



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

TÍTULO:

Niveles séricos de estrógeno (estradiol) y su relación con perfil lipídico en mujeres en etapa postmenopáusica que acuden al centro de salud N°2 de la ciudad de Loja.

Tesis previa a la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico

AUTORA: Torres Sánchez Nathaly Elizabeth

DIRECTORA: Dra. Diana Alexandra Montaña Peralta. Mg Sc

**LOJA-ECUADOR
2018**

Certificación

Dra. Diana Alexandra Montaña Peralta. Mg Sc

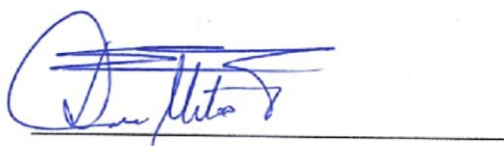
DIRECTORA DE TESIS

Certifica:

Que la presente tesis titulada “Niveles séricos de estrógeno (estradiol) y su relación con perfil lipídico en mujeres en etapa postmenopáusica que acuden al centro de salud N°2 de la ciudad de Loja” elaborada por la señorita Nathaly Elizabeth Torres Sánchez, previo a la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico, ha sido desarrollada y corregida bajo mi dirección, cumpliendo con los requerimientos establecidos por el Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, por lo tanto autorizo su presentación ante el tribunal correspondiente.

Loja, 19 de octubre del 2018

Atentamente,



Dra. Diana Alexandra Montaña Peralta. Mg Sc

DIRECTORA DE TESIS

Autoría

Yo, Nathaly Elizabeth Torres Sánchez, con cedula de identidad N° 0922970991, declaro ser la autora del presente trabajo de investigación, y eximo expresamente 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 del presente trabajo en el Repositorio Institucional Biblioteca Virtual.

Firma:

Autora: Nathaly Elizabeth Torres Sánchez

Cédula de identidad: 0922970991

Fecha: Loja, 19 de octubre del 2018

Carta de Autorización

Yo, Nathaly Elizabeth Torres Sánchez, declaro ser la autora del trabajo de investigación **“Niveles séricos de estrógeno (estradiol) y su relación con perfil lipídico en mujeres en etapa postmenopáusica que acuden al centro de salud N°2 de la ciudad de Loja”** como requisito para optar al grado de Licenciada en Laboratorio Clínico; autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre a estudiantes, docentes y demás usuarios 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 RDI, 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 diecinueve días del mes de octubre del año dos mil dieciocho, firma la autora.

Firma:.....

Autora: Nathaly Elizabeth Torres Sánchez

Cédula: 0922970991

Dirección: Ciudadela “Las Zarzas I”

E-mail: nathytorres64@gmail.com

Celular: 0963011018

DATOS COMPLEMENTARIOS

Director de tesis: Dra. Diana Alexandra Montaña Peralta, Mg. Sc.

Tribunal de grado: Presidente: Dra. Elsa Cumandá Ramírez Sanmartín, Mg. Sc.

Vocal: Lic. Alicia Silvana Villavicencio Obando, Mg. Sc.

Vocal: Lic. Gladys Margoth Jumbo Chuquimarca, Mg. Sc.

Dedicatoria

A Dios, por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud y sabiduría para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mis padres, por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, por apoyarme con los recursos necesarios, lo que hizo posible alcanzar esta fase tan importante de mi formación profesional. Para ellos mi amor, obediencia y respeto.

A mis maestros, por su gran apoyo y motivación para la culminación de nuestros estudios profesionales y para la elaboración de esta tesis; a la Dra. Diana Montaña por su apoyo ofrecido en este trabajo.

Nathaly Elizabeth Torres Sánchez

Agradecimiento

A la Universidad Nacional de Loja, por darme la oportunidad de prepararme para ser una profesional con ética y moral, agradezco a la Carrera de Laboratorio Clínico, y a todos los docentes, quienes con su desinteresada colaboración e invaluables enseñanzas supieron sembrar en mí sus conocimientos y ejemplos, que servirán para mi futuro profesional.

A mi directora de tesis, Dra. Diana Montaña, por su esfuerzo y dedicación, quien con sus conocimientos, experiencia, paciencia y motivación me ha ayudado a realizar este trabajo y así culminar mi estudio con éxito.

A la Dra. Betty Barriga, Responsable de los Laboratorios Clínicos del Distrito 11D01-Loja, a la Lic. Karla Ordoñez, Responsable del Laboratorio Clínico del Centro de Salud N. 2, al Dr. Byron Guerrero, Gerente del Hospital Regional Isidro Ayora de Loja, al Lic. Carlos Becerra, Jefe del Laboratorio Clínico del Hospital Isidro Ayora, quienes me brindaron su ayuda de manera desinteresada facilitándome la obtención y procesamiento de las muestras biológicas requeridas para la realización de este trabajo.

