



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

DETERMINACIÓN DE FSH – LH COMO PRUEBA DE AYUDA
DIAGNÓSTICA DE OVARIO POLIQUÍSTICO EN MUJERES
MAYORES DE 30 AÑOS DEL BARRIO SAN VICENTE DEL RIO
CANTÓN PALTAS-CATACUCHA

Tesis previa a obtención del título de
licenciada en Laboratorio Clínico.

AUTORA:

Tatiana Lisbeth Minga Medina

DIRECTOR:

Dr. Benito Román

Loja – Ecuador

2013

CERTIFICACIÓN DEL DOCENTE DIRECTOR

Dr. Benito Román

DOCENTE DEL ÁREA DE LA SALUD HUMANA DE LA UNL

DIRECTOR DE TESIS:

CERTIFICO:

Que el presente trabajo de investigación denominado “**DETERMINACIÓN DE FSH-LH COMO PRUEBA DE AYUDA DIAGNÓSTICA DE OVARIO POLIQUÍSTICO EN MUJERES MAYORES DE 30 AÑOS DEL BARRIO SAN VICENTE DEL RIO CANTÓN PALTAS-CATACOCCHA**” elaborado por la estudiante Tatiana Lisbeth Minga Medina, egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico, ha sido desarrollado, corregido y orientado bajo mi estricta dirección, y una vez que se enmarca dentro de las exigencias del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, autorizo su presentación, disertación y defensa.

Loja, 12 de julio del 2013



Dr. Benito Román
DIRECTOR DE TESIS

AUTORÍA

Yo, **Tatiana Lisbeth Minga Medina** declaro ser autora del presente trabajo de tesis y eximo expresadamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en Repositorio Institucional-Biblioteca Virtual.

Autora: Tatiana Lisbeth Minga Medina

Firma: 

Cédula: 0705029825

Fecha: 15 de octubre del 2013

CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo **Tatiana Lisbeth Minga Medina**, declaro ser autora de la tesis titulada **DETERMINACIÓN DE FSH-LH COMO PRUEBA DE AYUDA DIAGNÓSTICA DE OVARIO POLIQUÍSTICO EN MUJERES MAYORES DE 30 AÑOS DEL BARRIO SAN VICENTE DEL RIO CANTÓN PALTAS-CATACocha**, como requisito para optar el grado de Licenciada en Laboratorio Clínico: autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el repositorio digital institucional:

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDL, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tengan convenio la Universidad. La Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 12 días del mes de Julio del dos mil trece, firma de la autora.

Firma: 

Autora: Tatiana Lisbeth Minga Medina

Cédula: 0705029825

Dirección: Celi Román

E-mail: bichitodeluz1@hotmail.com

Celular: 0990517869

Datos complementarios:

Director de tesis: Dr. Benito Román

Tribunal de grado: Dr. Alba Pesantes (Presidente)

Dra. Lucia Ludeña (Vocal)

Dr. Marco Medina (Vocal)

DEDICATORIA

Dedicado con mucho amor a mi Dios todo poderoso amigo incondicional, sabio, quien me ayuda a llenarme de Fe y paciencia cada día para poder cumplir mis sueños y llegar a formarme como profesional, gracias por nunca dejarme sola y ser mi fortaleza para superar mis obstáculos a lo largo de mi vida.

A mi linda madre Ninfa Medina, mujer maravillosa, por brindarme su amor, quien con sus conocimientos, consejos, apoyo incondicional ha estado en los buenos y malos momentos, esforzándose para poder culminar con mis estudios.

A mi padre querido Zoilo Minga por apoyarme en mis estudios, quien en forma responsable nunca me ha fallado, que ha sabido tenerme paciencia, comprensión y siempre ha estado presente cuando más lo he necesitado.

A mi hermana Karen quien ha sido una persona incondicional estando presente cuando más lo he necesitado, quien con su cariño y respeto me ha ayudado a seguir adelante.

A una amiga especial Guisella que ha estado presente cuando lo necesite que ha dedicado un espacio de su tiempo para poder impartir sus conocimientos además de ser una persona a quien la he considerado mucho y demás amigos y amigas con los que he compartido tristezas y alegrías.

AGRADECIMIENTO

Quiero Agradecer de forma especial a la Universidad Nacional de Loja, al Área de la Salud Humana, especialmente a la Carrera de Laboratorio Clínico por ayudarme a la preparación y formación académica que es muy importante para mi vida profesional.

Así mismo a la planta docente quienes me han aportado ayuda con sus conocimientos, particularmente al Dr. Benito Román quien aparte de poseer una excelente formación académica se hace merecedor de mi respeto y admiración ya que tuve la oportunidad de que sea una guía esencial en el desarrollo del presente trabajo investigativo.

Al Doctor Jorge Guapulema director del Hospital Provincial Isidro Ayora de Loja por permitirme llevar a cabo el análisis del presente estudio.

A la Doctora. Clara Bravo, Lic. Carmen Ullauri y todos quienes son parte del Laboratorio del Hospital Isidro Ayora, por su buena voluntad y su gran aporte al permitirme realizar con toda libertad el análisis de las muestras utilizadas en el presente trabajo.

Al Sr. Marco Cobos, presidente del barrio San Vicente Del Rio por su buena voluntad y colaboración al tener la oportunidad de poder realizar este estudio.

1. TÍTULO

DETERMINACIÓN DE FSH-LH COMO PRUEBA DE AYUDA DIAGNÓSTICA DE OVARIO POLIQUÍSTICO EN MUJERES MAYORES DE 30 AÑOS DEL BARRIO SAN VICENTE DEL RIO CANTÓN PALTAS-CATACocha.

2. RESUMEN

El Síndrome del Ovario Poliquístico es una disfunción ovárica, endocrinológica, metabólica y principal causa de esterilidad, afectando a un 5-10% de las mujeres, los primeros parámetros a determinar son los valores de FSH y LH ya que niveles elevados de LH (hormona luteinizante) y normales o disminuidos de FSH (hormona folículo estimulante), apoyan al diagnóstico. En San Vicente del Rio debido a las malas condiciones socioeconómicas, el poco conocimiento y los factores hereditarios, entre otros, predisponen al desarrollo de Síndrome de Ovario Poliquístico, se consideró importante que la población femenina de este sector se realizaran chequeos para saber su estado hormonal, por lo que se vio conveniente realizar la cuantificación de LH y FSH a través del método de electroquimioluminiscencia, para ello se realizó un estudio descriptivo prospectivo de corte transversal con una muestra de 30 mujeres que cumplieron los criterios de inclusión. Los objetivos fueron determinar las hormonas FSH y LH como pruebas de ayuda presuntiva de Ovario Poliquístico en mujeres mayores de 30 años, además de conocer el grupo etario más vulnerable a padecer SOP, y finalmente difundir los resultados obtenidos a la comunidad, concluyendo que de las 30 mujeres que se sometieron al análisis el 17% presento niveles de LH aumentados, además se encontró niveles disminuidos de FSH en un 10%, y normales en un 90%. Además el 27 % pertenece al grupo de edad de 45-47 años, seguidamente de un 20 % que pertenece al grupo de edad de 30-32 años, estas fueron las mujeres que se encontraron en edad fértil por lo cual son más vulnerables a padecer ovario poliquístico, obteniéndose un diagnóstico presuntivo de Síndrome de Ovario poliquístico que equivale a un 17 %.

Palabras clave: Hormona folículo estimulante, Hormona Luteinizante, Síndrome de Ovario poliquístico

SUMMARY

Polycystic Ovarian Syndrome is an ovarian dysfunction , endocrine , metabolic and primary cause of infertility , affecting 5-10% of women , the first parameters to be determined are the values of FSH and LH as elevated levels of LH (hormone luteinizing hormone) and FSH normal or decreased (follicle stimulating hormone) , supporting the diagnosis. In San Vicente del Rio due to poor economic conditions , the lack of knowledge and hereditary factors , among others , influence the development of Polycystic Ovarian Syndrome , it was considered important that the female population of this area will be made to know their status checks hormonal , so it was convenient to perform the quantification of LH and FSH through electrochemiluminescence method , for it was a prospective descriptive study with a cross-sectional sample of 30 women who met the inclusion criteria . The objectives were to determine the hormones FSH and LH as presumptive evidence Polycystic Ovarian help women over 30 years, in addition to knowing the age group most vulnerable to suffer from PCOS, and finally disseminate the results to the community, concluding that the 30 women were subjected to analysis on 17 % showed increased levels of LH , and found decreased levels of FSH by 10 % and 90% normal . In addition , 27% belongs to the age group of 45-47 years , followed by 20% belonging to the age group of 30-32 years, these were women of childbearing age were found making them more vulnerable to polycystic ovary yield a presumptive diagnosis of polycystic ovarian Syndrome which equates to 17% .

Key words: Follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, Polycystic Ovary Syndrome.

3. INTRODUCCIÓN

El Síndrome del Ovario Poliquístico es una disfunción ovárica, endocrinológica y metabólica. También es conocido como síndrome de Stein-Leventhal, y es la principal causa de esterilidad por anovulación, afectando a un 5-10% de las mujeres en edad reproductiva **(1-2)**.

El Síndrome de Ovario Poliquístico se manifiesta de múltiples formas, entre las manifestaciones de éste se encuentran las Ginecológicas, metabólicas y dermatológicas como: trastornos menstruales, ausencia de menstruación, infertilidad, colesterol y triglicéridos altos, prediabetes y diabetes, acné, exceso de vello corporal etc. En muchos de los casos debido a las múltiples manifestaciones esto trae como consecuencia un diagnóstico tardío de Ovario Poliquístico y demora en su tratamiento **(3)**.

A nivel mundial el diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) viene dado por los criterios establecidos en 2003 en Rotterdam, por las sociedades europea (ESHRE) y americana (ASRM) de medicina reproductiva: oligo y/o anovulación, que se manifiesta clínicamente por trastornos menstruales (oligoamenorrea, amenorrea); hiperandrogenemia y/o signos periféricos de exceso de andrógenos, y criterios ecográficos de ovario poliquístico de 1 o de los 2 ovarios con 12 o más folículos entre 2 y 9 mm y/o un volumen mayor de 10 ml). Aproximadamente, el 60% de estas mujeres presentan problemas de esterilidad de origen anovulatorio. El 60-80% de las mujeres con SOP son obesas. Otra característica de estas mujeres es la resistencia a la insulina, presente en el 30-40% de las pacientes con peso normal y en el 80% de las pacientes obesas con SOP, lo que causa hiperinsulinemia compensatoria **(4)**.

Al menos el 50% de mujeres que presentan antecedentes familiares con SOP tienen un mayor riesgo de padecer la enfermedad, entre otros factores para el desarrollo de ovarios poliquísticos tenemos: ambientales, socioeconómicos, culturales, fisiológicos y estilos de vida.

