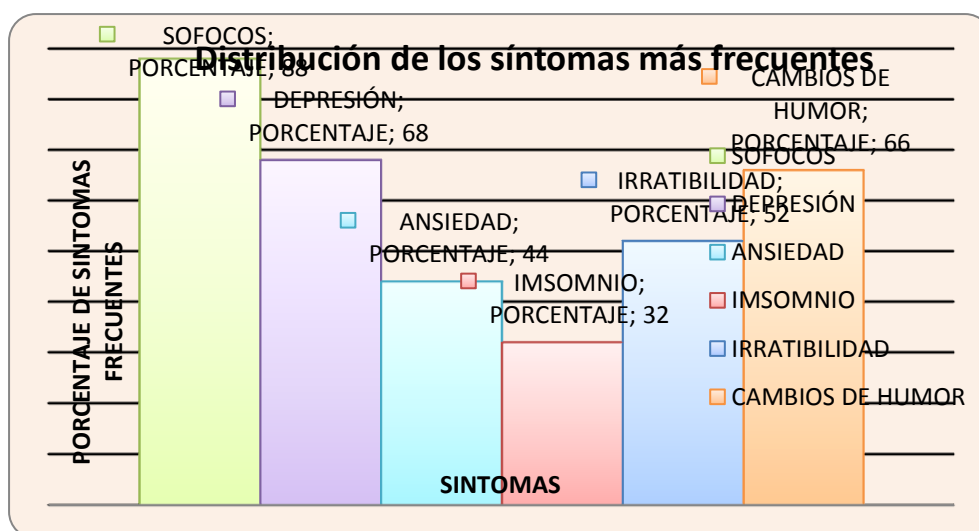
Demostrándose de esta manera, las variaciones hormonales que se presentan en esta etapa.

**Tabla 19. Distribución de mujeres de 45 - 55 años
Según síntomas más frecuentes**

	Frecuencia	Porcentaje
Sofocos	44	88%
Depresión	34	68%
Ansiedad	22	44%
Insomnio	16	32%
Irritabilidad	26	52%
Cambios de humor	33	66%



Gráfico N° 9



El grupo de estudio de pacientes en etapa de climaterio, refieren sentir más de un síntoma al atravesar esta etapa, en la representación gráfica se observa que del 100% de mujeres, los síntomas más frecuentes son los sofocos (88%), depresión (68%), cambios de humor (66%), irritabilidad (52%), ansiedad (44%), e insomnio (32%).

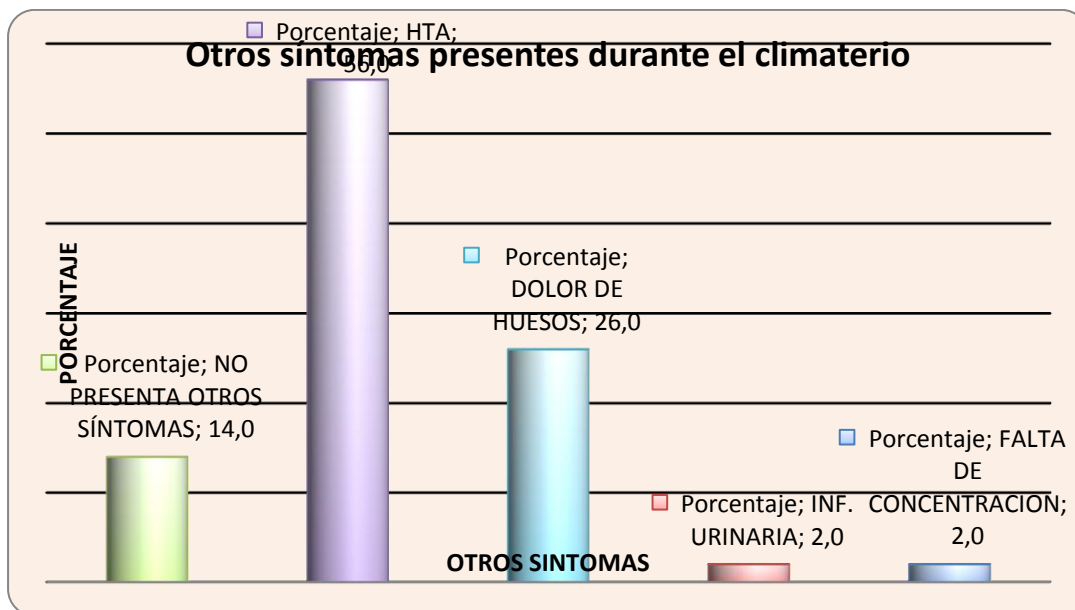
Tabla 20. Distribución de mujeres de 45 - 55 años

Otros síntomas

	Frecuencia	Porcentaje
No presenta otros síntomas	7	14,0%
HTA	28	56,0%
Dolor de huesos	13	26,0%
Infecciones urinarias	1	2,0%
Falta de concentración	1	2,0%
Total	50	100,0%

HTA: Hipertensión arterial.

Gráfico N° 10



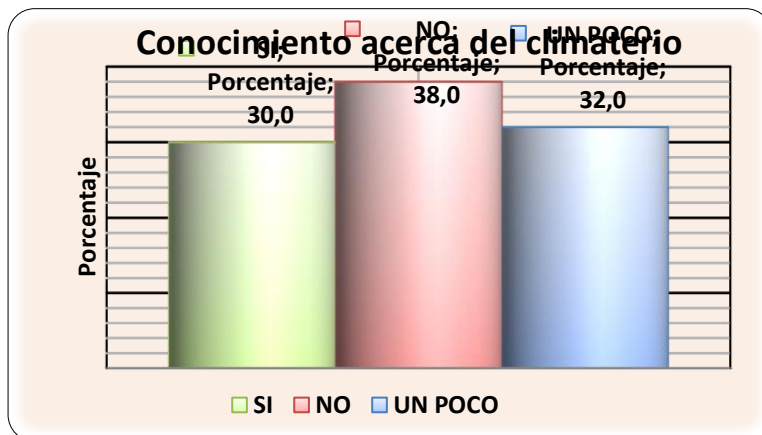
De las 50 pacientes en etapa de climaterio, un total del 56% refieren tener HTA, 26% mencionan sentir dolor de los huesos, el 14% no presenta otro síntoma además de los referidos anteriormente, finalmente los síntomas menos comunes fueron: la falta de concentración y las infecciones urinarias recurrentes, correspondiendo cada una al 2% del porcentaje total de pacientes.

**Tabla 21. Distribución de mujeres de 45 - 55 años
Según el conocimiento acerca del climaterio**

	Frecuencia	Porcentaje
Sí	15	30,0%
No	19	38,0%
Un poco	16	32,0%
Total	50	100,0%



Gráfico N° 11



Se puede apreciar que de un total de 50 pacientes en etapa de climaterio que corresponden al 100%, un 38% desconoce acerca de esta etapa, el 32% de pacientes refiere conocer un poco sobre el tema, este porcentaje generalmente confunden el climaterio con la menopausia, y el 30% de pacientes tienen conocimiento acerca de esta etapa.