Índice

Carátula	i
Certificación	ii
Autoría	iii
Carta de Autorización	iv
Dedicatoria	v
Agradecimiento	vi
Índice	vii
1. Título	1
2. Resumen	2
3. Introducción	4
4. Revisión de Literatura	6
4.1. Climaterio	6
4.1.1. Definición	6
4.1.2. Clasificación de la menopausia	6
4.2. Fisiología de la Premenopausia	8
4.3. Fisiología de la Menopausia	8
4.4. Fisiología de la Postmenopausia	9
4.5. Cambios fisiológicos en la mujer durante la menopausia	9
4.5.1. Cambios en el eje hipotálamo hipófisis-ovario	9

4.5.2. Cambios cardiovasculares	11
4.5.3. Cambios en el nivel de lípidos	12
4.5.4. Estado de déficit estrogénico	12
4.6. Estrógenos	13
4.6.1. Definición	13
4.6.2. Funciones	13
4.7. Estradiol	14
4.8. Diagnóstico de laboratorio	15
4.8.1. Niveles de estradiol en suero	15
4.8.2. Utilidad clínica de la determinación de concentración estradiol en suero:	15
4.8.3. Método de Determinación de concentración estradiol en suero	16
4.8.4. Valores Normales de concentración estradiol en suero	17
4.8.5. Determinación del perfil lipídico	17
4.8.6. Colesterol total	17
4.8.7. Lipoproteínas de alta densidad (HDL) colesterol	18
4.8.8. Lipoproteínas de baja densidad (LDL) colesterol	19
4.8.9. Triglicéridos	20
5. Materiales y Métodos	21
5.1. Tipo de Estudio	21
5.2. Área de estudio	21
5.3. Universo	21

5.4. Muestra	21
5.5. Criterios de inclusión	22
5.6. Criterios de exclusión	22
5.7. Métodos, técnicas y procedimientos	23
5.7.1.Fase Preanalítica.	23
5.7.2.Fase Analítica.	23
5.7.3.Fase Postanalítica.	24
6. Resultados	25
6.1. Análisis e interpretación de los resultados obtenidos del procesamiento de muestras	25
6.2. Difusión de los resultados obtenidos de la investigación al personal médico y a la población en estudio del centro de salud N°2	28
7. Discusión	29
8. Conclusiones	31
9. Recomendaciones	32
10. Bibliografía	33
11. Anexos	37
Anexo 1. Solicitud al distrito 11D01 para la toma y procesamiento de muestras en el Centro de Salud N°2.....	37
Anexo 2. Solicitud al director del Hospital Isidro Ayora para el procesamiento de muestras en el Centro de Salud N°2.....	38
Anexo 3. Modelo de consentimiento informado por cada paciente	39

Anexo 4. Ficha de recolección de datos	41
Anexo 5.- Instrucciones generales al paciente acerca de las condiciones que debe cumplir antes de la toma de muestra de sangre.....	43
Anexo 6.- Protocolo de extracción de sangre con vacutainer.	44
Anexo 7. Calibración del equipo de espectrofotometría srtart fax 3300 y controles para la determinación de colesterol total, triglicéridos, y HDL.	47
Anexo 8.- Determinación de Colesterol Total en suero.....	48
Anexo 9.- Determinación de Triglicéridos en suero.	51
Anexo 10.- Determinación de Colesterol HDL y LDL en suero.....	54
Anexo 11. Calibración del equipo de electroquimioluminiscencia cobas e411 y controles para la cuantificación de estradiol	58
Anexo 12. Determinación de estradiol en suero.....	61
Anexo 13. Registro de resultados de las concentraciones de las pruebas realizadas, organizadas en una tabla para análisis estadístico	73
Anexo 14.- Evidencia fotográfica de la extracción y procesamiento de muestras.....	77
Anexo 15. Reporte de los resultados obtenidos.	80
Anexo 16. Certificado de extracción y procesamiento de muestras en el laboratorio clínico del centro de salud N°2	81
Anexo 17. Certificado de procesamiento de muestras en el laboratorio clínico del Hospital Regional Isidro Ayora.	82
Anexo 18. Difusión y entrega de los resultados obtenidos de la investigación al personal médico y a la población en estudio del centro de salud N°2	83

Anexo 19. Certificado de traducción del resumen en español al idioma inglés..... 87

1. Título

Niveles séricos de estrógeno (estradiol) y su relación con perfil lipídico en mujeres en etapa postmenopáusica que acuden al centro de salud N°2 de la ciudad de Loja.