Los primeros parámetros a determinar son los valores plasmáticos basales de las hormonas FSH Y LH ya que los niveles elevados de LH (hormona

luteinizante) y normales de FSH (hormona folículo estimulante), asociados a una imagen ecográfica de Ovario Poliquístico apoyan al diagnóstico de SOP y que sea de origen ovárico **(5)**.

Actualmente la relación entre SOP y síndrome metabólico (obesidad, hipertensión, dislipidemia) lo convierten en un grave problema de salud pública con un alto costo económico. El síndrome comprende un conjunto de factores de riesgo cardiovascular representado por obesidad central, dislipidemias, anormalidades en el metabolismo de la glucosa e hipertensión arterial; actualmente no existe un criterio único para definirlo. En la aparición del SOP existen componentes sobre los que no podemos influir: preconcepcionales (genética) y postconcepcionales (peso al nacer o exposición intraútero a andrógenos) y otros aspectos que sí pueden ser modificables como son los hábitos de vida (dieta y ejercicio) **(6)**.

La FSH estimula en la mujer el crecimiento y almacenamiento de los folículos ováricos en los ovarios, y en el hombre, la formación y maduración de los espermatozoides en los testículos. En la mujer, la LH, asociada a la FSH, estimula la secreción de estrógenos por el folículo en crecimiento en el ovario **(7)**.

En San Vicente del Rio debido a las malas condiciones socioeconómicas, el poco conocimiento, y los factores hereditarios, entre otros, predisponen al desarrollo de Síndrome de Ovario Poliquístico, fue útil realizar la presente investigación titulada Determinación de los niveles de FSH-LH como prueba de ayuda diagnóstica de ovario poliquístico en mujeres mayores de 30 años de edad del Barrio San Vicente del Rio, Cantón Paltas- Catacocha. Por lo tanto los objetivos de este trabajo fueron: 1. Determinar FSH y LH mediante el método de electroquimioluminiscencia, 2. Conocer el grupo etario más vulnerable a padecer síndrome de ovario poliquístico, y finalmente 3. Difundir los resultados obtenidos. Para la realización de este estudio se consideró a 30 mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión, para posteriormente realizar su procesamiento a partir de un método de electroquimioluminiscencia en muestras de sangre. A través de una reunión informativa que se impartió, se logró informar a la comunidad acerca del Síndrome de Ovario Poliquístico, de

esta manera se preparó a las mujeres que participaron en dicha investigación. Luego se hizo la recolección de muestras de sangre a las usuarias para que sean sometidas a su debido procesamiento y posterior análisis. Realizado el análisis se obtuvieron los siguientes resultados, encontrando que de las 30 usuarias, el 17 % presentaron niveles de LH aumentados, los niveles FSH se encuentran normales en un 90 % y disminuidos en un 10 %, ya que para que haya la presencia de un síndrome de ovario Poliquístico la LH debe encontrarse aumentada y la FSH puede encontrarse normal o disminuida, además de las 30 usuarias el 27 % pertenece al grupo de edad de 45-47 años , seguidamente de un 20 % que pertenece al grupo de edad de 30-32 años, estas son las mujeres que se encuentran en edad fértil, por lo cual son más vulnerables a padecer ovario poliquístico.

4. 2.1. Papel de las hormonas

El ovario está bajo dependencia de sistema hipotálamo- hipo-fisiario. Las hormonas (luteinizante) LH y (folículo estimulante) FSH juegan un papel importante en el desarrollo cerebral y la diferenciación celular. Las concentraciones séricas correlacionan con los periodos de crecimiento rápido: en la vida fetal, primer año de vida y pubertad. Con el inicio de la menopausia las concentraciones de LH aumentan a niveles consistentemente altos.

Hormona Folículo estimulante (FSH).

Hormona folículo estimulante. Su secreción corre a cargo de la hipófisis o glándula pituitaria, que está situada en la base del cerebro y es del tamaño de un guisante. Esta hormona estimula en la mujer el crecimiento y almacenamiento de los folículos ováricos en los ovarios, y en el hombre, la formación y maduración de los espermatozoides en los testículos.

Hormona Luteinizante (LH).

Hormona glucoproteica, producida por adenohipófisis, que estimula la secreción de hormonas sexuales en el ovario y en el testículo, y que participa en la maduración de los espermatozoides y óvulos. En el hombre induce la secreción de testosterona por las células intersticiales del testículo. En la mujer, la LH, asociada a la FSH, estimula la secreción de estrógenos por el folículo en crecimiento en el ovario.

Niveles bajos de esta hormona se suelen presentar en los siguientes casos:

- Cuando se toma la píldora anticonceptiva
- Cuando existe insuficiencia ovárica
- En mujeres anoréxicas

Niveles altos de esta hormona se registran:

- Durante el pico normal pre-ovulatorio (entre 48 y 24 horas antes de la ovulación)
- Ante SOP (síndrome de ovarios poliquísticos)
- Hipertiroidismo
- Comienzo de la menopausia
- Insuficiencia ovárica primaria (9)

4. 3. SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP)

4. 3.1 Definición y prevalencia

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es el trastorno endocrino y metabólico que más frecuente afecta a mujeres en edad reproductiva, con una prevalencia de 4 a 8% (10). Tan solo en Estados Unidos se considera que entre 7 y 10 millones de mujeres están afectadas por este padecimiento.

El SOP representa un trastorno heterogéneo que se distingue por una combinación de irregularidades menstruales, hirsutismo o acné y obesidad que suele diagnosticarse en la adolescencia, pero que aparentemente tiene sus orígenes desde la vida intrauterina. Asimismo, es la causa endocrina más común de infertilidad anovulatoria y representa un factor de riesgo mayor de síndrome metabólico y de diabetes mellitus tipo 2 y e enfermedad cardiovascular.

Asimismo, se ha asociado también con riesgo mayor de cáncer de endometrio y probablemente de glándula mamaria. De tal manera que el síndrome de ovario poliquístico en la actualidad ha dejado de considerarse un trastorno meramente reproductivo y de abordaje y tratamiento de esta enfermedad también están enfocados en prevenir las alteraciones metabólicas y en corregir, en la medida de lo posible, los cambios hormonales propios de este síndrome (10).

La diferencia fundamental esta definición con las anteriores, reside en excluir como criterios diagnósticos la existencia de elevación de LH y la imagen

ecográfica. Las razones que propiciaron esta modificación fueron, por un lado, la característica secreción pulsátil que presenta la LH y que puede conducir a la existencia de concentraciones normales de esta hormona con frecuencia, y por otro, a que la imagen de poliquistosis ovárica es un hallazgo que aparece en otras patologías que cursan con hiperandrogenismo clínico o bioquímico, e incluso en mujeres con menstruaciones regulares (11).

4. 3.2 Modificaciones del estilo de vida

La mayoría de los estudios que han evaluado el adelgazamiento asociado con las modificaciones de la dieta y el ejercicio físico informan de mejoras significativas de la ovulación y de las tasas de embarazo.

- Dieta

La dieta hipocalórica en pacientes obesos con SOP es importante no sólo porque retornan las ovulaciones y mejoran las tasas de gestación, sino porque también previene las complicaciones a largo plazo, como la diabetes mellitus tipo II, la hipertensión arterial y los problemas cardiovasculares. La dieta debe ser pobre en grasas y proporcionalmente rica en polisacáridos y fibra, disminuyendo resistencia a la insulina (RI) actuando al nivel del receptor. La pérdida de peso puede restaurar las alteraciones hormonales asociadas SOP, disminuyendo la insulina, los andrógenos y aumentando la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) muchas pacientes normalizan sus ciclos y retornan las ovulaciones. Una pérdida de peso de 5-10% puede ser suficiente para restablecer la función ovárica y mejorar la respuesta de la inducción de la ovulación por lo que debe ser primera medida a tomar en estas pacientes. La dieta debe ser progresiva, individualizada y adaptada a cada mujer de esa forma aseguraremos un mayor cumplimiento.

- Ejercicio físico

Se ha descrito que el aumento de la actividad muscular (ejercicio físico) mejora la sensibilidad de los tejidos a la insulina. El ejercicio físico moderado pero constante, junto con la dieta, son las manifestaciones fundamentales del estilo de vida de las pacientes con SOP (se recomienda caminar un mínimo diario de 30 minutos) (12).

4. 3.3. Etiología

Aunque la etiología exacta del SOP permanece sin aclarar, existen datos que orientan hacia una predisposición genética del mismo. Los estudios dirigidos a encontrar los genes relacionados con su etiología presentan la dificultad inicial ya mencionada, de no haber existido un consenso unánime sobre el diagnóstico, lo que conlleva una probable heterogeneidad en los grupos estudiados. Además, en estos estudios se añade otro inconveniente como es la ausencia de un fenotipo masculino del síndrome.

La sospecha de la predisposición genética como origen del síndrome se basa en la frecuente agregación familiar que presenta el SOP, el hiperandrogenismo y las alteraciones metabólicas acompañantes. Así, inicialmente se planteó la posibilidad de una transmisión autosómica dominante, al encontrar en los familiares de primer grado de pacientes con SOP una incidencia aumentada de oligomenorrea en las mujeres, y un aumento de alopecia en los varones.

Estudios posteriores han demostrado en familiares de primer grado de estas pacientes, un aumento de prevalencia tanto de oligomenorrea, como de signos de hiperandrogenismo e infertilidad.

Además, esta agregación familiar no sólo se limita al hiperandrogenismo y sus manifestaciones clínicas, sino también a las alteraciones metabólicas frecuentemente encontradas en las pacientes con SOP. Así, la diabetes mellitus, la resistencia insulínica y las alteraciones en el metabolismo lipídico, parecen ser más frecuentes en sus familiares de primer grado. Sin embargo, además de la predisposición genética, es posible que los factores ambientales puedan jugar un papel importante en la etiología del síndrome. Una de las teorías actuales establece la posibilidad de que determinados daños durante la gestación produzcan un retraso en el crecimiento intrauterino, dando lugar a un recién nacido con bajo peso para la edad gestacional. Estos niños presentarían una predisposición en el futuro de presentar resistencia insulina, alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, hiperandrogenismo y SOP. Esa susceptibilidad individual se pondría de manifiesto con factores externos, como

una alimentación rica en grasas saturadas y pobre en hidratos de carbono, la adquisición de hábitos de vida sedentarios, y la existencia de obesidad.

En resumen, a pesar de la búsqueda de genes que justifiquen la aparición del síndrome, la opinión más aceptada en el momento actual es que nos encontramos ante una entidad con herencia compleja, de carácter poligénico e influida por distintos factores ambientales que, en conjunto, favorecerían la aparición del síndrome con posterioridad (13).