Tabla 22. Resultados aleatorios obtenidos en el estudio

Aleatorios en grupo de estudio

	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	E ₂ (pg/ml)
1	10,1	6,1	37,7
2	48,6	27,3	34,1
3	38,1	16,2	30,2
4	51,5	33,7	50,4
5	53,4	33,1	39,3
6	39,5	18	32,5
7	111	37,9	<20
8	67,1	25,1	<20
9	64,8	18,1	<20
10	101	36,1	<20

	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	E ₂ (pg/ml)
	9,5	8,3	49,3
	52,8	26,6	33
	42,2	18,7	31,3
	53,8	33	59,2
	55,7	33,6	38,6
	38,9	18,4	39,5
	119	42,7	<20
	59,3	22,7	<20
	68,9	18,9	<20
	104	36,4	<20



Aleatorios en grupo control

11	2,4	5,8	145
12	8,1	45,5	385

2,5	6,2	151
8,3	45	352

Con el propósito de comprobar la precisión de los resultados de la cuantificación de hormonas se realizó un duplicado aleatorio de las muestras de estudio, obteniendo valores similares en los resultados de una misma muestra; de tal manera también se verificó que el equipo IMMULITE 1000 presentaba excelentes condiciones para la realización de este trabajo investigativo, viendo reflejado en la alta especificidad y sensibilidad que presenta el análisis.

Tabla 23. Análisis estadístico de los aleatorios obtenidos para FSH

FSH				
Media	Variación	Desv. Típica	C. Variación	% C.V.
9,8	0,09	0,3	0,03	3,06
50,7	4,41	2,1	0,04	4,14
40,15	4,2025	2,05	0,05	5,10
52,65	1,3225	1,15	0,02	2,18
54,55	1,3225	1,15	0,02	2,10
39,2	0,09	0,3	0,007	0,76
115	16	4	0,03	3,47
63,2	15,21	3,9	0,06	6,17
66,85	4,2025	2,05	0,03	3,06
102,5	2,25	1,5	0,01	1,46

**Coefficiente de
variación máximo:**
Hasta 6,7%

Mediante los resultados estadísticos de FSH, el coeficiente de variación mínimo fue del 0,76% y un coeficiente de variación máximo de 6,17%; siendo el coeficiente de variación máximo de 6,7% según el inserto del kit; de esta manera se comprueba la precisión del equipo.



Tabla 24. Análisis estadístico de los aleatorios obtenidos para LH

LH				
Media	Variación	Desv. Típica	C. Variación	% C.V.
7,2	1,21	1,1	0,15	15,27
26,95	0,1225	0,35	0,01	1,29
17,45	1,5625	1,25	0,07	7,16
33,35	0,1225	0,35	0,01	1,04
33,35	0,0625	0,25	0,007	0,74
18,2	0,04	0,2	0,01	1,09
40,3	5,76	2,4	0,05	5,95
23,9	1,44	1,2	0,05	5,02
18,5	0,16	0,4	0,02	2,16
36,25	0,0225	0,15	0,004	0,41

**Coefficiente de
variación máximo:**
Hasta 26%

Con los resultados estadísticos obtenidos de la cuantificación de LH, el coeficiente de variación mínimo fue del 0,41% y un coeficiente de variación máximo de 15,27%; siendo el coeficiente de variación máximo de 26% según el inserto del kit; comprobando la precisión del equipo para el análisis de resultados.

Tabla 25. Análisis estadístico de los aleatorios obtenidos para E₂

E ₂				
Media	Variación	Desv. Típica	C. Variación	% C.V.
43,5	33,64	5,8	0,13	13,33
33,55	0,3025	0,55	0,01	1,63
30,75	0,3025	0,55	0,01	1,78
54,8	19,36	4,4	0,08	8,02
38,95	0,1225	0,35	0,008	0,89
36	12,25	3,5	0,09	9,72
<20	-	-	-	-
<20	-	-	-	-
<20	-	-	-	-
<20	-	-	-	-

**Coefficiente de
variación máximo:**
Hasta 15%



El coeficiente de variación se presenta en un 15% para el E₂ según el inserto del kit; obteniendo en el estudio valores menores al 15%; de esta manera se comprueba la precisión del equipo.

CONCLUSIONES

Los niveles de FSH obtenidos en el presente trabajo son: en la mujer premenopáusica de 2,3 - 17 mIU/ml, en la mujer menopáusica de 20,3 - 131 mIU/ml y en la postmenopáusica de 29,2 - 111 mIU/ml, en comparación con el grupo control cuyos niveles son de 2,4 - 11,2 mIU/ml. Se observa que la hormona presenta un aumento en cada una de las etapas del climaterio, siendo mas considerable en la postmenopausia.

Los niveles de LH en la mujer premenopáusica son: 3,3 - 10,8 mIU/ml, en las mujeres menopáusicas de 11,8 - 61,4 mIU/ml y en las mujeres postmenopáusicas son de 13,6 - 37,9 mIU/ml, considerando estos valores con el grupo control cuyos niveles son: 2 - 45,5 mIU/ml, observamos una leve disminución en la etapa premenopáusica y un aumento de esta hormona en las mujeres menopáusicas y postmenopáusicas en vista de que disminuye el estímulo estrogénico en esta etapa del climaterio.

Los niveles de E₂ en la mujer premenopáusica son de 20 - 252 pg/ml, en la menopausia los niveles son de <20 - 50,4 pg/ ml y en la etapa postmenopáusica de <20 - 24,8 pg/ml frente al grupo control que da valores de 29,2 - 385 pg/ml indicando disminución progresiva pero no total de los niveles de estrógenos en cada una de las etapas.



El síntoma más frecuente en este grupo de estudio son los sofocos presentados por el 88% de las mujeres encuestadas; seguido de la depresión presente en el 68%, cambios de humor en un 66%, irritabilidad en el 52%, ansiedad en el 44% e insomnio en el 32%. Además de los síntomas más frecuentes, las mujeres manifiestan sentir otras molestias, tales como: HTA presentada por un 56% de mujeres, 26% refieren sentir dolor de los huesos, 2% infecciones urinarias frecuentes, 2% presentan falta de concentración, y únicamente un 14% no refiere tener otra molestia.

Como conclusión general, la mujer en las tres etapas del climaterio, sufre alteraciones analíticas en sus niveles de FSH, LH, E_2 ; presentando un aumento progresivo de FSH y LH, con disminución de E_2 cuyos niveles declinan desde la premenopausia hasta la postmenopausia.

RECOMENDACIONES

Con el estudio realizado se cree conveniente que para investigaciones posteriores se debe tomar en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Incluir el análisis de FSH, LH y E_2 como exámenes de control en mujeres en etapa de climaterio, así se podría prevenir posibles complicaciones y tomar cuidado en esta etapa.
- También es importante informar a las mujeres sobre esta etapa natural de la vida ya que muchas desconocen acerca de este tema y de lo que va sucediendo en su cuerpo.



BIBLIOGRAFÍA

1. BAJO, Arenas J.M y colaboradores. (2009). Fundamentos de Ginecología. Madrid- España. Editorial Médica Panamericana S.A. Páginas: 39-40.
2. GUTIERREZ, E. (2013, Marzo). Revista de Menopausia. Colombia. [Internet]. [Acceso: 29 de mayo del 2013]. Disponible en: <http://www.encolombia.com/medicina/menopausia/meno7301con-mas-alla.htm>
3. MORALES T. M. (2009, Noviembre). Ginecología Obstetricia: Menopausia y Climaterio. Perú. [Internet]. [Acceso: 29 de mayo del 2013]. Disponible en: <http://www.ginecologiaobstetricia.net/?tag=climaterio>
4. Grupo Italfármaco. (2013, Junio). Todo Menopausia. Madrid- España. [Internet]. [Acceso: 13 de junio del 2013]. Disponible en: <http://www.flaviamenopausia.com/diagnostico-menopausia>
5. BRANDAN N, LLANOS C, MIÑO C, RAGAZZOLI M, RUIZ DÍAZ D (2008, Septiembre). “Principios de Endocrinología. Hormonas - Receptores”. Argentina. [Internet]. [Acceso: 10 de abril del 2013]. Disponible en: <http://med.unne.edu.ar/catedras/bioquimica/pdf/endocrino.pdf>
6. BRANDA N y colaboradores. (2007, Junio). Hormonas Hipotalámicas e hipofisiarias. Argentina. [Internet]. [Acceso 20 de Mayo del 2013]. Disponible en: www.med.unne.edu.ar/catedras/bioquimica/pdf/hipotalamo.pdf
7. Asociación de Médicos. (2013, Junio). Hormona Estimulante del folículo. Boston- EEUU. [Internet]. [Acceso 13 de junio del 2013]. Disponible en:



http://www.gonadotropina.com/hormona_estimulante_del_folculo_o_folculo-estimulante_fsh