2. Resumen

Durante la postmenopausia, las mujeres experimentan cambios desfavorables en el perfil lipídico, presentándose niveles altos del colesterol total, atribuido principalmente a un aumento en el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y a una disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), atribuyendo estas variaciones a las bajas concentraciones séricas de los estrógenos. El presente estudio titulado “Niveles séricos de estrógeno (estradiol) y su relación con perfil lipídico en mujeres en etapa postmenopáusica que acuden al centro de salud N°2 de la ciudad de Loja”, tuvo como objetivos establecer la relación que existe entre los niveles séricos de estrógeno (estradiol) y perfil lipídico en mujeres que se encuentran en etapa postmenopáusica, determinar niveles séricos de estradiol mediante la técnica de electroquimioluminiscencia, determinar los niveles del perfil lipídico mediante la técnica de espectrofotometría y difundir los resultados obtenidos de la investigación. El estudio fue de tipo cuantitativo, descriptivo y de corte transversal, estuvo conformado por 75 mujeres que se encontraban en etapa postmenopáusica en las que se determinó la concentración de estradiol que estuvo en el 71% de la población seleccionada dentro del rango normal que es de 5-30 pg/ml, el 24% con valores mayores a 30 pg/ml y el 5% presentó valores de estradiol menores a 5 pg/ml. Se cuantificó la concentración de lípidos obteniendo que únicamente el 53% de la población presentó niveles de colesterol normal, el 36% de triglicéridos, el 49% de LDL-C y el 41% de HDL-C.

Palabras claves: mujeres postmenopáusicas, estradiol, perfil lipídico.

Summary

During postmenopause, women experience unfavorable changes in the lipid profile, have high levels of total cholesterol, have a low density lipoprotein (LDL) cholesterol and a decrease in high density lipoprotein (HDL) tends to decrease, Attributing these variations to the low serum concentrations of estrogen. The present study entitled "Serum levels of estrogen (estradiol) and its relationship with lipid profile in postmenopausal women attending the health center No. 2 of the city of Loja", aimed to establish the relationship between levels serum estrogen (estradiol) and lipid profile in women who are in postmenopausal stage, determine the levels of the profile by means of the spectrophotometry technique and the knowledge of the investigation. The study was of a quantitative, descriptive and cross-sectional type. It consisted of 75 women who were in the postmenopausal stage in which the estradiol concentration was determined, which was in 71% of the selected population within the normal range that is of 5-30 pg / ml, 24% with values higher than 30 pg / ml and 5% presented estradiol values lower than 5 pg / ml. The lipid concentration was quantified obtaining that only 53% of the population had normal cholesterol levels, 36% of triglycerides, 49% of LDL-C and 41% of HDL-C.

Key words: postmenopausal women, estradiol, lipid profile.

3. Introducción

El término menopausia se refiere al periodo que sigue un año después de la fecha de la última menstruación. La postmenopausia describe los años posteriores a ese momento. En promedio, las mujeres tienen su última menstruación a los 51.5 años de edad. (Barrios, Martínez, González & Bastidas, 2012).

De acuerdo a esto, la evidencia científica señala, que las mujeres de edad media y avanzada tienen un riesgo aumentado de desarrollar enfermedades cardiovasculares, especialmente luego de la menopausia. Por ello surge la duda, si la edad es el factor determinante o la deficiencia fisiológica estrogénica, la cual se inicia algunos años antes de la menopausia y se hace evidente con la suspensión de la menstruación. (Barrios, Martínez, González & Bastidas, 2012).

En Perú se realizó un estudio denominado “Niveles de estradiol como factor de riesgo de coronariopatías agudas en postmenopáusicas”, en el cual se demostró que los niveles de estradiol en aquellas pacientes estuvieron en 6.45 pg/ml, respecto a los controles del mismo estudio, con lo que se evidencia que a medida que la mujer aumenta de edad, pierde el papel protector estrogénico y está más propensa a desarrollar dislipidemias, aumentando la tasa de enfermedades cardiovasculares en ella. (Lizaraso, 2013).

En una investigación realizada en Cuba y titulada “Lípidos, Menopausia quirúrgica y terapia estrogénica”, se demostró que al alrededor del 70% de las mujeres presentaban cifras de colesterol total y su fracción LDL-C elevadas con respecto a los valores normales, 44 % presentó cifras de HDL por debajo de lo normal, el 32% de las pacientes presentó niveles de triglicéridos por encima del valor normal y el índice de riesgo patológico era en 4 de cada 10 mujeres. (Sarduy & Martínez, 2016).

A nivel nacional, en un estudio realizado en 2012 acerca del “Síndrome metabólico en mujeres postmenopáusicas”, obtuvieron que el 38 % de las mujeres tenían valores elevados de triglicéridos y el 56 % de colesterol total en relación con los niveles de estradiol que el 64% presentó niveles por debajo de 29.5 pg/ml. (Hidalgo, Chedraui, & Morocho, 2012).

Debido a que, a nivel local no hay información suficiente, se planteó desarrollar el presente tema de investigación “Niveles séricos de estrógeno (estradiol) y su relación con perfil lipídico en mujeres en etapa postmenopáusica que acuden al centro de salud N°2 de la ciudad de Loja en el periodo junio-julio del 2018”, el grupo de estudio estuvo comprendido por mujeres postmenopáusicas que acudieron al laboratorio clínico del Centro de Salud, de las cuales participaron en la investigación 75, que fueron debidamente informadas y firmaron el consentimiento informado.