4. 4. Alteraciones a nivel sistémico

4.4.1 Alteraciones ováricas

El defecto primordial que presentan las pacientes con SOP es el aumento de la secreción de andrógenos por las células tecales del ovario. Estas células se encuentran reguladas fundamentalmente por la LH que estimula la secreción androgénica, aunque otras hormonas como la insulina y los factores de crecimiento similares a la insulina (IGFs), podrían presentar acciones metabólicas sobre las mismas, al existir en el ovario receptor para ambas hormonas. La esteroidogénesis, tanto la de origen ovárico como la producida en la suprarrenal, es un proceso complejo en el que intervienen distintas enzimas (14).

4. 4.2 Alteraciones suprarrenales

En aproximadamente un 20% de las pacientes con SOP, se encuentra una elevación plasmática de la concentración de hidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S), que es el principal andrógeno sintetizado en la glándula suprarrenal.

El mecanismo exacto por el que se produce dicha elevación no ha sido aclarado pero se han involucrado tanto factores propios de la suprarrenal como externos. Es conocido que la respuesta suprarrenal a su estímulo más importante, la adrenocorticotropina (ACTH), está muy individualizada.

También se ha descrito la existencia de heterogeneidad en las concentraciones plasmáticas de DHEA-S en función de la edad. Por lo tanto, sería razonable plantear la posibilidad de que las pacientes con SOP presenten una

predisposición genética que desembocará en una mayor síntesis de andrógenos suprarrenales.

El factor externo que más ha sido involucrado en el exceso de producción androgénica suprarrenal es la insulina. Se ha demostrado que esta hormona, cuyas concentraciones se encuentran especialmente aumentadas en las pacientes obesas con SOP, produce in vivo e in vitro un aumento en la concentración de DHEA-S, y una hiperrespuesta de la glándula ante la estimulación con ACTH (15).

4. 4.3. Alteraciones en la secreción de gonadotrofinas

Inicialmente se consideró que la causa del aumento de producción de andrógenos ováricos era debida exclusivamente a una alteración en la secreción de LH, hormona responsable de estimular la secreción androgénica por parte de las células tecales, incluyendo su elevación plasmática como criterio fundamental para del diagnóstico del síndrome.

De hecho, las pacientes con SOP presentan alteraciones en la secreción de LH, que consisten en un aumento en el número y en la amplitud de sus pulsos de liberación.

Sin embargo, estas anomalías en su secreción podrían deberse a alteraciones primarias en la liberación de la GnRH hipotalámica. Esta hormona, cuando presenta un aumento en sus pulsos de liberación favorece la transcripción y síntesis de LH, y por el contrario, una disminución en los mismos genera una mayor síntesis de FSH.

A pesar de los estudios realizados hasta el momento, no se ha podido dilucidar si el aumento en los pulsos de liberación de la GnRH es producida por una anomalía intrínseca de esta hormona, o por una disminución de la retroalimentación negativa que ejercen hormonas periféricas, en especial la progesterona, cuya disminución plasmática en estas pacientes es un hallazgo frecuente debido a la existencia de ciclos menstruales anovulatorios. Por último, señalar que en relación a las alteraciones en la concentración

plasmática y en la liberación de la FSH, no se han apreciado anomalías de interés (16).

4. 5. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del SOP comienzan a aparecer de forma característica en la etapa prepuberal, aunque ha sido descrito que la existencia de pubarquia prematura, definida como la aparición de vello púbico en niñas menores de 8 años, podría predisponer a padecer SOP tras la pubertad, y ser por lo tanto la primera manifestación cronológica del síndrome.

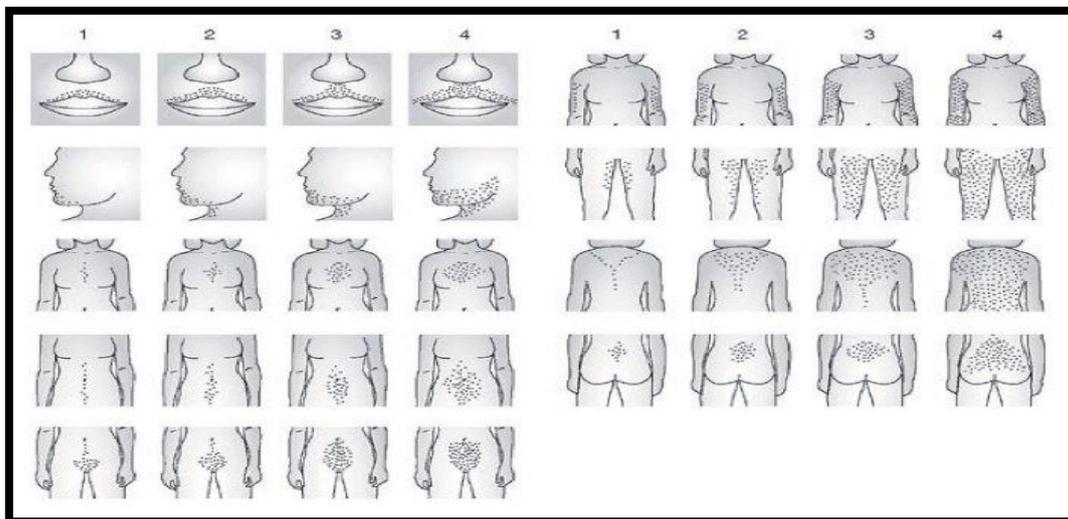
Estos síntomas derivan tanto del hiperandrogenismo como de la resistencia insulínica que presentan estas pacientes. Las alteraciones menstruales, en forma de oligo o amenorrea, suelen ser las manifestaciones clínicas más frecuentes, y son consecuencia de la existencia de ciclos anovulatorios en estas pacientes. La polimenorrea, definida como la existencia de ciclos menstruales en un periodo de tiempo inferior a 26 días, no es una manifestación habitual, pero que en caso de producirse obligaría a descartar la existencia de una hiperplasia endometrial mediante la realización de una ecografía transvaginal o pélvica.

En la mayoría de las ocasiones, la siguiente manifestación clínica en aparecer es el hirsutismo, que está presente en aproximadamente el 60-80 % de las pacientes.

El hirsutismo se define por la existencia de pelo terminal en zonas corporales dependientes de andrógenos, y aunque existen distintos métodos para su cuantificación subjetiva, la más extendida es la escala de Ferriman-Gallwey modificada, considerándose patológico una puntuación superior a 7 (Figura 6).

En cuanto a las manifestaciones metabólicas, la existencia de obesidad es uno de los signos físicos más relevantes. Estas pacientes presentan también alteraciones psicológicas y emocionales, que en la mayoría de las ocasiones son subestimadas, y que vienen derivadas de la aparición de síntomas derivados del hiperandrogenismo y la infertilidad.

No hay que olvidar que los síntomas del SOP, como el hirsutismo, acné y el mayor riesgo de infertilidad, comienzan a manifestarse en la etapa prepuberal, aumentando en intensidad de forma progresiva. De hecho, ya han sido descritas en estas pacientes una disminución en la calidad de vida, bienestar psicosocial y satisfacción sexual en relación a mujeres sanas (17).



Fuente: Ibanez, L. La hiperinsulinemia en las niñas pospuberales con una historia de hiperandrogenismo ovárico prematuro pubarquia y funcionales

Figura 6: Valoración del grado de hirsutismo mediante la escala de Ferriman Gallwey modificada.

4. 6. Diagnóstico

El diagnóstico del SOP es fundamentalmente clínico, aunque para su confirmación sea preciso el descartar otras patologías que asemejan sus manifestaciones clínicas, como la hiperprolactinemia, la hiperplasia suprarrenal congénita en su forma no clásica, y los tumores secretores de andrógenos.

Uno de los requisitos fundamentales para su diagnóstico es la presencia de oligoovulación. Para confirmar dicha alteración, es necesaria la determinación de progesterona sérica entre los días 22-24 del ciclo menstrual, considerándose patológica una concentración inferior a 4 ng/mL. Otra manera de llegar a confirmar la oligoovulación, consistiría en confirmar la ausencia de elevación de la temperatura corporal central de aproximadamente 0.3°C que se

produce en los 2 días posteriores a la ovulación, y se mantiene hasta la siguiente menstruación.

Aunque la existencia de hiperandrogenismo clínico en la exploración física, es decir, la presencia de hirsutismo o acné, sean suficientes para confirmar el diagnóstico, es conveniente la realización de un perfil hormonal. Esta evaluación debe ser realizada en la fase folicular precoz, entre el 3-8º día del ciclo menstrual, incluyendo en la misma la determinación de andrógenos como la testosterona total, androstendiona, DHEA-S y de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). No es recomendable la medición directa de la testosterona libre salvo si se dispone de técnicas exactas, ya que su determinación con los métodos habitualmente empleados en la práctica clínica (radioinmunoensayo directo). Es preferible calcular la concentración de testosterona libre de una forma indirecta, a partir de las concentraciones de testosterona total y SHBG (18).

7. Tratamiento

Dado que las manifestaciones clínicas que acompañan al SOP son variadas y que en la etiopatogenia del síndrome influyen varios factores, las medidas terapéuticas deben ser realizadas desde un abordaje global, incluyendo un tratamiento dietético con modificaciones en el estilo de vida, así como una terapia farmacológica, siendo los habitualmente empleados, los anticonceptivos orales (ACOS) y los sensibilizadores a la acción de la insulina.

El tratamiento debe ser:

- Dieta y modificaciones en el estilo de vida
- Fármacos sensibilizadores a la insulina como Metformina Tiazolidinedionas (19).

4.8. Diagnóstico laboratorial.

- **Hormona Folículo Estimulante (FSH)**
 - Se utiliza suero en tubos estándar de muestra o tubos conteniendo gel de separación. Plasma con heparina y EDTA.

- Estable durante 14 días a 2-8°C, 6 meses a -20°C. congelar sólo una vez.
- Estabilidad del suero obtenido por tubos con gel de separación: 48 horas a 2-8°C.
- Técnica de sándwich método de duración total de 18 minutos
- Valores teóricos.

Probandos	N	FSH (mUI/MI)		
		Percentiles		
		50 ^o	5 ^o	95 ^o
Fase folicular	376	6,9	3,5	12,5
Fase ovulatoria	56	12,3	4,7	21,5
Fase lútea	349	3,6	1,7	7,7
posmenopausia	181	67,0	25,8	134,8

Hormona Luteinizante (LH)

- Se utiliza suero en tubos estándar de muestra o tubos conteniendo gel de separación. Plasma con heparina y EDTA.
- Estable durante 14 días a 2-8°C, 6 meses a -20°C. congelar sólo una vez.
- Técnica de sándwich duración total de 18 minutos
- Valores teóricos

Probandos	N	LH (mUI/MI)		
		percentiles		
		50 ^o	5 ^o	95 ^o
Fase folicular	316	5,9	2,4	12,6
Fase ovulatoria	56	30,8	14,0	95,6
Fase lútea	280	4,3	1,0	11,4
posmenopausia	132	29,1	7,7	58,5

- Andrógenos Ováricos
- Testosterona Libre Y La (DHEA) Androstendiona
- SHBG (Globulina Transportadora De Hormona Sexuales) (20).

5. MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO: El presente estudio fue descriptivo prospectivo de corte transversal.

ÁREA DE ESTUDIO: El presente trabajo investigativo se realizó en el barrio San Vicente del Rio, de la parroquia de Catacocha perteneciente al Cantón Paltas.

UNIVERSO: Estuvo constituida por 108 mujeres del 5 al 7 de marzo del 2013

MUESTRA: Estuvo constituida por 30 mujeres mayores de 30 años de edad que cumplieron con los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Mujeres en edad reproductiva de 30 a 50 años pertenecientes al barrio San Vicente del Rio.
- Las pacientes que aceptaron ser parte del estudio y que firmaron el consentimiento informado.
- Mujeres que no usan algún tipo de tratamiento hormonal.

CRITERIO DE EXCLUSIÓN:

- Usuarias que se administraron medicamentos (anticonceptivos) 8 horas antes de la toma de muestras
- Embarazadas de cualquier edad gestacional.
- Mujeres que no desean participar en el estudio.
- Mujeres que hayan sido sometidas a alguna intervención quirúrgica ovárica.

PROCEDIMIENTOS.

- Se llevó a cabo mediante mi movilización desde la ciudad de Loja el día 1 de febrero hasta el barrio San Vicente del Rio en el Cantón Paltas-Catacocha para solicitar la colaboración del señor Marco Cobos presidente del Barrio y el Dr. Marco Gómez médico del Seguro Social Campesino, mediante oficios solicitando su colaboración en el presente estudio.

- Se visitó cada una de las viviendas del barrio, y se conversó con una de las mujeres de la familia, las mismas que me brindaron información acerca del número, edad de cada una de las integrantes de la familia.

MÉTODO

Recopilación bibliográfica: Mediante ello se obtuvo información necesaria para poder sustentar el presente trabajo investigativo como: libros, revistas científicas y páginas de internet acorde al tema de investigación.

PROCEDIMIENTOS

- Oficio dirigido al Sr. Marco Cobos (presidente del barrio San Vicente Del Rio) **(ANEXO 1)**
- Oficio de solicitud de permiso de trabajo dirigido al Dr. Marco Gómez médico del dispensario del Seguro Social Campesino **(ANEXO 2)**.
- Oficio dirigido al director del Hospital Provincial Isidro Ayora Loja **(ANEXO3)**.
- Consentimiento Informado **(ANEXO 4)**
- Charla informativa **(ANEXO 5)**

DESARROLLO DE LA FASE PRE-ANALÍTICA

INSTRUMENTOS:

- Entrevista **(ANEXO 6)**
- Hoja de recolección de datos **(ANEXO 7)**

TÉCNICAS: Electroquímioluminiscencia de LH - FSH

▪ Extracción Sanguínea

- Preparar todo el material necesario.
- Explicar al paciente el procedimiento que le vamos a realizar
- Colocar cómodamente al paciente, para poder tener una buena muestra

- Levarse las manos con agua y con jabón.
- Colocarse los guantes estériles.
- Colocar el torniquete en el brazo. Para producir la ingurgitación de la vena.
- Seleccionar el vaso sanguíneo mediante el tacto.
- Desinfectar el punto de punción con torundas humedecidas con alcohol.
- Pinchar la piel y posteriormente la vena en dirección contraria al flujo sanguíneo. Con un ángulo de 15° respecto al brazo. Con el bisel de la aguja hacia arriba.
- Una vez recogida la muestra, sacar despacio la aguja, de manera de no hacerle doler al paciente.
- Colocar la torunda en el área de punción.
- Proceder a retirar el torniquete.
- Colocar la muestra en el tubo previamente etiquetado.
- **Obtención del suero sanguíneo**
 - Se obtuvo dejando coagular la sangre sobre un tubo seco sin anticoagulante. La sangre se deja reposar 10 minutos a temperatura ambiente para que se forme el coagulo y posteriormente se centrifuga por 5 min a 3500 rpm (revoluciones por minuto) obteniendo el suero en el sobrenadante.
- **Conservación.**
 - Las muestras una vez centrifugadas y obtenido el suero este fue conservado a -20 °C en hieleras que contengan dentro una gradilla, para evitar que se derramen

- **Transporte.**

- Las muestras fueron transportadas en tubos colocados en gradillas y estas a su vez estuvieron contenidos en hieleras a una temperatura de -20°C para facilitar su transporte desde el lugar de extracción hasta su procesamiento.

DESARROLLO DE LA FASE ANALÍTICA

- Determinación de la hormona FSH mediante espectrofotometría Electroquímioluminiscencia en el equipo roche COBAS e411. (Anexo 8)
- Determinación de la hormona LH mediante espectrofotometría electroquímioluminiscencia en el equipo roche COBAS e411. (Anexo 8)

DESARROLLO DE LA FASE POST-ANALÍTICA

- Se registró los resultados de LH y FSH. (Anexo 9).
- Se entregó los resultados de LH y FSH. (Anexo 10).
- Fotografías

PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Una vez obtenidos los resultados del análisis estos fueron expresados mediante tablas de frecuencia simple en la cual se expresaron los datos obtenidos. La interpretación se realizó en base al porcentaje más relevante obtenido de las relaciones de la frecuencia de FSH y LH como prueba de ayuda diagnóstica de ovario poliquístico.

6. RESULTADOS

Tabla Nº 1

NIVELES DE LH Y FSH EN MUJERES DEL BARRIO SAN VICENTE DEL RÍO

NIVELES HORMNALES	LH		FSH	
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%
ELEVADOS	5	17	0	0
NORMALES	25	83	27	90
DISMINUIDOS	0	0	3	10
TOTAL	30	100	30	100

Fuente: Datos obtenidos del registro de resultados

Elaborado por: Tatiana Lisbeth Minga Medina

INTERPRETACIÓN:

De 30 usuarias, el 17 % presentaron niveles de LH aumentados, los niveles FSH se encuentran normales en un 90 % y disminuidos en un 10 %, ya que para que haya la presencia de un síndrome de ovario Poliquístico la LH debe encontrarse aumentada y la FSH puede encontrarse normal o disminuida.

Tabla Nº 2

GRUPO ETAREO

EDAD	Frecuencia	%
30-32	6	20
33-35	3	10
36-38	5	17
39-41	4	13
42-44	1	3
45-47	8	27
48-50	3	10
TOTAL	30	100

Fuente: Datos obtenidos del registro de resultados

Elaborado por: Tatiana Lisbeth Minga Medina

INTERPRETACIÓN:

De acuerdo a la tabla #2 de las 30 usuarias el 27 % pertenece al grupo de edad de 45-47, seguidamente de un 20 % que pertenece al grupo de edad de 30-32, estas son las mujeres que se encuentran en edad fértil, por lo cual son más vulnerables a padecer ovario poliquístico.

7. DISCUSIÓN

En el presente estudio se obtuvieron los siguientes resultados: niveles elevados de LH en un 17 % (5), niveles disminuidos de FSH en un 10% (3), y normales en un 90% (27), cabe recalcar que para que haya la presencia de ovario Poliquístico la LH debe encontrarse aumentada y la FSH puede encontrarse normal o disminuida, además de las 30 usuarias el 27 % pertenece al grupo de edad de 45-47años, seguido de un 20 % que pertenece al grupo de edad de 30-32años, estas son las mujeres que se encuentran en edad fértil por lo cual son más vulnerables a padecer el síndrome de ovario poliquístico.

Según un estudio realizado por el Dr. Espinoza, C. 2008 mediante un estudio de tipo descriptivo transversal, involucrando 56 mujeres entre 12 y 42 años de edad con sintomatología asociada SOP, cuyo objetivo era relacionar la infertilidad con el síndrome de ovario poliquístico, en el cual se determinó niveles elevados de LH con niveles disminuidos de FSH en un 59 %. Estos datos permiten establecer una comparación puesto que en mi investigación únicamente un 17 % de la población se vio afectada con niveles elevados de LH, un porcentaje menor que el encontrado en el estudio realizado en Honduras, puesto que se eligió una muestra tomando en cuenta la sintomatología asociada a SOP **(21)**.

En un estudio realizado por Maldonado P. en Cuenca año 2012 con el propósito de cuantificar mediante electroquimioluminiscencia los niveles de FSH y LH en 50 mujeres de edad fértil, y con riesgo a padecer ovario poliquístico, en el cual se encontraron niveles elevados de LH en un 20 % con niveles normales de FSH. En la investigación realizada en San Vicente del Rio, utilizando la misma técnica de medición se encontró niveles elevados de LH en un 17 % similar a los encontrados en el estudio realizado por Maldonado, sin embargo se encontraron niveles normales de FSH en un 90 % y disminuidos en un 10 % **(22)**.

Según un estudio realizado en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Guayaquil por Mendoza M. en el año 2012, cuyo objetivo era conocer la Prevalencia del Síndrome de Ovarios Poliquísticos en las pacientes

ginecológicas, el 12.5 % presento ovario poliquístico con niveles de LH aumentados y FSH disminuidos, las mayoría de las mujeres estudiadas se encontraron en el rango de edad de 20-30 años en un 50%. Estos datos permiten establecer una comparación con el estudio realizado en San Vicente del Rio ya que se encontró un 17 % de niveles de LH aumentados con niveles de FSH normales y disminuidos asociados a ovario poliquístico. La mayoría de la población estuvo comprendida por las mujeres de 45-47 años de edad en un 27 % **(23)**.

8. CONCLUSIONES

- De las 30 usuarias el 27 % pertenece al grupo de edad de 45-47 años, seguidamente de un 20 % que pertenece al grupo de edad de 30-32 años, estas fueron las mujeres que se encuentran en edad fértil por lo cual son más vulnerables a padecer ovario poliquístico.
- Se determinó que de las 30 mujeres que se sometieron al análisis el 17% presento niveles de LH aumentados, además se encontró niveles disminuidos de FSH en un 10%, y normales en un 90%.