8. RUIZ GARCÍA C. (2011, Agosto). Regulación Hormonal del Ciclo Ovárico y Menstrual. Granada- España. [Internet]. [Acceso 20 de Mayo del 2013]. Disponible en:
<http://www.wesapiens.org/es/class/1506743/Regulacion+hormonal+del+ciclo+ov%C3%A1rico+y+menstrual>
9. Fundamentos de Endocrinología Ginecológica. (2013, Abril). Colombia. [Internet]. [Acceso 20 de Mayo del 2013]. Disponible en:
<http://www.encolombia.com/fundamentos-endocrino-gine-capitulo1-2.htm>
10. CABERO L, SANDIVAR D, CABRILLO E. (2010). Obstetricia y Medicina Materno- Fetal. Madrid- España. Primera edición. Editorial Médica Panamericana S.A. Páginas: 140- 142.
11. GARCIA FERNÁNDEZ X y colaboradores. (2008, Octubre). El ciclo Femenino. Madrid- España. [Internet]. [Acceso: 29 de Mayo del 2013]. Disponible en: http://www.iqb.es/cbasicas/fisio/cap30/cap30_4.htm
12. Lab Test. Folotropina.(2013, Mayo). EEUU. [Internet]. [Acceso: 21 de Mayo del 2013]. Disponible en: <http://www.labtestsonline.es/tests/FSH.html?tab=3>
13. DOWSHEN S. (2011, Febrero). Análisis de sangre: Hormona Folículo Estimulante. EEUU. [Internet]. [Acceso: 21 de Mayo del 2013]. Disponible en:
http://www.helendevoschildrens.org/body.cfm?id=1059&action=detail&ref=73786&cat_id=20104



14. Asociación de Médicos. (2013, Junio). Hormona Luteinizante. Boston-EEUU. [Internet]. [Acceso: 13 de junio del 2013]. Disponible en: http://www.gonadotropina.com/hormona_luteinizante_lh_lutropina
15. GALLEGO C. (2012, Octubre). Regulación hormonal del ciclo. Menstruación. Apuntes de Ginecología. Apuntes de Medicina. Cádiz- España. [Internet]. [Acceso: 19 de mayo del 2013]. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articles/773/1/>
16. BOTELLA J, CLAVERO NÚÑEZ J. Tratado de Ginecología. Madrid- España. 14.a Edición. Ediciones Díaz de Santos S.A. 1993. Págs. 29- 60
17. TOVAR FRANCO J. A. (2008, Abril). Hormona Liberadora de Gonadotropina. Colombia. [Internet]. [Acceso: 29 de mayo del 2013]. Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/Facultades/Ciencias/neurobioquimica/libros/neurobioquimica/LHRH.htm>
18. Laboratorio M Ledesma. (2013, Febrero). Menstruación de la mujer, menopausia, Lutropina LH, Folitropina FSH. España. [Internet]. [Acceso 20 de mayo del 2013]. Disponible en: <http://www.laboratoriomledesma.com/2009/10/menstruacion-de-la-mujer-menopausia.html>
19. Lab Test. Lutropina. (2011, Octubre). EEUU. [Internet]. [Acceso 21 de Mayo del 2013]. Disponible en: <http://www.labtestsonline.es/tests/LH.html?tab=3>
20. DOWSHEN S. (2013, Marzo). Análisis de sangre: Hormona Luteinizante. EEUU. [Internet]. [Acceso 13 de junio del 2013]. Disponible en: http://kidshealth.org/parent/en_espanol/medicos/blood_test_lh_esp.html



21. CALANDRA J. (2010, Septiembre). "Biosíntesis y metabolismo de hormonas esteroides y vitamina D". [Internet]. [Acceso: el 10 de abril del 2013]. Disponible en: http://www.fmvuba.org.ar/grado/medicina/ciclo_biomedico/segundo_a%C3%1o/bioquimica/esteroides.pdf
22. MENDOZA PATIÑO N. (2008). Farmacología Médica. México. Editorial Médica Panamericana: UNAM. Facultad de Medicina. Pág. 413.
23. BIOCANCER. (2010). "Producción de esteroides ováricos". España. [Internet]. Biocancer.com. [Acceso 15 de Abril del 2013]. Disponible en: <http://www.biocancer.com/journal/1017/2-variaciones-fisiologicas-en-la-produccion-de-esteroides-ovaricos>
24. Estrógenos. (2013, Abril). Madrid- España. [Internet]. [Acceso: 15 de abril del 2013]. Disponible en: <http://www.biopsicologia.net/Nivel-3-participacion-plastica-y-funcional/7.1.-Estrogenos.html>
25. RODAS A. (2011, Junio). La importancia de los estrógenos. México. [Internet]. [Acceso: 15 de abril del 2013]. Disponible en: <http://mujer.starmedia.com/salud/la-importancia-de-los-estrogenos.html>
26. PALACIOS S. (2010, Octubre). Como funciona los estrógenos. Europa. [Internet]. [Acceso 15 de abril del 2013]. Disponible en: http://www.pulevasalud.com/ps/subcategoria.jsp?ID_CATEGORIA=101203
27. DEVLIN T. M. (2006). Bioquímica: Libro de texto con aplicaciones clínicas. Barcelona- España. 4ta Edición. Editorial Reverté, S.A. Pág.: 961



28. Medlineplus. (2013, Mayo). Examen de estradiol. EEUU. [Internet]. [Acceso 11 de Junio de 2013]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003711.htm>
29. ZUÑIGA C. (2008, Octubre). Consecuencias de la deficiencia de estrógenos a corto, mediano y largo plazo. Costa Rica. [Internet]. [Acceso 11 de junio del 2013]. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/farmacos/especial2009/art1.pdf>
30. DOWSHEN S. (2010, Diciembre). Análisis de sangre: Estradiol. EEUU. [Internet]. [Acceso 11 de junio del 2013]. Disponible en: http://kidshealth.org/parent/en_espanol/medicos/blood_test_estradiol_esp.html
31. CAPOTE BUENO M. y colaboradores. (2011, Diciembre). Climaterio y menopausia. Cuba. [Internet]. [Acceso: 21 de mayo del 2013]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S086421252011000400013&script=sci_arttext
32. SALVADOR J. (2008). Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. "Climaterio y Menopausia: Fisiología y Epidemiología". Perú. [Internet]. [Acceso: 20 de Mayo del 2013]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol54_n2/pdf/a03v54n2.pdf
33. LUGONES M. y colaboradores. Climaterio y menopausia: importancia en su atención a nivel primario. Cuba. [Internet]. [Acceso: 21 de mayo del 2013]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol13_5_97/mgi14597.htm