Para el desarrollo y cumplimiento de la presente investigación se planteó como objetivo general establecer la relación entre los niveles séricos de estrógeno (estradiol) y perfil lipídico en mujeres que se encuentran en etapa postmenopáusica que acuden al Centro de Salud N° 2 de la ciudad de Loja; y como objetivos específicos determinar niveles séricos de estrógeno (estradiol) en mujeres postmenopáusicas mediante la técnica de electroquimioluminiscencia “ECLIA”, determinar los niveles séricos del perfil lipídico en mujeres postmenopáusicas mediante la técnica de espectrofotometría, y difundir los resultados obtenidos de la investigación a la población de estudio.

Es por ello que, la importancia de realizar esta investigación radica en que los resultados obtenidos servirán para conocimiento del médico y pacientes como parte de un control normal. Además de ello, aportará al diagnóstico temprano y oportuno de patologías causadas por existir una alteración en el perfil lípido relacionada con la disminución de estrógenos en mujeres.

4. Revisión de Literatura

4.1. Climaterio

4.1.1. Definición

El climaterio es un periodo amplio en la vida de la mujer en el que se produce el paso progresivo del estado reproductivo de la vida al no reproductivo como consecuencia del agotamiento folicular. La palabra climaterio procede del griego y significa “escalera” y en el distinguimos (Arenas, 2009):

Perimenopausia.- Es el periodo en meses o años que precede a la menopausia. Suele ir acompañado de alteraciones del ciclo tanto en lo que se refiere a la cantidad del sangrado como a la frecuencia de presentación.

Menopausia.- Cese definitivo de la menstruación, un signo del climaterio.

Postmenopausia.- Periodo que sigue a la menopausia. En esta fase aparecen las complicaciones y los síntomas por la falta de hormonas, principalmente de estrógenos, que irán instaurándose de forma lenta y progresiva con el paso de los años.

4.1.2. Clasificación de la menopausia

En función de la edad de aparición de la menopausia podemos hablar de (Díaz, 2015):

- Menopausia natural o fisiológica. La que ocurre de forma gradual y progresiva, por el normal envejecimiento del ovario que es la que aparece entre los 45-50 años.
- Menopausia precoz. La que se da antes de los 40 años.
- Menopausia tardía. Cuando ocurre a partir de los 55 años.

- Menopausia artificial o inducida. Es la provocada por la castración quirúrgica (extirpación de los ovarios con o sin histerectomía), o por mecanismos destructores de las células germinales como son las 10 radiaciones y la quimioterapia. Puede aparecer a cualquier edad.

La menopausia se manifiesta con síntomas cuya causa principal es la falta de estrógenos. Cada mujer reacciona de forma muy distinta a este cambio. Aproximadamente un tercio no tiene molestias durante la menopausia, otro tercio sufre síntomas leves durante el climaterio, en el último tercio las molestias típicas de la menopausia son muy fuertes. (Botero, 2006).

Aproximadamente entre dos y siete años antes de la última menstruación (menopausia) empieza la primera fase de la menopausia denominada premenopausia, normalmente con trastornos del ciclo menstrual, en la mayoría de los casos se acortan los ciclos y las hemorragias se hacen más intensas. La mayoría de las mujeres que pierden la regularidad, sufren cambios en la cantidad, en el número de días de sangrado, así como en la duración de los ciclos. Con la transición a la premenopausia las menstruaciones son cada vez más puntuales y cortas y no suele producirse la ovulación. (Botero, 2006).

En un estadio más avanzado del climaterio también puede producirse cambios en los órganos sexuales. Las molestias típicas de la menopausia se resumen con el término síndrome del climaterio e incluyen los siguientes síntomas a corto plazo:

- Sofocos
- Sudoraciones
- Taquicardias
- Mareos
- Insomnio

- Disminución del rendimiento
- Nerviosismo
- Depresión.
- Dolor de cabeza
- Sequedad vaginal

A medio plazo puede provocar alteraciones de piel y mucosas (atrofia urogenital, trastornos urinarios) y a largo plazo osteoporosis o enfermedad cardiovascular. (Arenas, 2009).

4.2. Fisiología de la Premenopausia

En este periodo se presenta una irregularidad en la producción hormonal y una reducción de la fertilidad. La duración abarca un periodo de 3 a 5 años en el que se aprecian síntomas debidos a un déficit de la función ovárica. Se reduce el número de folículos y los que quedan son menos sensibles al estímulo gonadotrófico, a pesar de ello puede ocurrir ciclos ovulatorios irregulares y por consiguiente un embarazo. Los niveles de estradiol fluctúan dentro de un rango amplio de lo normal, hasta cuando finalmente se termina el desarrollo folicular. La irregularidad de los ciclos menstruales depende de la duración de la fase folicular; son más cortos al iniciarse la transición, pero aún ovulatorios, y se van alargando y haciendo cada vez más anovulatorios, y ocurre en muchas ocasiones hemorragia uterina disfuncional. (Hoffman, Schorge, Schaffe, Halvorson, 2008).