9. RECOMENDACIONES

- Continuar con este tipo estudio tomando en cuenta otras pruebas hormonales, basándose en un examen eco ginecológico para dar un diagnóstico exacto de síndrome de ovario poliquístico ya que la FSH y LH son auxiliares presuntivos de síndrome de ovario poliquístico.
- Con los resultados obtenidos, las habitantes de la comunidad quienes fueron parte del estudio, que presentaron alteraciones en las hormonas FSH y LH se aconseja que acudan al médico, para realizarse los exámenes complementarios tendientes a establecer un diagnóstico oportuno.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Arenas, B. y Vinces, L. Fundamentos de ginecología. Editorial Panamericana. España 2009. Pág.: 72-79
2. Clayton, R. y Ogden, V. Proyecto Bebe. Síndrome de ovario poliquístico. [En línea]. Publicado Año 2010.
Disponibile en: (http://www.proyecto-bebe.es/sindrome_de_ovarios_poliquisticos_sop_.htm).
3. Endogyn Centro de Reproducción Humana Endocrinología Ginecológica y Ovario Poliquístico. [En línea]. Publicado en el año 2010 Quito. Disponible en: (www.endogyn.com.ec).
4. Romero Guadix B et al. Inseminación Artificial en Mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico Resistentes al citrato de Clomifeno [en línea]. Publicado: Año 2008. Disponible en: (<http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/151/151v52n02a13133123pdf001.pdf>).
5. Arenas, B. Coroleu, B Fundamentos de Reproducción. Editorial Médica Panamericana. España 2009. Pág.: 147-148.
6. Martínez, L. y Clavero, A. Síndrome de Ovario Poliquístico. Actualización Obstetricia y Ginecología. [En línea]. Publicado en 2009.
Disponibile en:
(http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/curso2011_reprod_04sindrome_ovarios_poliquisticos.pdf).
7. Jamain, A. Tratado Elemental de Anatomía descriptiva de Preparaciones Anatómicas. Edición 2^{da} Edición. Editorial Maxtor. Madrid 2011. Pag.:546 – 549.
8. Guyton. y Hall, J. Tratado de Fisiología Médica. Regulación de las Funciones Corporales. Sistemas Hormonales. 12^{ava} Edición. Consultoría Editorial S.L. Barcelona-España 2011. Capítulo 1. Pág.:10
9. Almela, M. y Martínez, S. Hormonas estado de ánimo y función cognitiva.1 Edición. Editorial Delta Publicaciones. Madrid-España.2008; Capitulo 8. Pág.:238.
10. Jara, J. Revista Mexicana de Medicina de la Reproducción Volumen 4. Instituto Nacional de Perinatología, Subdirección de Medicina Reproductiva.

[En línea]. Publicado: Noviembre, 2011, Disponible en: (<http://publicaciones.ops.org.ar/publicaciones/publicaciones%20virtuales/libroETAs/modulo3/modulo3k.html>).

11. Barnes, E. El Síndrome de Ovario Poliquístico como Hiperandrogenismo Ovárico o Disfuncional forma debido a la Desregulación de los Andrógenos de Secreción. Editorial Médica Panamericana. España 2009 Capítulo 16. Pág.: 322-353.
12. Bonilla, M. Reproducción Asistida. Abordaje de la práctica clínica. Editorial Médica Panamericana. Buenos aires; Madrid 2009. Capítulo 11. Pág.: 99-105.
13. Givens, Enfermedad Familiar del Ovario Poliquístico. 2^{da} Edición Editorial Endocrinología Metabólica clínica. EE UU 2009 Capítulo 17 Pág.: 771-783.
14. Escobar, M. La Base Molecular y Genética de Hiperandrogenismo Funcional y el Síndrome de Ovario Poliquístico. 5^{ta} Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos-Aires Argentina 2010. Capítulo 26 Pág.: 251-282
15. Álvarez, F. Papel de la Obesidad en el Síndrome del Ovario Poliquístico. [En línea]. Publicado: Madrid 2010. Pág.: 141-142.
Disponible en:
(<http://www.seedo.es/portals/seedo/RevistaObesidad/2005-n3-Revision-Papel-de-la-obesidad-en-el-sindrome-del-ovario.pdf>)
16. Morales, A. Laughlin, G. Insulina, somatotrópica y Luteinizante ejes Hormonales las mujeres Delgadas y Obesas con Síndrome de Ovario Poliquístico. Editorial Clínica Endocrinología Metabólica. Buenos Aires Argentina 2007. Capítulo 81 pág.: 2854-2864.
17. Ibanez, L. Potau, N. Zampolli, M. La Hiperinsulinemia en las Niñas Púberes con una Historia de Hiperandrogenismo Ovárico Prematuro Pubarquia y Funcionales. Inglaterra 2007 Capítulo 81. pág. 1237-1243
18. Vermeulen, A. Verdonck, L. Evaluación Crítica de Métodos Simples para la Estimación de la Testosterona Libre en Suero. Clínica Endocrinología Metabólica. Editorial Médica Panamericana. Inglaterra 2010. Capítulo 84. Pág.: 672
19. Ehrmann, D. El Síndrome de Ovario Poliquístico. Editorial J Médica. Madrid 2008. Capítulo 352. Pág.: 1223-1224

20. Concuenda, Y. Investigación Salud y Medicina, Síndrome de ovario poliquísticos. [en línea]. Publicado Año 2009 Pág. 8 Disponible en: (<http://es.scribd.com/doc/18460264/Sindrome-de-Ovario-Poliquistico>)
21. Dr. Espinoza, A. Patrón hormonal de mujeres con diagnóstico clínico y ecográfico del síndrome de ovarios poliquístico. [En línea]. Publicado: Ciudad de la Honduras, Cuba 2009. Disponible en (http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-29532004000200003&script=sci_arttext)
22. Maldonado P, Cuantificación de hormona Folículo Estimulante, hormona Luteinizante y Estradiol en mujeres de edad fértil y su relación con la presencia de ovario poliquístico. [En línea]. Publicado: Cuenca- Ecuador 2012. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/4378/1/TESIS.pdf>
23. Mendoza M, Prevalencia del Síndrome de Ovarios Poliquísticos en la Fundación Nahím Isaías del Guasmo Sur de Guayaquil [En línea]. Publicado: Guayaquil- Ecuador 2012. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/1010/1/Tesis%20Final%20Maria-na-1pdf.pdf>

11. ANEXOS

Anexo 1

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

LABORATORIO CLÍNICO

Loja, 1 de Febrero del 2013

Sr. Marco Cobos

PRESIDENTE DEL BARRIO SAN VICENTE DEL RIO

Ciudad.

De mi consideración:

A través de la presente reciba un cordial saludo y deseándole éxitos en sus labores, me dirijo a usted para solicitar el permiso respectivo para poder llevar a cabo en los ciudadanos de su dependencia el proyecto denominado **DETERMINACIÓNFSH Y LH COMO PRUEBAS DE AYUDA DIAGNÓSTICA DE OVARIO POLIQUISTICO EN MUJERES MAYORES DE 30 AÑOS DEL BARRIO SAN VICENTE DEL RÍO DEL CANTÓN PALTAS-CATACOCCHA**, y de la misma forma se pueda proporcionar un lugar adecuado para realizar charlas educativas y de esta manera contribuir a la salud de los habitantes.

Esperando su colaboración, le anhele mis más sinceros agradecimientos


.....
Tatiana Lisbeth Minga Medina

0705029825

Autorizado
Secretaría Cobos



Anexo 2

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

LABORATORIO CLÍNICO

Loja, 1 de Febrero del 2013

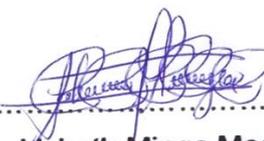
Dr. Marco Gómez

MÉDICO DEL SEGURO SOCIAL CAMPESINO

De mis consideraciones:

A través de la presente reciba un cordial saludo y deseándole éxitos en sus labores, me dirijo a usted para solicitar el permiso respectivo para ocupar las instalaciones para llevar a cabo la toma de muestra a los pobladores y llevar a cabo el desarrollo del proyecto de tesis denominado **DETERMINACIÓN DE FSH Y LH COMO PRUEBAS DE AYUDA DIAGNÓSTICA DE OVARIO POLIQUÍSTICO EN MUJERES MAYORES DE 30 AÑOS DEL BARRIO SAN VICENTE DEL RÍO DEL CANTÓN PALTAS-CATACocha.**

Esperando su colaboración, de ante mano agradecemos por la atención prestada.



.....
Tatiana Lisbeth Minga Medina

0705029825



Anexo 3
UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
ÁREA DE LA SALUD HUMANA
LABORATORIO CLINICO

Loja, 5 de Febrero del 2013

Dr. Jorge Guapulema.

DIRECTOR ASISTENCIAL DEL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA

Ciudad.-

De mi consideración:

Yo Tatiana Minga Medina, portador de la cédula de ciudadanía 0705029825 estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja, me dirijo respetuosamente ante su autoridad extendiéndole un cordial y afectuoso saludo, y a la vez solicitarle muy comedidamente por su intermedio a quien corresponda me autorice el permiso correspondiente para la realización de la parte práctica de mi proyecto de Tesis titulado **DETERMINACIÓN DE FSH Y LH COMO PRUEBAS DE AYUDA DIAGNÓSTICA DE OVARIO POLIQUÍSTICO EN MUJERES MAYORES DE 30 AÑOS DEL BARRIO SAN VICENTE DEL RÍO DEL CANTÓN PALTAS-CATACOCCHA**, lo cual implica ocupar las el espacio físico e instalaciones para llevar a cabo el procesamiento de las muestras de sangre.

Seguro de contar con su valiosa ayuda y colaboración me despido de usted no sin antes manifestarle mis más sinceros sentimientos de consideración y estima.

.....
Tatiana Lisbeth Minga Medina

0705029825

SECRETARIA DE DIRECCION
HOSPITAL ISIDRO AYORA LOJA
RECIBIDO POR: Katty Gómez
FECHA: 15/02/2013 HORA: 11:45

Handwritten notes:
Ch. Guo
19-2-13
Paw Escarpas
Loja

Anexo 4



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

LABORATORIO CLINICO

CONCENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: Loja / / / 2013

Yo.....portador de la cédula número..... manifiesto que he recibido información acerca del análisis hormonal Folículo estimulante y hormona Luteinizante para conocer la posible presencia de síndrome de ovario poliquístico.

Seguro de que después de realizarme el análisis se me hará la entrega de los resultados obtenidos, para un tratamiento oportuno en caso que lo requiera, en consecuencia autorizo libre y voluntariamente a la estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico Tatiana Minga a realizar el análisis de la muestra.

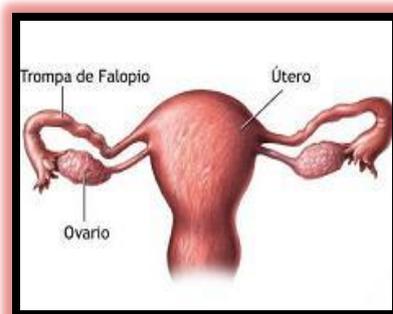
Firma:

CC:

Anexo 5

CHARLA INFORMATIVA

OVARIO



Órgano del aparato reproductor femenino que produce los óvulos y las hormonas sexuales: los ovarios están situados en la cavidad abdominal junto al útero. Los ovarios, cuya forma se asemeja a una almendra, pesan entre 6 y 7 gramos y tienen un color blanco grisáceo. Se encuentran a ambos lados del útero, al cual se fijan mediante ligamentos e infundíbulos.