34. JARAMILLO C. (2009, Abril). Climaterio. Colombia. [Internet]. [Acceso: 24 de mayo del 2013]. Disponible en: <http://www.ginecobstetra.com/menopausia/index-1.html>
35. PEREZ J. L. (2012, Junio). Menopausia y Climaterio. Madrid- España. [Internet]. [Acceso 21 de mayo del 2013]. Disponible en: <http://www.farmaceuticos.biz/2008/08/menopausia-y-climaterio.html>
36. EL DIARIO. (2008, Octubre). 55.4% de mujeres afectadas durante menopausia. Ecuador. [Internet]. [Acceso: 20 de mayo del 2013]. Disponible en: <http://www.eldiario.ec/noticias-manabi-ecuador/96103-55-4-de-mujeres-afectadas-durante-menopausia/>
37. MUÑOZ GONZÁLEZ A. (2009). Menopausia y piel. Caracas- Venezuela. [Internet]. [Acceso 24 de mayo del 2013]. Disponible en: <http://www.macroestetica.com/articulos/menopausia-y-piel/>
38. ARANDA GALLEGOS X. y colaboradores. (2013, Junio). Un punto de vista fisiopatológico del climaterio y la menopausia. Distrito Federal- México. [Internet]. [Acceso 13 de junio del 2013]. Disponible en: http://geosalud.com/Climaterio_prof/fisiop.menopausiayclimaterio.htm
39. GARCIA FERNÁNDEZ X. y colaboradores. (2009, Mayo). Endocrinología del climaterio. Madrid- España. [Internet]. [Acceso 15 de abril del 2013]. Disponible en: http://www.iqb.es/menopausa/cap2_1.htm
40. Hospital General de Cuilacán. (2011, Mayo). Climaterio. Cuilacán- México. [Internet]. [Acceso 24 de mayo del 2013]. Disponible en: <http://www.hgculiacan.com/biblioteca%20medica/endocrinologia%20gineco/climaterio.htm>



41. Grupocto.ec. (2012, Julio). Cuidados en las mujeres en el climaterio: cambios fisiológicos, fomento de hábitos saludables, prevención y control de riesgos. Navarra- España. [Internet]. [Acceso 29 de mayo del 2013]. Disponible en: www.grupocto.es/web/editorial/pdf/.../Tema_32_OPE_NAVARRA.PDF
42. MAGIRENA S. (2011, Mayo). Salud Sexual y Reproductiva: El cuidado de la salud en el climaterio. Buenos Aires- Argentina. [Internet]. [Acceso 29 de mayo del 2013]. Disponible en: <http://www.sandramagirena.com.ar/cuidado-salud-climaterio.html>
43. Geosalud.com. (2013, Junio). Terapia de Reemplazo Hormonal Menopáusica. Distrito Federal- México. [Internet]. [Acceso 13 de junio del 2013]. Disponible en: http://geosalud.com/climaterio_publ/terapia_hormonal_menopausica.htm
44. Agencia Estatal de Antidopaje. (2010, Enero). Métodos Inmunológicos. España. [Internet]. [Acceso: 02 de Julio del 2013]. Disponible en: <http://www.aea.gob.es/media/126627/metodos%20inmunologicos.pdf>
45. IMMULITE[®] Automated Immunoassay System Operator's Manual. May 2005. Document number 600032. Revisión KI. Copyright[®] 1991 – 2005 by Diagnostic Products Corporation ALL RIGHT RESERVED. Certificate N° VQA0113493. ISO 13485 - 2003
46. GARCIA RODRÍGUEZ C. (2009). Ventajas del método de quimioluminiscencia frente al del radioinmunoanálisis. Bolivia. [Internet]. [Acceso 13 de junio del 2013] Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2222-43612009000100010&lng=es



47. SIEMENS. IMMULITE 1000 E2. (2011, Junio). E2.- Español. EE.UU. [Acceso 19 de Marzo de 2013].
48. FERNANDEZ CASTRO C y colaboradores. (2011, Abril). El laboratorio clínico y la función hormonal. Toledo- España. [Internet]. [Acceso 18 de abril del 2013]. Disponible en: http://www.labcam.es/v1/component/option,com_docman/task,cat_view/gid,42/Itemid,26/?mosmsg=You+are+trying+to+access+from+a+non-authorized+domain.+%28www.google.com.ec%29
49. SIEMENS. IMMULITE 1000. FSH (2008, Julio). FSH – Español.. EE.UU. [Acceso 19 de Marzo de 2013].
50. SIEMENS. IMMULITE 1000. (2008, Julio). LH – Español. EE.UU. [Acceso 19 de Marzo de 2013].



ANEXOS

ANEXO 1

Información al paciente

Yo, Priscila Narváez / María Tamay, estudiantes de la Universidad de Cuenca, de la escuela de Bioquímica y Farmacia, estamos realizando una tesis en mujeres en etapa de climaterio de 45 a 55 años de edad con el objetivo de cuantificar los niveles de la Hormona Folículo Estimulante, Hormona Luteinizante y Estradiol.

La llegada del climaterio en la mujer, se presenta con alteraciones hormonales que conllevan a la presencia de síntomas y signos que influyen en su calidad de vida como por ejemplo el caso de los sofocos y la depresión; por lo general no se realizan estos exámenes hormonales como control en mujeres climatéricas, siendo importantes para poder evitar los signos y síntomas que se presentan.

Se pretende obtener datos que serán utilizados para la valoración de estas hormonas en mujeres climatéricas aparentemente sanas; así como también para la cuantificación hormonal, se procederá a realizar una punción venosa, posteriormente se obtendrá el suero sanguíneo en el cual se realizará el análisis. Sus datos personales no serán revelados y su participación es completamente voluntaria.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

ANEXO 2

Encuestas aplicadas a mujeres de 45 - 55 años que acudan al laboratorio clínico “BIO-analise” y al laboratorio clínico de la Fundación “Hogar del Ecuador”

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

Objetivo: Cuantificar FSH, LH y Estradiol en mujeres en etapa de climaterio y a la vez relacionar con los signos y síntomas presentes.

Nombre del Paciente:

Número de muestra:.....

1.- Edad

2.- Usted:

	Sí	No
Padece Diabetes	()	()
Fuma	()	()
Recibe terapia hormonal	()	()
Se sometió a extirpación de útero y/u ovarios	()	()
Tiene problemas de hipercolesterolemia	()	()
Otros		

3.- ¿Usted tiene conocimiento sobre el climaterio?

Si ()

No ()

Un poco ()



4.- ¿De los siguientes síntomas, cuáles ha tenido usted?

	Sí	No
Sofocos	()	()
Depresión	()	()
Ansiedad	()	()
Cambios de humor	()	()
Insomnio	()	()
Irritabilidad	()	()
Otros		

5.- Fecha del inicio de su última menstruación

Fecha de toma de muestra.....



UNIVERSIDAD DE CUENCA

ANEXO 3

Encuestas aplicadas a mujeres de 20 - 30 años que acudan al laboratorio clínico “BIO-analise” y al laboratorio clínico de la Fundación “Hogar del Ecuador”

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

Objetivo: Comparar los niveles hormonales en mujeres en etapa de climaterio de 45 – 55 años y mujeres en etapa fértil de 20 - 30 años.

Nombre del paciente: **Número de muestra:**.....

1.- Edad

2.- Usted:

	Sí	No
Padece Diabetes	()	()
Fuma	()	()
Recibe terapia hormonal	()	()
Se sometió a extirpación de útero y/u ovarios	()	()
Tiene problemas de hipercolesterolemia	()	()
Otros		



3.- Cuando fue la fecha de inicio de su última menstruación?

4.- Su período de menstruación es:

Regular ()

Irregular ()

Fecha de toma de muestra:.....