4.3. Fisiología de la Menopausia

La menopausia es la última menstruación que tiene lugar precisamente en la época climatérica y que divide al climaterio en dos fases: premenopausia y postmenopausia. La edad promedio de la menopausia se sitúa entre los 49 y los 50 años, con amplias variaciones según raza, país, nivel social, antecedentes familiares y personales, hábitos, etc. La postmenopausia describe los años posteriores a ese momento. En promedio, las

mujeres tienen su última menstruación a los 51.5 años de edad, pero la menstruación se puede interrumpir por insuficiencia ovárica a cualquier edad. El término insuficiencia ovárica prematura se refiere a la interrupción de la menstruación antes de los 40 años de edad y se acompaña de elevación en las concentraciones de la hormona foliculoestimulante. (Hoffman, Schorge, Schaffe, Halvorson, 2008).

4.4. Fisiología de la Postmenopausia

La postmenopausia puede prolongarse entre 7-10 años luego de la menopausia. En el ovario postmenopáusicos hay pocas unidades foliculares y las que hay, no responden al estímulo gonadotrófico, porque no hay receptores a la hormona folículo estimulante (FSH) a nivel celular: la secreción de estradiol disminuye y es mínima en la postmenopausia. Lo mismo ocurre con la estrona que es un estrógeno menos potente, el nivel estrogénico es muy bajo pero como hay conversión periférica de precursores androgénicos a estrona por la aromatasa, enzima presente en el tejido adiposo, la cifra es variable. (Hoffman, Schorge, Schaffe, Halvorson, 2008).

4.5. Cambios fisiológicos en la mujer durante la menopausia

4.5.1. Cambios en el eje hipotálamo hipófisis-ovario

Durante la vida fértil de una mujer, se libera hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH, gonadotropin-releasing hormone) de manera pulsátil en el núcleo arqueado de la porción media basal del hipotálamo, esta sustancia se une a los receptores de GnRH ubicados en los gonadotropos hipofisarios para estimular la liberación cíclica de hormona luteinizante (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH). A su vez, estas gonadotropinas estimulan la producción de esteroides ováricos: estrógenos y progesterona además de inhibina. Durante esta etapa, dichas hormonas ejercen una retroalimentación positiva y negativa en la producción hipofisaria de gonadotropinas y en la amplitud y frecuencia de

liberación de GnRH. La inhibina se genera en las células de la granulosa y ejerce una influencia importante de retroalimentación negativa sobre la secreción de FSH en la hipófisis. Este sistema endócrino estricto origina ciclos menstruales ovulatorios que son regulares y predecibles. La transición entre ciclos ovulatorios y menopausia suele comenzar a finales de los 40 años y al principio de la transición menopáusica. (Botero, 2006)

Las concentraciones de FSH se incrementan levemente y ocasionan una respuesta folicular ovárica aumentada. Generando concentraciones elevadas de estrógenos de manera global. El aumento de las concentraciones de FSH se atribuye a una disminución en la secreción ovárica de inhibina, más que a una disminución en la producción de estradiol. Las concentraciones de estradiol casi nunca se reducen de forma importante hasta la transición menopáusica. A pesar de continuar con ciclos menstruales regulares, las concentraciones de progesterona durante la transición de la menopausia temprana son menores que en mujeres de edad reproductiva media. Las concentraciones de testosterona no varían de manera importante durante la transición menopáusica. (Fuente, 2011)

En la transición menopáusica tardía, las mujeres presentan foliculogénesis alterada y una incidencia aumentada de anovulación comparada con aquellas en edad reproductiva media, también, durante esta etapa, los folículos ováricos presentan una tasa acelerada de pérdida hasta que por último se agota el suministro de folículos. Estos cambios, incluido el aumento en las concentraciones de FSH, reflejan la calidad y la capacidad disminuidas de los folículos avejentados para secretar inhibina. Entre estos cambios hormonales dentro del eje hipotálamo hipófisis-ovario, pocos muestran una variación lo suficientemente distinta para ser utilizada como marcador en suero de la transición menopáusica. El diagnóstico de la transición menopáusica se basa en la información de los antecedentes. En la

posmenopausia, sin embargo, debido al incremento marcado recién descrito en las concentraciones de FSH, esta hormona gonadotrópica se convierte en un marcador confiable. (Hoffman, Schorge, Schaffe, Halvorson, 2008).

4.5.2. Cambios cardiovasculares

La enfermedad cardiovascular (ECV) se mantiene como la causa global de muerte en mujeres. De todos los decesos en 2007, el 25% fue originado por cardiopatía y el 6.7% por apoplejía. La mayoría de las ECV aparece debido a cambios ateroscleróticos en los vasos sanguíneos principales. Los factores de riesgo cardiovascular modificables incluyen hipertensión, dislipidemia, obesidad, diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa, tabaquismo, dieta mala y falta de actividad física. Antes de la menopausia, el riesgo cardiovascular de la mujer es mucho menor que el del varón de la misma edad. (Arenas, 2009).