QUISTE

Un quiste es una bolsa cerrada con una membrana propia que se desarrolla anormalmente en una cavidad o estructura del cuerpo. Pueden aparecer sin causa o motivo aparente, de forma espontánea. Los quistes pueden ser benignos (surgen ante un agente biótico desconocido, pero desaparecen sin consecuencias) o malignos (nacen por la acción de virus o bacterias; al desarrollar células amorfas, afectan a los órganos del cuerpo).



SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

El síndrome de ovario poliquísticos (SOP), también llamado Síndrome de Stein-Leventhal, es un trastorno endocrino causando un desequilibrio hormonal más frecuentes en mujeres de edad reproductiva

SÍNTOMAS Y SIGNOS

- Oligomenorrea, (irregular o ausencia de períodos menstruales).
- Infertilidad (falta de ovulación).

- Crecimiento de vello en zonas típicas masculinas
- Acné, piel grasa
- Obesidad
- Depresión
- Dolor parte dañada en el ovario



FACTORES DE RIESGO

- Herencia genética
- Resistencia a la insulina
- Obesidad
- Inactividad física
- Ingesta de anticonceptivos
- Desbalance hormonal
- Estrés



PREVENCIÓN

- Realizar actividad física
- Realizar chequeos médicos dos veces al año
- Si tus periodos son irregulares o inexistentes, consulta a un ginecólogo
- Hábitos alimenticios saludables
- Evite la ingesta en exceso de alimentos azucarados

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

- El aspecto fundamental se denota por la confirmación de la relación de las hormonas LH/FSH.

TRATAMIENTO

De acuerdo a la sintomatología presente en la paciente el médico especialista denotara el tratamiento acorde a las manifestaciones clínicas de dicho síndrome.

ANEXO 6

ENTREVISTA

 <p>1859</p>	<p>UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA</p> <p>ÁREA DE LA SALUD HUMANA</p> <p>LABORATORIO CLINICO</p>
Nombres:	
Apellidos:	
Edad:	
Fecha de la última menstruación:	
Duración del ciclo menstrual:	
Teléfono:	

REF 11775863 122

100 tests

• Indica los analizadores en los cuales puede utilizarse el estuche

Elecsys 2010	MODULAR ANALYTICS E170	cobas e 411	cobas e 601	cobas e 602
•	•	•	•	•

Español**Uso previsto**

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de la hormona estimulante de los folículos en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo "ECLIA" (electroquimioluminiscencia inmunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en los inmunoanalizadores Elecsys y cobas e.

Características

La hormona estimulante de los folículos, la FSH, junto a la LH pertenece a la familia de la gonadotropina. Ambas hormonas regulan y estimulan de manera sinérgica el crecimiento y la función de las gonadas (ovarios y testículos).¹

La TSH, al igual que la LH (hormona luteinizante), la FSH (hormona estimulante de la tiroides) y la hCG (gonadotropina coriónica) es una glucoproteína que consta de dos subunidades (las cadenas α y β). Su peso molecular aproximado es de 32000 daltons.

Las gonadotropinas regulan el ciclo de la menstruación femenina.^{2,3}

Las células gonadotropas de la hipófisis anterior liberan de forma pulsátil la FSH y la LH. Las concentraciones de las hormonas en circulación están controladas por hormonas esteroides a través de su retroacción negativa en el hipotálamo. En los ovarios, la FSH y la LH estimulan el crecimiento y la maduración del folículo y, con ello, la biosíntesis de estrógenos en los folículos. Hacia la mitad del ciclo, la concentración de FSH alcanza un pico, aunque en menor grado que la LH. Los valores de la FSH se elevan durante la menopausia debido a modificaciones de la función ovárica así como por la disminución de la secreción de estrógenos.³

En el hombre, la FSH induce el desarrollo de espermatogonios.

La determinación de la concentración de FSH sirve para el reconocimiento de trastornos funcionales en el eje hipotálamo, hipófisis y gonadas.

La determinación combinada de LH y FSH está indicada en los siguientes casos: enfermedades congénitas con aberraciones cromosómicas, en caso de ovarios poliquísticos y del síndrome climatérico, así como para detectar las causas de la amenorrea. En el hombre, niveles reducidos de gonadotropina indican azoospermia.^{1,3,4,5}

El test Elecsys FSH emplea anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra la FSH humana. Las reacciones cruzadas con la LH, TSH, hCG, hGH y la hPL son tan mínimas que pueden ignorarse.

Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: 40 μ L de muestra, un anticuerpo biotinilado monoclonal específico anti-FSH y un anticuerpo específico monoclonal anti-FSH marcado con quelato de rutenio^a forman un complejo sándwich.
- 2ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

a) [Quelato Tris (2-2'-bipiridina) rutenio (II)] (Rubpy)³⁺

Reactivos - Soluciones de trabajo

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0,72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticuerpo anti-FSH-biotina (tapa gris), 1 frasco, 10 mL:
Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-FSH (ratón) 0,5 mg/L, tampón MES 50 mmol/L, pH 6,0; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-FSH-Ru(bpy)₃²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 10 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-FSH (ratón) marcado con quelato de rutenio 0,8 mg/L; tampón MES 50 mmol/L, pH 6,0; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

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

Eliminar los residuos según las normas locales vigentes.

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

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo

(especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

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

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

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

Conservar el estuche de reactivos del test Elecsys FSH en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:

en frasco cerrado, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
en los analizadores	8 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado el tipo de muestras indicado a continuación.

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

Plasma tratado con heparina (litio, sodio, amonio) y EDTA tripotásico. Si se emplea citrato de sodio, los valores obtenidos son en un 20 % inferiores a los obtenidos en suero, mientras que, si se emplea fluoruro de sodio/oxalato de potasio, los valores son inferiores en aproximadamente un 14 %.

Criterio: Recuperación dentro de 90-110 % del valor sérico o bien, la pendiente de 0,9-1,1 + intersección dentro de ± 2 veces la sensibilidad analítica (LID) + coeficiente de correlación $> 0,95$.

Estable durante 14 días a 2-8 °C, 6 meses a -20 °C.⁸ Congelar sólo una vez.

Estabilidad del suero obtenido por tubos con gel de separación: 48 horas a 2-8 °C (según las indicaciones del fabricante de tubos).

El tipo de muestras al que se hace referencia fue analizado con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, sin haber empleado la totalidad de los tubos existentes de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener materiales diferentes que, en ciertos casos, llegan a afectar los resultados analíticos. Si las muestras se procesan en tubos primarios (en sistemas de recogida de muestras), atégase a las instrucciones del fabricante de los tubos.

Centrifugue las muestras que contengan precipitado antes de efectuar la prueba. No emplee muestras inactivadas por calor. No utilice muestras ni controles estabilizados con azida.

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

Debido a posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, controles y calibradores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 03032680122, FSH CalSet II, para 4 x 1 mL
- [REF] 11731416122, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 e 2 c/u o [REF] 11731416190, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 e 2 c/u
- [REF] 11731416160, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 y 2 c/u (para los EE.UU.)
- Equipo de laboratorio usual
- Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ó **cobas e**

Material adicional para los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta

Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170 y cobas e 601 y cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos.
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL de solución detergente de detección
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
- [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Material adicional para todos los analizadores:

- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema
- [REF] 11298500160, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema (para los EE.UU.)

Ejecución del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de uso del analizador utilizado. Consultar el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602:

Es necesario emplear la solución PreClean M.

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

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aprox. 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza **automáticamente** los procesos de atemperar, abrir y tapar los frascos.

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente a la prueba Enzymun-Test FSH, estandarizada a su vez frente al segundo estándar de referencia IRP 78/549 de la OMS.

Cada reactivo de Elecsys FSH contiene un código de barras que incluye toda la información específica necesaria para la calibración del lote de reactivos. La curva máster preestablecida es adaptada al analizador a través de Elecsys FSH CalSet II.

Intervalo de calibraciones: Efectuar una calibración una vez por lote con reactivos frescos (registrados como máximo 24 horas antes en el analizador).

Se recomienda repetir la calibración:

- tras 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- tras 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- en caso necesario, p.ej.: si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo indicado

Control de calidad

Para el control de calidad, emplear Elecsys PreciControl Universal 1 y 2. Pueden emplearse otros materiales de control apropiados.

Los controles con diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y siempre que se realice una calibración. Los intervalos y límites de control tienen que adaptarse a las necesidades individuales de cada laboratorio. Los resultados deben hallarse dentro de los límites definidos.

Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo preestablecido.

Sírvase cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

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

Limitaciones - Interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 64 mg/dL ó < 1094 µmol/L), hemólisis (Hb < 1,0 g/dL ó < 0,621 mmol/L), lipemia (Intralipid < 1900 mg/dL) ni biotina < 246 nmol/L o bien < 60 ng/mL.

Criterio: Recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), la extracción de la muestra no debería efectuarse antes de 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de 2250 UI/mL.

No se ha registrado el efecto prozona (high dose hook) con concentraciones de FSH de hasta 2000 mUI/mL.

Se analizaron in vitro 17 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos específicos contra el analito, la estreptavidina y el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a una concepción analítica adecuada.

Para el diagnóstico, los resultados del ensayo siempre deben interpretarse conjuntamente con el historial médico del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos**Intervalo de medición**

0,100-200 mUI/mL (definido por el límite de detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite de detección se indican como < 0,100 mUI/mL. Los valores inferiores al límite de detección se indican como > 200 mUI/mL.

Límites inferiores de medición**Límite inferior de detección (LDL)**

Límite inferior de detección: < 0,100 mUI/mL

El límite de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como la concentración situada a 2 desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (calibrador máster, estándar 1 + 2 DE, estudio de repetibilidad, n = 21).

Dilución

No es necesaria debido al amplio intervalo de medición.



FSH

Hormona estimulante de los folículos

Valores teóricos

Los estudios efectuados con Elecsys FSH han proporcionado los siguientes valores de FSH:

Probandos ^b	N	FSH (mUI/mL)		
		Percentiles		
		50 ^o	5 ^o	95 ^o
Hombres	319	4,6	1,5	12,4
Mujeres				
• Fase folicular	376	6,9	3,5	12,5
• Fase ovulatoria	56	12,3	4,7	21,5
• Fase lútea	349	3,6	1,7	7,7
• Posmenopausia	181	67,0	25,8	134,8

b) Los intervalos de referencia para niños pueden solicitarse o consultarse en la información de producto Elecsys FSH.