UNIVERSIDAD DE CUENCA

ANEXO 4

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Cuenca, del 2013

Habiendo recibido y entendido las explicaciones pertinentes y el objetivo de lo que se me propone, Yo mayor edad, acepto voluntariamente participar en el estudio para Cuantificación de FSH, LH y Estradiol, y estoy dispuesta a responder todas las preguntas que sean necesarias para el fin de estudio y a facilitar la toma de muestra sanguínea. Estoy consciente que no existe ningún riesgo con la muestra que se tomará.

La información que proporcione será confidencial y sólo podrá ser conocida y utilizada por las personas que trabajen en este estudio y mi identidad no podrá ser revelada.

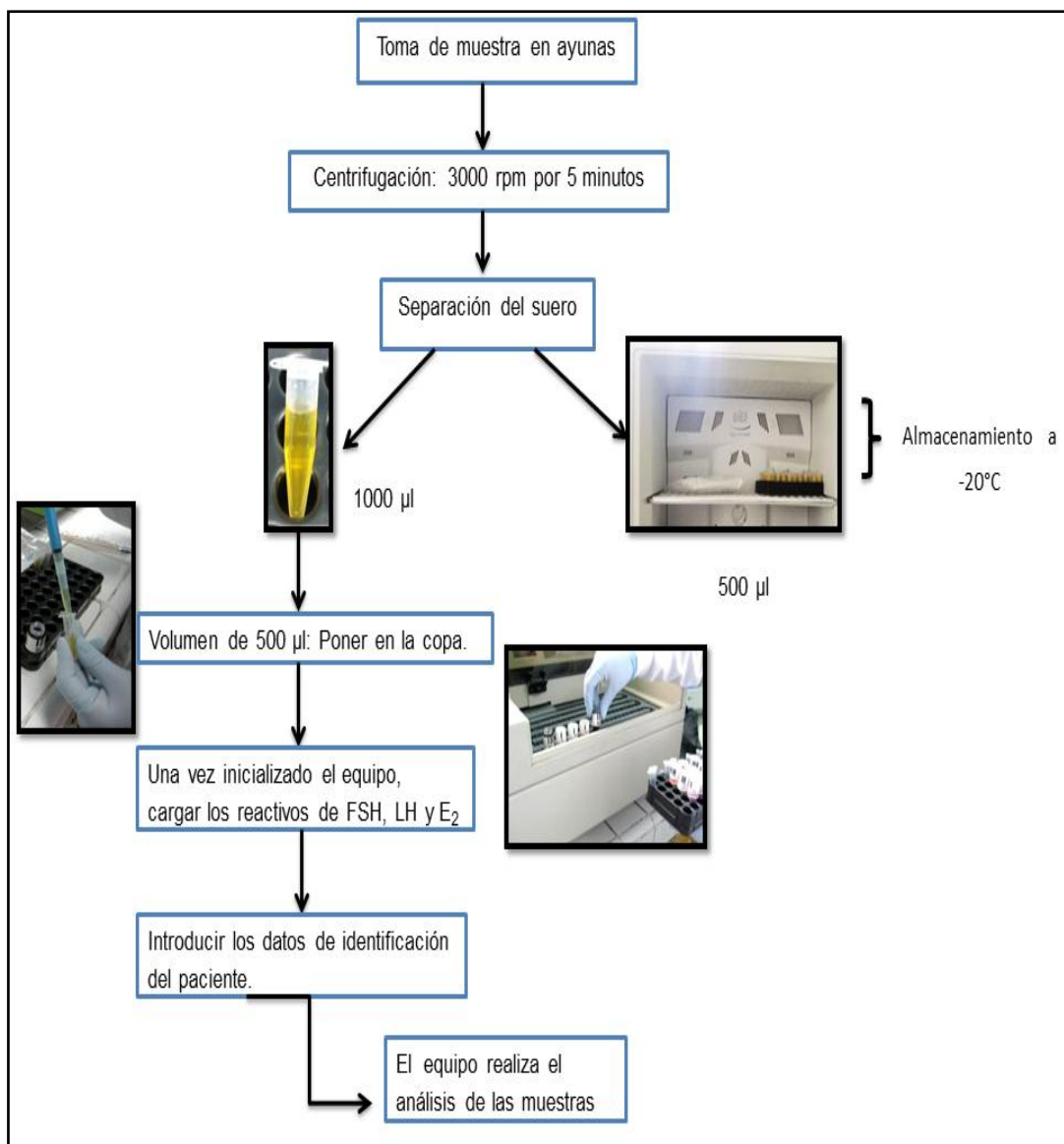
Al firmar este documento reconozco que se me dio la oportunidad de hacer cualquier pregunta sobre el estudio y todas ellas fueron respondidas de forma satisfactoria. Estoy satisfecha por las explicaciones y las he entendido.

Comprendiendo los motivos doy mi consentimiento de participar en este estudio como voluntaria y firmo a continuación:

Firma o Huella del paciente:

ANEXO 5

Obtención y Procesamiento de la muestra



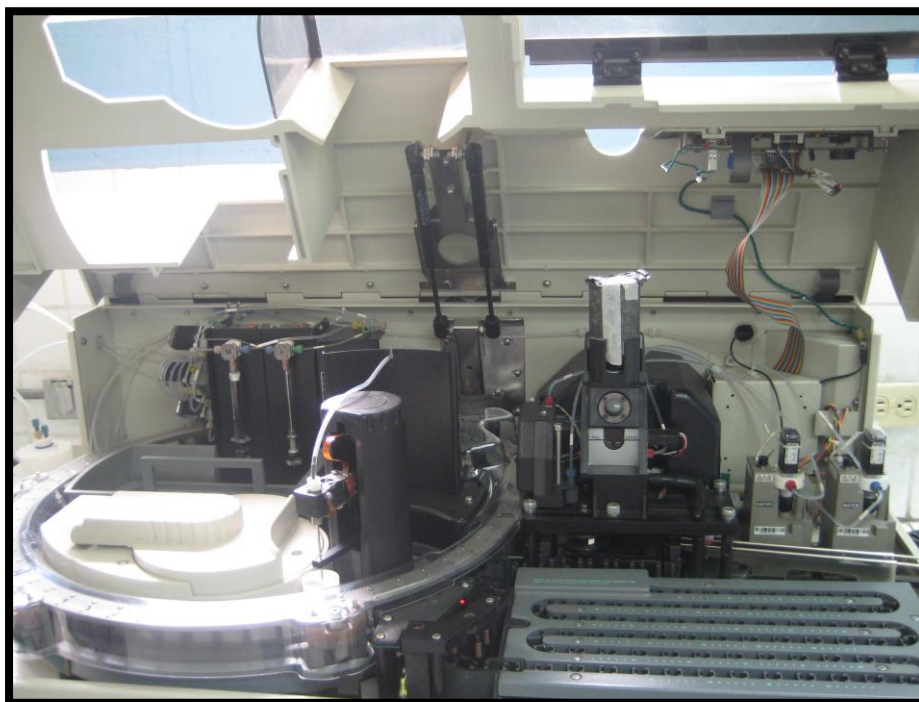


ANEXO 6

Características del Equipo



Externo.