Los factores que protegen a la premenopáusicas de las enfermedades cardiovasculares son complejos, pero uno de los más importantes es la concentración elevada de lipoproteínas de alta densidad (HDL) en mujeres jóvenes, que es un efecto de los estrógenos. Sin embargo, este beneficio desaparece con el tiempo después de la menopausia, de manera que una mujer de 70 años de edad tiene el mismo riesgo que el de un varón de edad similar. El riesgo cardiovascular aumenta de manera exponencial en las mujeres conforme empieza la menopausia y disminuye la concentración de estrógenos. Las estadísticas indican que una de cada tres mujeres >65 años de edad posee algún dato de ECV. Hacia los 55 años de edad, 20% de los fallecimientos se debe a ECV y, por último, entre 30 y 40 % de las mujeres muere por alguna ECV. Estos y otros datos indican que la supresión de estrógenos aumenta el riesgo cardiovascular. (Hoffman, Schorge, Schaffe, Halvorson, 2008).

4.5.3. Cambios en el nivel de lípidos

Se sabe que la concentración fisiológica de estrógenos ayuda a mantener un perfil favorable de lipoproteínas en la mujer. En particular, durante la madurez, la concentración de HDL es de casi 10 mg/100 ml mayor en la mujer y esta diferencia persiste durante los años posmenopáusicos. Después de la menopausia y con el descenso ulterior de los estrógenos, se pierde este efecto favorable sobre los lípidos. La concentración de lipoproteínas de alta densidad disminuye y el colesterol total aumenta. Después de la menopausia, se duplica el riesgo coronario y alrededor de los 60 años de edad los lípidos aterógenos alcanzan concentraciones mayores a las de los varones. La concentración reducida de colesterol HDL también es un factor importante que predice ECV en mujeres. No obstante estos cambios de los lípidos aterógenos después de la menopausia, es posible reducir el colesterol total y la concentración de LDL al modificar la alimentación y al administrar estrógenos y fármacos que reducen los lípidos. (Vázquez, Santana & Serrano, 2002).

4.5.4. Estado de déficit estrogénico

Una vez establecida la menopausia en el ovario ya no quedan folículos, a veces es posible encontrar todavía alguno capaz de producir una mínima dosis de hormona, pero no de producir una ovulación, esto explica que podamos encontrarnos con pequeñas fluctuaciones hormonales la mayoría de las veces de tan pequeña o ínfima cantidad, que incluso son incapaces para producir sangrado menstrual. La producción hormonal en la postmenopausia depende del estroma, por lo tanto, la veremos desplazada hacia la producción de andrógenos, no porque en este período se produzcan más que en la adolescencia, sino porque al estar las otras en detrimento su acción es más notoria. (Hoffman, Schorge, Schaffe, Halvorson, 2008).

4.6. Estrógenos

4.6.1. Definición

Los estrógenos son las hormonas más importantes que influyen en la vida de las mujeres, responsables de las características sexuales femeninas tales como el desarrollo de las mamas y el ciclo menstrual. Para las mujeres jóvenes, la pubertad comienza cuando la producción del estrógeno aumenta en los óvulos. El nivel del estrógeno sigue siendo relativamente igual durante 25 años, después de lo cual disminuirá constantemente y el cuerpo lucha contra este problema produciendo otras dos hormonas por la hipófisis: hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona de luteinizante (LH). (Fuente, 2011).

Sin embargo, los niveles disminuidos del estrógeno y la producción creciente de FSH y de LH crean síntomas como: calores o sudores de la noche. Hay tres formas principales de estrógeno encontradas en el cuerpo humano: la estrona, el estradiol y el estriol. El Estradiol es el tipo más comúnmente medido de estrógeno para las mujeres no embarazadas. La cantidad de estradiol en la sangre varía a través de su ciclo menstrual. Después de la menopausia, la producción del estradiol cae a un nivel muy bajo pero constante. (Fuente, 2011).

4.6.2. Funciones

Los estrógenos son necesarios para el desarrollo de las características sexuales secundarias femeninas. Los estrógenos son hormonas esteroideas con naturaleza no polar, por lo que son capaces de difundir dentro y fuera de las células atravesando la membrana celular con relativa facilidad. Debido a ello, los estrógenos actúan a través de receptores intracelulares que son factores de transcripción activados por unión a ligando, es decir son ligando-inducibles. Antes del descubrimiento del receptor a estrógenos (RE) β , un estrógeno se definía como tal por su capacidad de estimular la proliferación celular en el

útero, un órgano que contiene altas concentraciones del RE que fue identificado y caracterizado como RE α . Puesto que el descubrimiento de RE β ha extendido el panorama con respecto a las acciones estrogénicas en muchos y muy diversos tejidos tanto en hombres como en mujeres, en la actualidad resulta adecuado clasificar como estrógenos a todas aquellas moléculas que muestren actividad agonista sobre cualquiera de los dos RE que se conocen. (Espinoza, Hernández, Aranda, 2013).