Cociente LH/FSH: Los cocientes han sido calculados a partir de los resultados obtenidos con los tests Elecsys LH y Elecsys FSH en muestras de mujeres sanas en edad reproductora. Se han calculado las siguientes medianas:

Fase folicular: 0,82 (n = 315)

Fase lútea: 1,12 (n = 279)

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y en caso necesario establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, una mezcla de sueros humanos y controles según un protocolo modificado (EP5-A) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): en 6 determinaciones diarias durante 10 días (n = 60); la repetibilidad, en el módulo MODULAR ANALYTICS E170, n = 21, habiéndose obtenido los siguientes resultados:

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411					
Muestra	Reproducibilidad ^c			Precisión intermedia	
	VM mUI/mL	DE mUI/mL	CV %	DE mUI/mL	CV %
Suero humano 1	1,2	0,02	1,8	0,06	5,3
Suero humano 2	50,4	0,74	1,5	1,90	3,8
Suero humano 3	103	1,85	1,8	5,24	5,1
PreciControl Universal 1	11,1	0,22	2,0	0,41	3,7
PreciControl Universal 2	28,9	0,40	1,4	0,85	2,9

c) Reproducibilidad = precisión intraserie

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602						
Muestra	Reproducibilidad			Precisión intermedia		
	VM mUI/mL	DE mUI/mL	CV %	VM mUI/mL	DE mUI/mL	CV %
Suero humano 1	5,97	0,15	2,6	5,33	0,19	3,6
Suero humano 2	54,4	1,55	2,8	45,9	1,70	3,7
Suero humano 3	178	4,54	2,5	229	10,3	4,5
PreciControl Universal 1	9,53	0,14	1,5	8,29	0,33	4,0
PreciControl Universal 2	24,6	0,31	1,3	21,6	0,84	3,9

Comparación de métodos

Una comparación entre el método Elecsys FSH (y) y el test Enzymun-Test FSH (x) basada en un colectivo de pacientes clínicos ha dado las siguientes correlaciones (en mUI/mL):

Cantidad de muestras medidas: 160

Passing/Bablok⁷
 $y = 1,093x + 0,213$
 $r = 0,944$

Regresión lineal
 $y = 1,098x + 0,114$
 $r = 0,998$

La concentración de las muestras se situó entre aprox. 0,65-152 mUI/mL.

cobas[®]

Especificidad analítica

Para los anticuerpos monoclonales empleados se han obtenido las siguientes reacciones cruzadas:
 LH, TSH, hCG, hGH y hPL < 0,1 %

Referencias bibliográficas

- Johnson MR, Carter G, Grint C, Lightman SL. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relaxin during the menstrual cycle. *Acta Endocrinol* 1983;129/2:121-125.
- Beastall GH, Ferguson KM, O'Reilly DSJ, Seth J, Sheridan B. Assays for follicle stimulating hormone and luteinizing hormone: Guidelines for the provision of a clinical biochemistry service. *Ann Clin Biochem* 1987;24:246-262.
- Runnebaum B, Rabe T. *Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin* Springer Verlag 1994. Band 1:17,253-255, Band 2:152-154,360,348. ISBN 3-540-57345-3, ISBN 3-540-57347-X.
- Schmidt-Mathiesen H. *Gynäkologie und Geburtshilfe*. Schattauer Verlag 1992.
- Scott MG, Ladenson JH, Green ED, Gast MJ. Hormonal evaluation of female infertility and reproductive disorders. *Clin Chem* 1989;35:620-630.
- DG Klinische Chemie Mitteilungen 1995;26(5):210.
- Passing H, Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodías correspondientes.

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos. Introducir manualmente los cambios que afecten parámetros del código de barras ya leído.
 © 2010, Roche Diagnostics.

CE

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
 www.roche.com



LH

Hormona luteinizante

REF 11732234 122

100 tests

- Indica los analizadores en los cuales puede utilizarse el estuche

Elecsys 2010	MODULAR ANALYTICS E170	cobas e 411	cobas e 601	cobas e 602
•	•	•	•	•

Español

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de la hormona luteinizante en suero y plasma humanos. Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en los inmunoanalizadores Elecsys y cobas e.

Características

La hormona luteinizante (LH) pertenece, junto a la hormona estimulante de los folículos, la FSH, a la familia de la gonadotropina. Ambas hormonas regulan y estimulan de manera sinérgica el crecimiento y la función de las gonadas (ovarios y testículos).^{1,2,3} La LH, al igual que la FSH (hormona estimulante del folículo), la TSH (hormona estimulante de la tiroides) y la hGC (gonadotropina coriónica), es una glucoproteína que consta de dos subunidades (las cadenas α y β). Esta proteohormona, compuesta de 121 aminoácidos² y tres cadenas de azúcar, tiene un peso molecular de 29500 daltons.³ Las gonadotropinas regulan el ciclo de la menstruación femenina.^{4,5} Las células gonadotropas de la hipófisis anterior liberan de forma pulsátil la FSH y la LH, que son transportadas a los ovarios por la circulación sanguínea. En los ovarios, las gonadotropinas estimulan el desarrollo y la maduración de los folículos y, con ello, la biosíntesis de los estrógenos y de la progesterona. Las mayores concentraciones de LH se encuentran durante el denominado pico de la mitad del ciclo e inducen la ovulación y formación del cuerpo lúteo cuyo máster producto de secreción es la progesterona. En las células de Leydig de los testículos, la LH estimula la producción de testosterona. La determinación de la concentración de LH sirve para el reconocimiento de trastornos funcionales en el eje hipotálamo, hipófisis y gonadas. La determinación combinada de LH y FSH está indicada en los siguientes casos: enfermedades congénitas con aberraciones cromosómicas (como p.ej. el síndrome de Turner), en caso de ovarios poliquísticos (OPQ) y del síndrome climatérico, frente a una sospecha de insuficiencia de las células de Leydig, así como para detectar las causas de la amenorrea.^{1,4,5} El test Elecsys LH emplea anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra la LH humana. Los anticuerpos específicos empleados son capaces de reconocer la conformación, es decir, el anticuerpo biotinilado reconoce el epítipo conformado por las dos subunidades, mientras que el anticuerpo marcado con quelato de rutenio^a reconoce un epítipo que se halla en la subunidad β . Por esta razón, las reacciones cruzadas del test Elecsys LH frente a la FSH, TSH, hCG, hGH y hPL son tan mínimas que pueden ignorarse.

a) [Quelato Tris (2-2'-bipiridina) rutenio (II)] (RUBY)²⁺

Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: 20 μ L de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado específico anti-LH y un anticuerpo monoclonal específico anti-LH marcado con un quelato de rutenio reaccionan para formar un complejo sándwich.
- 2ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

cobas®

Reactivos - Soluciones de trabajo

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0,72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticuerpo anti-LH-biotina (tapa gris), 1 frasco, 10 mL:
Anticuerpo biotinilado monoclonal anti-HL (ratón) 2,0 mg/L; tampón TRIS 50 mmol/L, pH 8,0; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-HL-Ru(bpy)₃²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 10 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-HL (ratón) marcado con quelato de rutenio 0,3 mg/L; tampón TRIS 50 mmol/L, pH 8,0; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.
Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos. Eliminar los residuos según las normas locales vigentes. Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite. Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable. La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.
Conservar el estuche de reactivos Elecsys LH en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.
Estabilidad:

en frasco cerrado, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
en los analizadores	8 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado. Suero recogido en tubos estándar de muestra o tubos conteniendo gel de separación. Plasma con heparina (litio, sodio, amonio), EDTA tripotásico, citrato sódico y fluoruro sódico/oxalato potásico. Si se emplea citrato sódico como anticoagulante, corregir los resultados en + 10 %. Criterio: Recuperación dentro de 90-110 % del valor sérico o bien, la pendiente de 0,9-1,1 + intersección dentro de $< \pm 2$ veces la sensibilidad analítica (LID) + coeficiente de correlación $> 0,95$. Estabilidad: 14 días a 2-8 °C, 6 meses a -20 °C. Congelar sólo una vez.⁶ El tipo de muestras al que se hace referencia fue analizado con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, sin haber empleado la totalidad de los tubos existentes de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener materiales diferentes que, en ciertos casos, llegan a afectar los resultados analíticos. Si las muestras se procesan en tubos primarios (en sistemas de recogida de muestras), atégase a las instrucciones del fabricante de los tubos. Centrifugue las muestras que contengan precipitado antes de efectuar la prueba. No emplee muestras inactivadas por calor. No utilice muestras ni controles estabilizados con azida. Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras de pacientes, calibradores y controles. Debido a posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, controles y calibradores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- REF 03561097190, LH CalSet II, para 4 x 1 mL
- REF 11731416122, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 e 2 c/u o REF 11731416190, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 e 2 c/u
- REF 11731416160, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 y 2 c/u (para los EE.UU.)
- Equipo de laboratorio usual
- Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ó **cobas e**

Material adicional para los analizadores Elecsys 2010 y **cobas e 411:**

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
- REF 11933159001, Adapter for SysClean
- REF 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
- REF 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta

Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170 y **cobas e 601 y **cobas e** 602:**

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos.
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
- REF 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Material adicional para todos los analizadores:

- REF 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema
- REF 11298500160, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema (para los EE.UU.)

Ejecución del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de uso del analizador utilizado. Consultar el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador. Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aprox. 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza **automáticamente** los procesos de atemperar, abrir y tapar los frascos.

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente al segundo estándar de referencia NIBSC 80/552. Cada reactivo Elecsys LH contiene un código de barras que incluye toda la información específica necesaria para la calibración del lote de reactivos. La curva master preestablecida es adaptada al analizador a través de Elecsys LH CalSet II.

Intervalo de calibraciones: Efectuar una calibración una vez por lote con reactivos frescos (registrados como máximo 24 horas antes en el analizador).

Se recomienda repetir la calibración:

- tras 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- tras 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- en caso necesario, p.ej.: si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo indicado

Control de calidad

Para el control de calidad, emplear Elecsys PreciControl Universal 1 y 2. Pueden emplearse otros materiales de control apropiados. Los controles con diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y siempre que se realice una calibración. Los intervalos y límites de control tienen que adaptarse a las necesidades individuales de cada laboratorio. Los resultados deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo preestablecido. Sírvase cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

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

Limitaciones - Interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 129 µmol/L ó < 66 mg/dL), hemólisis (Hb < 0,621 mmol/L ó < 1 g/dL), lipemia (Intralipid < 1.900 mg/dL), ni biotina < 205 nmol/L ó < 50 ng/mL.

Criterio: Recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), la extracción de la muestra no debería efectuarse antes de 8 horas tras la última administración.

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

No se ha registrado el efecto prozona (high dose hook) con concentraciones de HL de hasta 1150 mUI/mL.

Se analizaron in vitro 17 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias.

No se han analizado muestras de neonatos con el test Elecsys LH. En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos específicos contra el analito, la estreptavidina y el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a una concepción analítica adecuada.