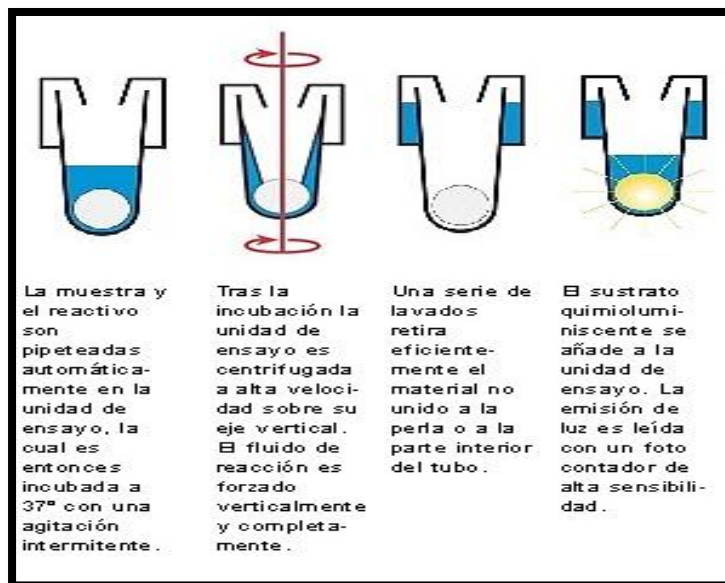
Interno

ANEXO 7**Características del Sistema IMMULITE**

Fácil operación: El equipo sólo requiere de un procedimiento diario de rutina de 5 minutos de arranque, posee 75 posiciones de inicio para colocar las muestras y unidades de prueba a la vez y continuar adicionando permanentemente todo el día, cualquier cantidad de muestras. Se puede procesar en cualquier momento sin requerir de una programación previa de pruebas.

Todos los pasos de manejo están automatizados:

- Identificación con código de barras de muestras y reactivos.
- Pipeteo de muestras y reactivos.
- Incubación de 37° C con agitación periódica.
- Lavado por centrifugación vertical.
- Adición de sustrato.
- Lectura y reporte de resultados, después de obtener el primer resultado, los siguientes se obtienen cada 30 segundos.

**Procedimiento del IMMULITE**

Tomado de: VELEZ LAB. Manual de Immulite 1000. Bogotá – Colombia. Págs. 5 - 24.



Unidad de prueba, tiene en su interior una perla de poliestireno recubierta con anticuerpos específicos para el analito que vamos a cuantificar. El reactivo conjugado con enzima (fosfatasa alcalina) y la muestra son pipeteados en esta unidad de prueba y luego incubada por 30 ó 60 minutos a 37° C con agitación intermitente cada 10 segundos, para maximizar la cinética de la reacción.

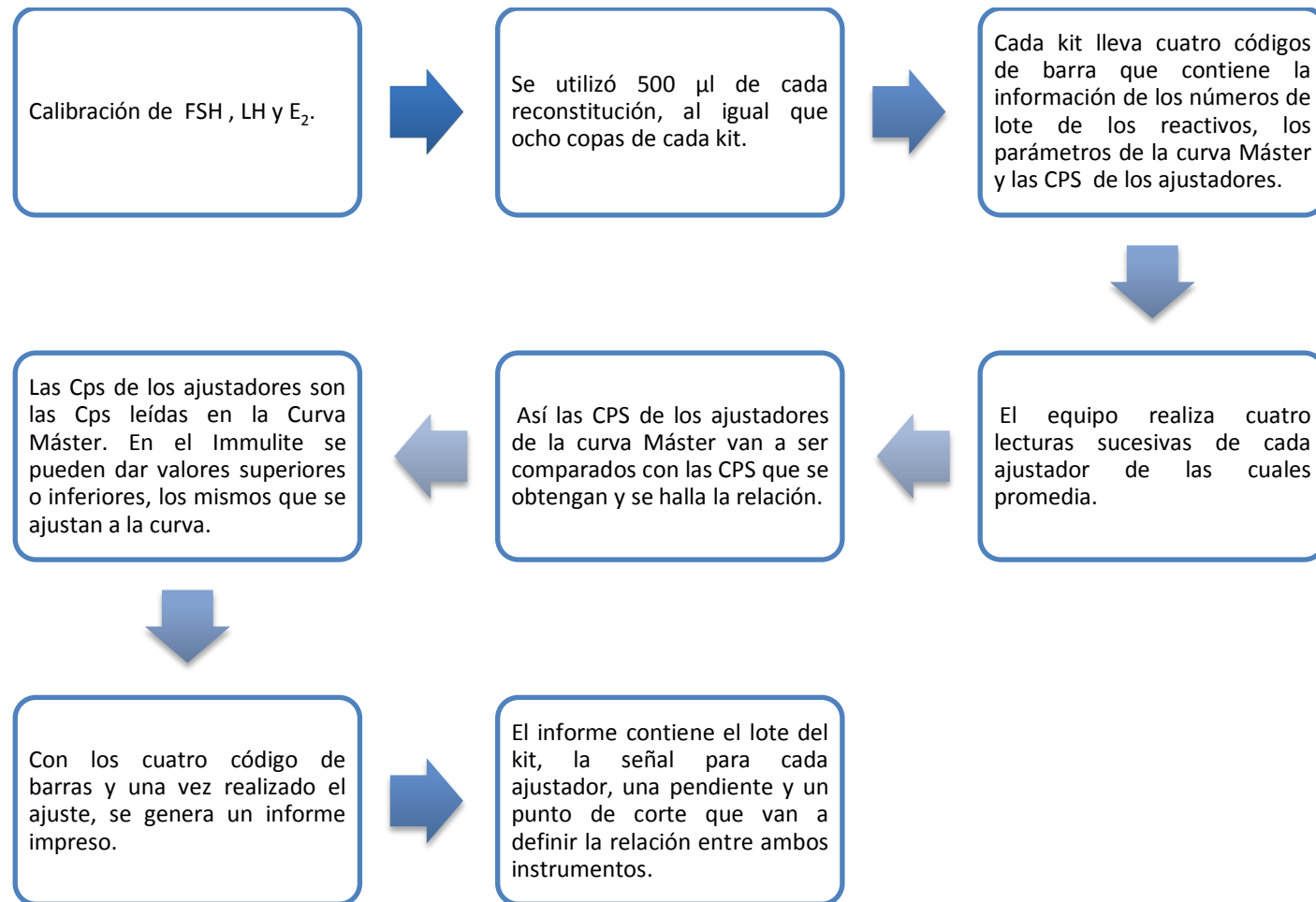
Técnica de lavado, al finalizar la incubación la perla se lava por medio de una centrifugación altamente eficiente sobre su eje vertical a más o menos 10.000 RPM. El líquido sobrenadante de la reacción se deposita en la cámara lateral de la unidad de prueba, este lavado se repite como mínimo tres veces lo que garantiza una óptima separación entre la fracción libre y unidad, proporcionando un enlace no específico muy bajo.

Calibración: Los resultados son calculados en base a la curva de calibración almacenada en la base de datos del Sistema IMMULITE. Las curvas son generadas por la casa fabricante (corriendo 20 veces el número total de calibradores en un mismo equipo); estos parámetros de curva se incluyen en cada estuche por medio de código de barras, específico para cada lote de reactivos. El ajuste se hace cada dos a cuatro semanas utilizando los ajustadores que se procesan como muestra.