En mujeres, existen tres estrógenos principales, estos son estradiol (E2), estrona y estriol. De ellos, el E2 es el más abundante, siendo su fuente principal el ovario, mismo que también produce pequeñas cantidades de estrona. La fuente principal de esta última son los tejidos periféricos, en tanto que el estriol se produce principalmente en el hígado. Los estrógenos también se producen en cantidades menores en glándulas adrenales y tejido adiposo. (Espinoza, Hernández, Aranda, 2013).

4.7. Estradiol

Estradiol es una hormona esteroide C18 y el más importante de los estrógenos naturales. Se presenta en mujeres y hombres. En las mujeres, el estrógeno estimula el crecimiento de los órganos sexuales y el desarrollo de las características sexuales secundarias, también afecta la secreción de gonadotropina. En los hombres, el rol del 17 β -Estradiol se encuentra menos definido, pero parece estar envuelto en la regulación de la secreción de gonadotropina. En mujeres no embarazadas, 17 β -Estradiol se produce casi exclusivamente en el ovario. Especialmente después de producirse la menopausia, los estrógenos se producen también en el hígado, el cerebro, los músculos y tejido adiposo. (IBL, 2013).

La medición seriada de 17 β -Estradiol durante el ciclo ovulatorio es de gran ayuda para la evaluación de la función de los ovarios, en particular para la caracterización del

crecimiento folicular y para el monitoreo del incremento exponencial de 17β -Estradiol durante ciclos espontáneos de ovulación. Más aun, la medición de 17β -Estradiol es importante para la determinación de escasez de estrógenos, la cual puede expresarse a través de un retraso en la pubertad, amenorrea primaria y secundaria o durante la menopausia. (IBL, 2013).

4.8.Diagnóstico de laboratorio

4.8.1. Niveles de estradiol en suero

El análisis de estradiol es un análisis de sangre que mide la cantidad de una hormona llamada estradiol. El estradiol es la forma más importante de estrógeno que se encuentra en el cuerpo y en su mayor parte es producido y secretado por los ovarios, la corteza suprarrenal y la placenta, la cual se forma durante el embarazo para alimentar al bebé en desarrollo. Los estrógenos naturales son hormonas secretadas principalmente por los folículos ováricos y también por las glándulas suprarrenales, cuerpo lúteo, las trompas de Falopio y la vagina en las mujeres. Asimismo, estimula el desarrollo de las mamas y el crecimiento de los órganos genitales externos. La hormona juega un papel en la distribución de la grasa corporal en las mujeres y detiene el proceso de crecimiento. (Médicas, 2009) .

4.8.2. Utilidad clínica de la determinación de concentración estradiol en suero:

- Evaluación de la función gonadal en la mujer. Es útil, junto con las gonadotrofinas, en la evaluación del ciclo menstrual y problemas de fertilidad en mujeres adultas o precocidad sexual.
- Evaluación de la función gonadal en el hombre. La medida de estradiol también es útil en la evaluación de la ginecomastía o estados de feminización, debidos a tumores productores de estrógenos.

- Monitoreo hormonal en inducción de la ovulación.
- Monitoreo de la terapia hormonal de reemplazo en las mujeres postmenopáusicas.
- Evaluación en caso de sospecha de tumores. Concentraciones elevadas de estradiol junto con bajos niveles de gonadotrofinas se observa en tumores de células de la granulosa. (Médicas, 2009).

4.8.3. Método de Determinación de concentración estradiol en suero

Para determinar la concentración de estradiol se sigue el principio del análisis inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECL). La ECL es un proceso donde se generan especies muy reactivas a partir de precursores estables en la superficie de un electrodo. Estas especies sumamente reactivas reaccionan entre sí, produciendo luz. El desarrollo de los inmunoensayos ECL/Origen se basa en el uso de un complejo de tris(bipiridil)-rutenio(II) $[\text{Ru}(\text{bpy})]^{2+}$ y tripropilamina (TPA). El producto quimioluminiscente final se forma durante el paso de detección. Las reacciones quimioluminiscentes que conducen a la emisión de luz desde el complejo de rutenio se inician por un proceso eléctrico en lugar de químico. Esto se consigue aplicando un voltaje a los complejos inmunológicos que están unidos a micropartículas recubiertas de estreptavidina. La ventaja de la iniciación eléctrica de la reacción quimioluminiscente es que se puede controlar de forma precisa toda la reacción. (Médicas, 2009).