Para el diagnóstico, los resultados del ensayo siempre deben interpretarse conjuntamente con el historial médico del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

0,100-200 mUI/mL (definido por el límite de detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite de detección se indican como < 0,100 mUI/mL. Los valores inferiores al límite de detección se indican como > 200 mUI/mL.

Límites inferiores de medición

Límite inferior de detección (LDL)

Límite inferior de detección: 0,100 mUI/mL

El límite de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como la concentración situada a 2 desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (calibrador máster, estándar 1 + 2 DE, estudio de repetibilidad, n = 21).

Dilución

No es necesaria debido al amplio intervalo de medición.

Valores teóricos

Los estudios efectuados con Elecsys LH han proporcionado los siguientes valores:

Probandos ^b	N	HL mUI/mL		
		Percentiles		
		50 ^o	5 ^o	95 ^o
Hombres	322	4,0	1,7	8,6
Mujeres				
• Fase folicular	316	5,9	2,4	12,6
• Fase ovulatoria	56	30,8	14,0	95,6
• Fase lútea	280	4,3	1,0	11,4
• Posmenopausia	132	29,1	7,7	58,5

b) Los intervalos de referencia para niños pueden solicitarse o consultarse en la información de producto Elecsys LH.



LH**Hormona luteinizante**

Cociente LH/FSH: Los cocientes han sido calculados a partir de los resultados obtenidos con los tests Elecsys LH y Elecsys FSH en muestras de mujeres sanas en edad reproductora. Se han calculado las siguientes medianas:

Fase folicular: 0,82 (n = 315)

Fase luteica: 1,12 (n = 279)

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y en caso necesario establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, una mezcla de sueros humanos y controles según un protocolo modificado (EP5-A) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): en 6 determinaciones diarias durante 10 días (n = 60); la repetibilidad, en el módulo MODULAR ANALYTICS E170, n = 21, habiéndose obtenido los siguientes resultados:

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411					
Muestra	Reproducibilidad ^c			Precisión intermedia	
	VM mUI/mL	DE mUI/mL	CV %	DE mUI/mL	CV %
Suero humano 1	0,54	0,01	1,8	0,03	5,2
Suero humano 2	27,2	0,21	0,8	0,54	2,0
Suero humano 3	50,7	0,41	0,8	1,01	2,0
PreciControl Universal 1	9,38	0,11	1,1	0,19	2,0
PreciControl Universal 2	44,8	0,42	0,9	0,83	1,9

c) Reproducibilidad = precisión intraserie

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602						
Muestra	Reproducibilidad			Precisión intermedia		
	VM mUI/mL	DE mUI/mL	CV %	VM mUI/mL	DE mUI/mL	CV %
Suero humano 1	6,15	0,08	1,2	5,81	0,12	2,0
Suero humano 2	92,2	0,68	0,7	89,1	1,47	1,6
Suero humano 3	164	1,41	0,9	159	3,47	2,2
PreciControl Universal 1	6,67	0,05	0,8	6,63	0,14	2,1
PreciControl Universal 2	54,6	0,35	0,6	54,2	1,13	2,1

Comparación de métodos

Una comparación del método Elecsys LH (y) con el test Enzymun-Test LH (x) basada en muestras clínicas ha dado las siguientes correlaciones:

Cantidad de muestras medidas: 166

Passing/Bablok⁷

y = 1,09x - 0,46

r = 0,929

Regresión lineal

y = 1,14x - 0,80

r = 0,993

La concentración de las muestras se situó entre aprox. 1,3-123 mUI/mL.

Especificidad analítica

Para los anticuerpos monoclonales empleados se han obtenido

las siguientes reacciones cruzadas:

FSH, TSH, hCG, hGH, hPL < 0,1 %

cobas[®]**Referencias bibliográficas**

1. Beastall GH, Ferguson KM, O'Reilly DSJ, Seth J, Sheridan B. Assays for follicle stimulating hormone and luteinizing hormone: Guidelines for the provision of a clinical biochemistry service. *Ann Clin Biochem* 1987;24:246-262.
2. Collip JB. William Henry Welch lectures: Some recent advances in physiology of anterior pituitary J. *MA Sinai Hosp* 1934;1:28-71.
3. Johnson MR, Carter G, Grint C, Lightmann SL. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relating during the menstrual cycle. *Acta Endocrinol* 1993;129/2:121-125.
4. Runnebaum B, Rabe T. *Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin* Springer Verlag 1994. Band 1:17,202-205,252-253, Band 2:350,360-362. ISBN 3-540-57345-3, ISBN 3-540-57347-x.
5. Scott MG, Ladenson JH, Green ED, Gast MJ. Hormonal evaluation of female infertility and reproductive disorders. *Clin Chem* 1989;35:620-630.
6. Tietz NW. *Clinical Guide To Laboratory Tests*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1995:410.
7. Passing H, Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes.

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos. Introducir manualmente los cambios que afecten parámetros del código de barras ya leído.
© 2010, Roche Diagnostics.

CE

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



Anexo 7

Formato de Registro de resultados

		UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA ÁREA DE LA SALUD HUMANA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO				
REGISTRO DE RESULTADOS						
Nº	Edad	Valores de FSH	Valores de LH	Fecha de la última menstruación	Duración del ciclo menstrual	Fecha de la toma de muestra
1	39 AÑOS	2.29	6.00	22 (Fase lútea)	4 días	5 DE MARZO
2	30 AÑOS	2.5	16.73	9 (Fase folicular)	5 días	5 DE MARZO
3	37 AÑOS	4.9	6.01	14 (Fase ovulatoria)	6 días	5 DE MARZO
4	37 AÑOS	2.1	15.96	18 (Fase lútea)	5 días	5 DE MARZO
5	30 AÑOS	1.81	8.4	22 (Fase lútea)	4 días	5 DE MARZO
6	30 AÑOS	1.9	1.14	25 (Fase lútea)	4 días	5 DE MARZO
7	44 AÑOS	8.12	18.05	15 (Fase ovulatoria)	6 días	5 DE MARZO
8	37 AÑOS	2.3	20.4	8 (Fase folicular)	6 días	5 DE MARZO
9	47 AÑOS	4.5	4.43	7 (Fase folicular)	5 días	6 DE MARZO
10	45 AÑOS	13.17	17.05	14 (Fase ovulatoria)	6 días	6 DE MARZO
11	39 AÑOS	6.28	4.79	21 (Fase lútea)	5 días	6 DE MARZO
12	37 AÑOS	5.05	15.81	14 (Fase ovulatoria)	4 días	6 DE MARZO
13	35 AÑOS	1.1	15.6	26 (Fase lútea)	5 días	6 DE MARZO
14	46 AÑOS	20.3	46.78	15 (Fase ovulatoria)	4 días	7 DE MARZO
15	47 AÑOS	4.36	5.14	10 (Fase folicular)	6 días	7 DE MARZO
16	32 AÑOS	3.23	3.05	22 (Fase lútea)	5 días	7 DE MARZO
17	50 AÑOS	20.2	14.47	27 (fase ovulatoria)	5 días	7 DE MARZO
18	48 AÑOS	20.3	42.71	14 (Fase ovulatoria)	5 días	7 DE MARZO
19	39 AÑOS	18.53	29.24	15 (Fase ovulatoria)	5 días	7 DE MARZO
20	47 AÑOS	3.62	3.30	16 (Fase folicular)	4 días	7 DE MARZO
21	40 AÑOS	5.9	21.31	14 (Fase ovulatoria)	4 días	7 DE MARZO
22	31 AÑOS	1.2	17.67	24 (Fase lútea)	6 días	7 DE MARZO
23	45 AÑOS	3.88	4.68	10 (Fase folicular)	6 días	7 DE MARZO
24	45 AÑOS	7.57	5.03	7 (Fase folicular)	4 días	7 DE MARZO
25	30 AÑOS	5.74	16.9	14 (Fase ovulatoria)	4 días	7 DE MARZO
26	35 AÑOS	5.84	15.7	15 (Fase ovulatoria)	5 días	7 DE MARZO
27	50 AÑOS	19.23	30.80	17 (Fase ovulatoria)	4 días	7 DE MARZO
28	37 AÑOS	2.82	3.19	19 (Fase lútea)	4 días	7 DE MARZO
29	45 AÑOS	6.43	4.09	17 (Fase lútea)	5 días	7 DE MARZO
30	34 AÑOS	5.70	8.39	9 (Fase folicular)	4 días	7 DE MARZO



Anexo 8

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

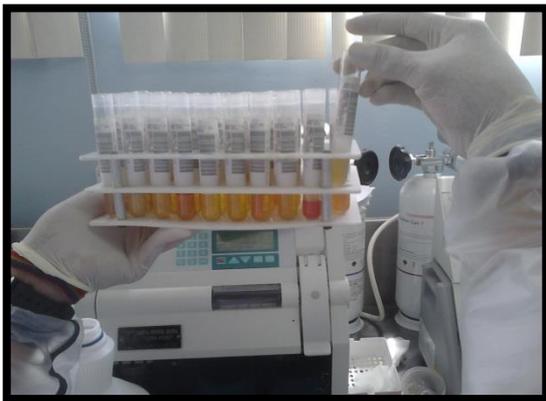
ÁREA DE LA SALUD HUMANA

LABORATORIO CLINICO

DATOS DEL PACIENTE.				
Nombre y Apellido				
Edad.				
Fecha.	___/___/2013			
QUÍMICA SANGUÍNEA.				
PRUEBA	RESULTADOS	VALORES REFERENCIALES		
FSH		FSH (mUI/MI)		
		percentiles		
		5 ^o 95 ^o		
		Fase folicular	3,5	12,5
		Fase ovulatoria	4,7	21,5
	Fase lútea	1,7	7,7	
	posmenopausia	25,8	134,8	
LH		LH (mUI/MI)		
		percentiles		
		5 ^o 95 ^o		
		Fase folicular	2,4	12,6
		Fase ovulatoria	14,0	95,6
	Fase lútea	1,0	11,4	
	posmenopausia	7,7	58,5	
OBSERVACIONES:				
.....				
<p>-----</p> <p>Firma del Responsable</p>				

FOTOGRAFÍAS





ÍNDICE

	Pág.
CERTIFICACIÓN.....	ii
AUTORÍA.....	iii
CARTA DE AUTORIZACIÓN.....	iv
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTO.....	vi
1. TITULO.....	7
2. RESUMEN.....	8
SUMARY.....	9
3. INTRODUCCIÓN.....	10
4. REVISIÓN DE LITERATURA.....	13
5. MATERIALES Y MÉTODOS.....	24
6. RESULTADOS.....	28
7. DISCUSIÓN.....	30
8. CONCLUSIONES.....	32
9. RECOMENDACIONES.....	33
10. BIBLIOGRAFÍA.....	34
11. ANEXOS.....	37
ÍNDICE.....	54