ANEXO 8

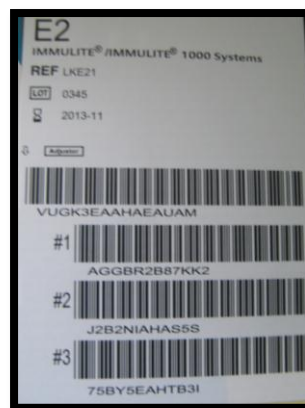
Calibración





Lectura de ajustadores		
	Low	High
FSH		
Slope= 1.154283 Intercept= - 1596.201	35845 Cps	8819749 Cps
	35240 Cps	9231953 Cps
	34850 Cps	8362870 Cps
	34167 Cps	9131005 Cps
LH		
Slope= 1.187604 Intercept= - 1845.74	54122 Cps	25209678 Cps
	63394 Cps	25594370 Cps
	60376 Cps	27124616 Cps
	57553 Cps	26132532 Cps
E₂		
Slope= .9926638 Intercept= 398964	24304102 Cps	4942238 Cps
	24021152 Cps	5118215 Cps
	23198450 Cps	4987597 Cps
	23787996 Cps	5236897 Cps

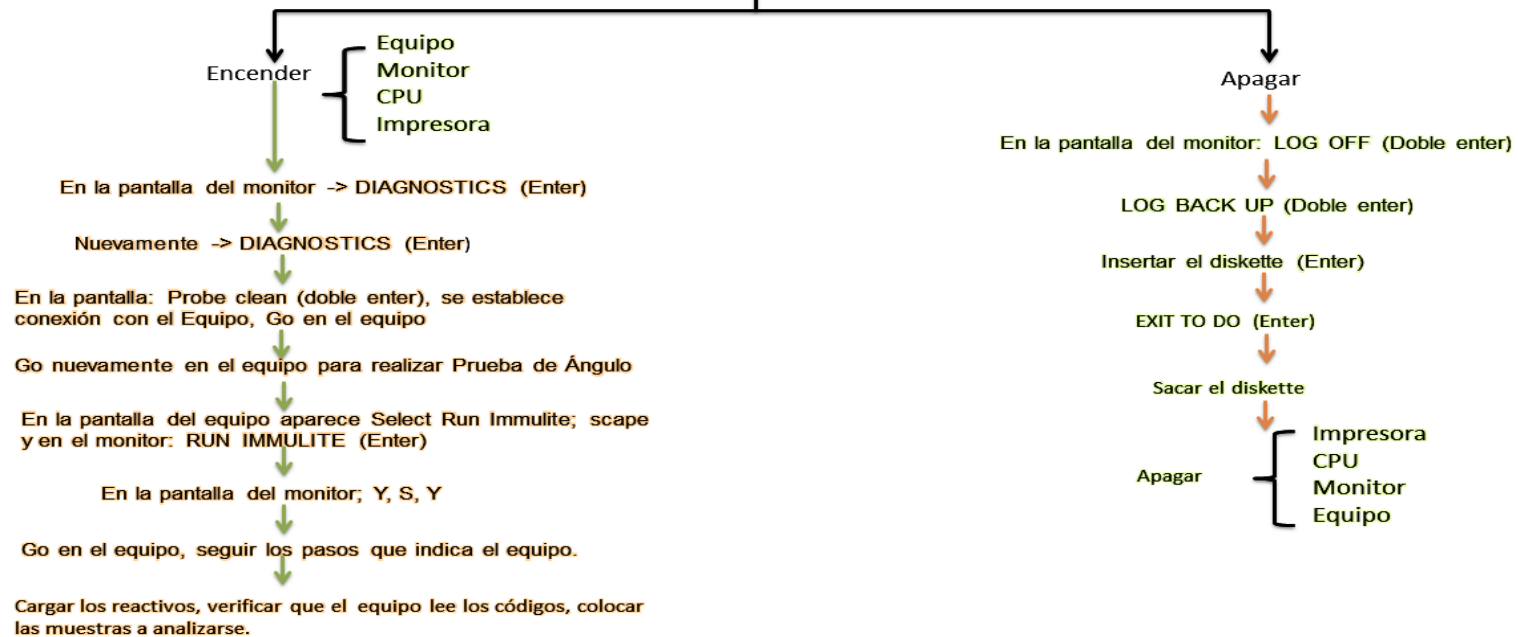
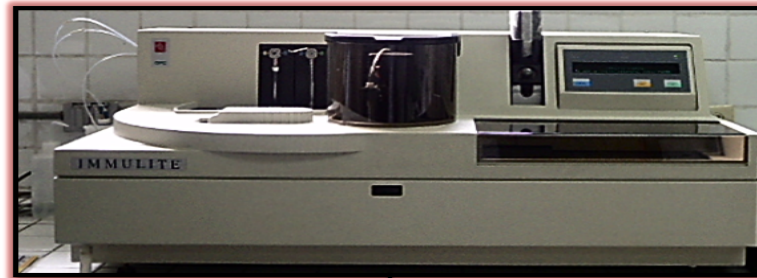
Códigos de barras utilizados en la calibración del equipo





ANEXO 9

Funcionamiento del Equipo





UNIVERSIDAD DE CUENCA

Solución de Probe Clean

Adaptadores a utilizar para las copas de muestras



Equipo de reactivos a utilizar





Adaptadores con sus respectivas copas de muestra y copas de reactivos



Cadena de carga del equipo IMMULITE



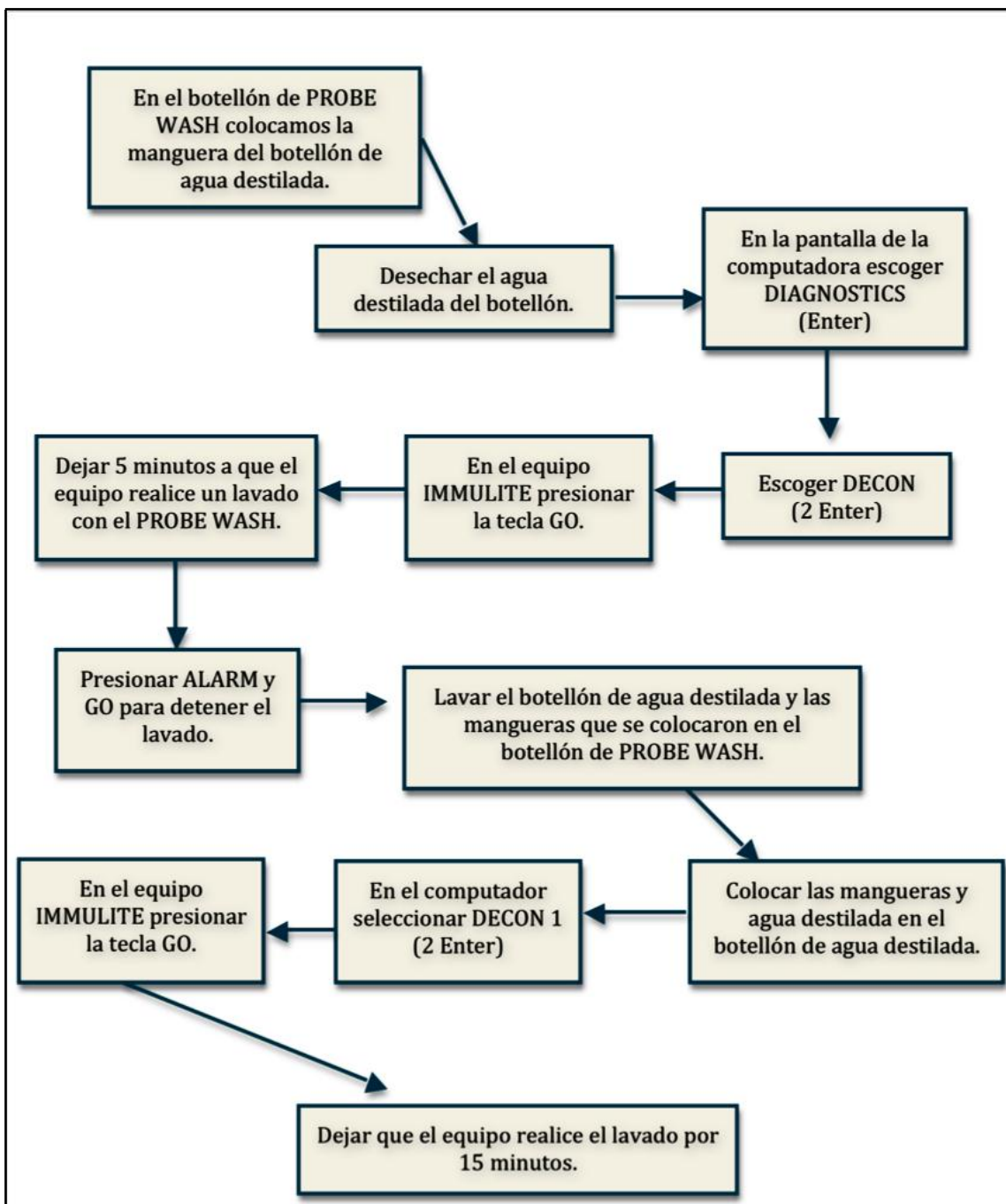
Pantalla del monitor del equipo IMMULITE 1000





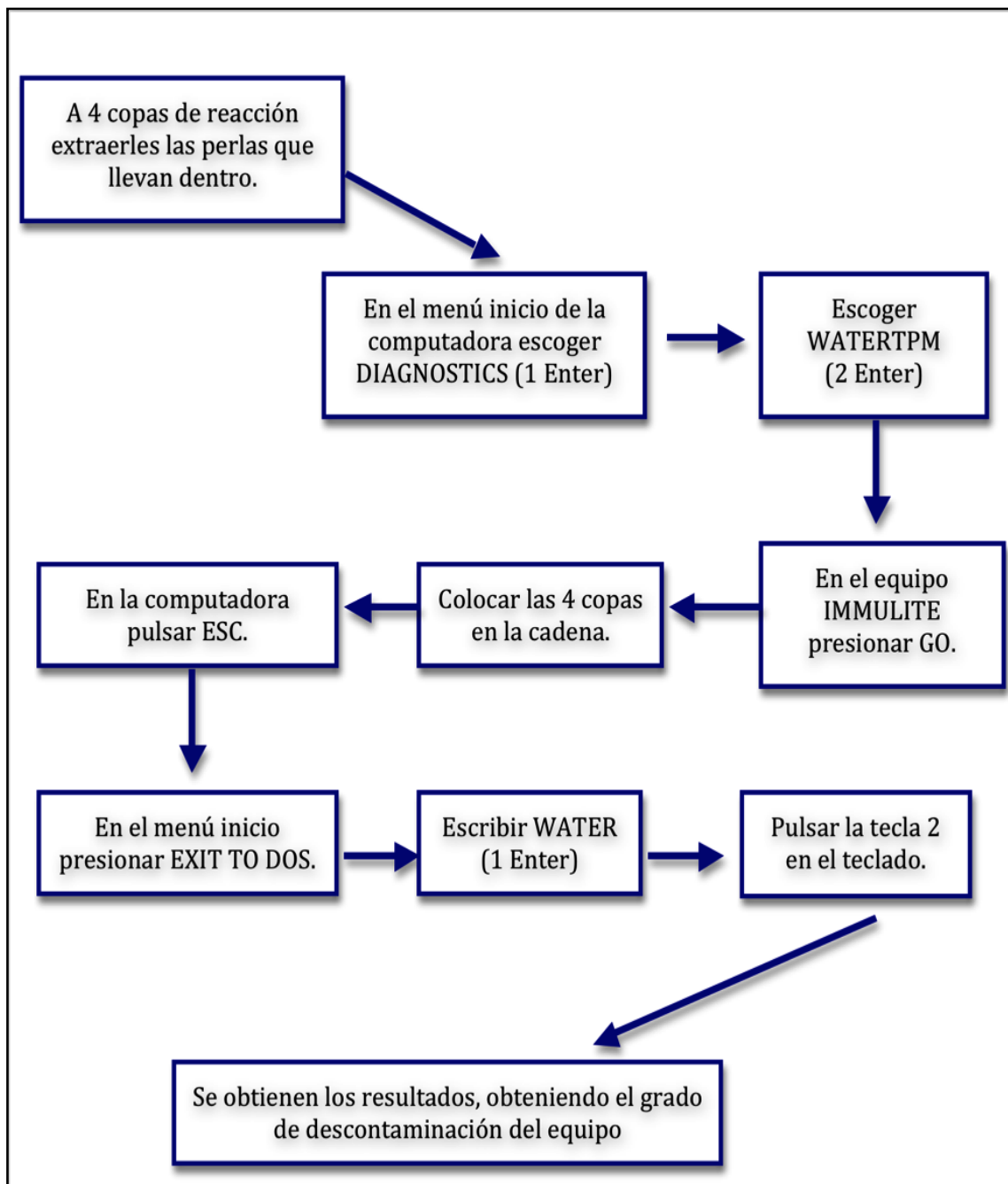
ANEXO 10

Descontaminación General del Equipo





Prueba de agua





GLOSARIO

Alzheimer: El mal de Alzheimer es una forma de demencia, una pérdida de la función cerebral que empeora con el tiempo y afecta a la memoria, el pensamiento y el comportamiento. Esta enfermedad no es una forma normal de envejecimiento.

Ginecomastia: Es el desarrollo de mamas anormalmente grandes en hombres; se debe al crecimiento excesivo del tejido mamario y no del tejido adiposo. La afección se puede dar en una o en ambas mamas. Se debe a cambios en los niveles hormonales de andrógenos y estrógenos.

Síndrome de Klinefelter: Es una forma de hipogonadismo masculino debido a esclerohialinosis testicular con atrofia y azoospermia, ginecomastia y tasa elevada de gonadotropinas. Es debido a una anomalía de los cromosomas sexuales; el hombre nace con un cromosoma X extra. En los adultos la característica más común es la esterilidad.

Síndrome de Ovario Poliquístico: Es una enfermedad por la cual cada mujer presenta niveles elevados de andrógenos, periodos menstruales irregulares o ausencia de periodos, y presencia de quistes en los ovarios. Este síndrome es la causa de la infertilidad en la mujer; entre los síntomas que se presentan están: la obesidad, hirsutismo, acné, entre otros.

Síndrome de Turner: Es un padecimiento genético que ataca generalmente a mujeres, pero en raras ocasiones se presenta en los varones. Las mujeres y niñas que padecen este síndrome tienen varios problemas asociados con anomalía genética que sucede en su organismo desde el momento de nacer, que pueden ir desde problemas endócrinos, cardíacos y ginecológicos; entre otros que pueden aparecer con la edad o manifestarse desde la infancia.



ABREVIATURAS

A

Ac: Anticuerpo.

Ag: Antígeno no marcado.

Ag*: Antígeno marcado.

AMPc: Adenosín Monofosfato cíclico.

ATP: Adenosín Trifosfato.

E

E₂: Estradiol.

EIA: Enzimoinmunoanálisis

F

FSH: Hormona Folículo Estimulante.

FIA: Fluoroinmunoanálisis

G

GnRH: Hormona Liberadora de Gonadotrofinas.

H

hCG: Hormona Gonatrofina Coriónica.

HDL: Lipoproteína de alta densidad.

HSD: Hidroxiesteroide deshidrogenasa.

HTA: Hipertensión arterial.



I

ICSH: Hormona Estimulante de las células intersticiales.

L

LH: Hormona Luteinizante.

LDL: Lipoproteína de baja densidad.

N

NADP: Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (forma oxidada)

NADPH: Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (forma reducida)

NCI: Instituto Nacional del Cáncer.

R

RIA: Radioinmunoanálisis

T

TSH: Hormona Estimulante de la Tiroides.