4.8.4. Valores Normales de concentración estradiol en suero

Fase	Valores referenciales
Fase Folicular	9-175 pg/ml
Fase Luteinizante	44-196 pg/ml
Periovulatorio	107-281 pg/ml
Premenopausia	30 a 400 pg/mL
Menopausia Tratada	42-289 pg/ml
Menopausia Sin Tratar	27-161 pg/ml
Posmenopausia	5 a 30 pg/mL

(Botero, 2006)

4.8.5. Determinación del perfil lipídico

El perfil lipídico se utiliza para determinar el riesgo de enfermedad cardíaca y como guía para decidir cómo debe ser tratada una persona en situación de riesgo. Los resultados del perfil lipídico se consideran conjuntamente con otros factores de riesgo de enfermedad cardíaca para proporcionar un plan de tratamiento y seguimiento. En función del perfil lipídico y de otros factores de riesgo se plantean distintas alternativas terapéuticas que incluyen cambios en el estilo de vida como dieta y ejercicio físico, o tratamiento con fármacos como estatinas que reducen los niveles de colesterol. El perfil lipídico mide lo siguiente (Human, 2015):

4.8.6. Colesterol total

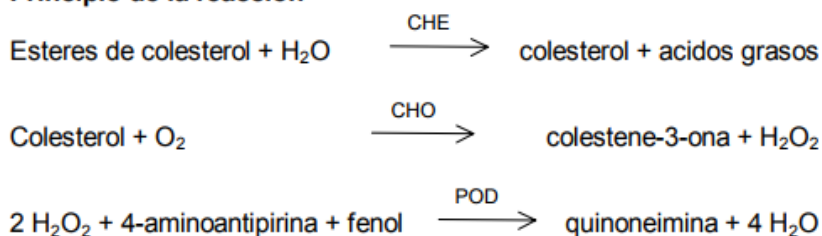
La determinación de colesterol en forma aislada tiene utilidad diagnóstica limitada. Sin embargo, su concentración varía de manera más o menos predecible en un gran número de

condiciones clínicas. Se ha visto que el colesterol es uno de los factores contribuyentes a la formación de ateromas dado que las complicaciones arterioscleróticas prevalecen en individuos hipercolesterolémicos.

Método de determinación

La determinación de la concentración de colesterol total en suero se la realiza mediante prueba enzimática colorimétrica para colesterol con factor aclarante de lípidos. El colesterol se determina después de la hidrólisis enzimática y la oxidación. El indicador es la quinoneimina formada por el peróxido de hidrógeno y 4-aminoantipirina en presencia de fenol y peroxidasa. (Human, 2015).

Principio de la reacción



Valores normales

Normal: Hasta 200 mg/dl.

Elevado: Sobre 220 mg/dl.

4.8.7. Lipoproteínas de alta densidad (HDL) colesterol

La función principal de las HDL en el metabolismo lipídico es la captación y transporte de colesterol desde los tejidos periféricos al hígado en un proceso conocido como transporte reverso de colesterol (mecanismo cardioprotectivo). El HDL-colesterol bajo, está asociado con un alto riesgo de enfermedad cardíaca. Por este motivo la determinación de HDL-colesterol es una herramienta útil en la identificación de individuos de alto riesgo.

Método de determinación

Los quilomicrones VDL y LDL se precipitan por adición del ácido Fosfotungstico y cloruro de Magnesio. Después de centrifugar el sobrenadante contiene las HDL en las que se determina el HDL colesterol. (Human, 2015).

Valores Normales:

Normal: > 55mg/dl.

Bajo: < 35 mg/dl.

4.8.8. Lipoproteínas de baja densidad (LDL) colesterol

Generalmente conocidas como colesterol "malo". Las lipoproteínas LDL que se acumulan en el torrente sanguíneo pueden tapan los vasos sanguíneos e incrementar el riesgo de afecciones cardíacas.

Cálculo de la concentración de LDL Colesterol.

Se debe usar solamente el estándar proporcionado en el kit de reactivos recomendado por Human.

$$\text{LDL Colesterol} = \text{Colesterol Total} - \text{HDL Colesterol} - \frac{\text{Triglicéridos}}{5} \text{ mg/dl}$$

Valores Normales

Normal: 150 mg/dl.

Elevado: >150mg/dl.

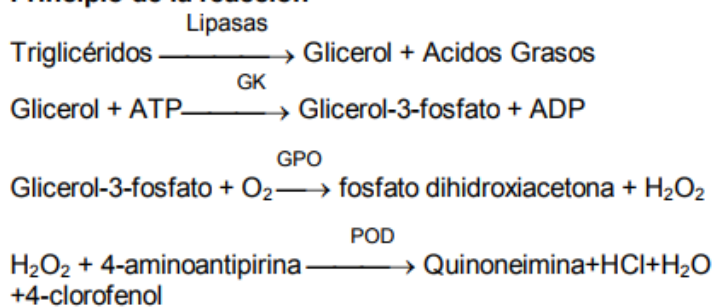
4.8.9. Triglicéridos

Los triglicéridos son lípidos absorbidos en la dieta y también producidos en forma endógena a partir de los carbohidratos. Su medición es importante en el diagnóstico y manejo de las hiperlipidemias. Estas enfermedades pueden tener origen genético o ser secundarias a otras tales como nefrosis, diabetes mellitus y disfunciones endócrinas. El aumento de triglicéridos se ha identificado como un factor de riesgo en enfermedades ateroscleróticas.

Método de determinación

Su medición se la realiza mediante el método de Prueba enzimática colorimétrica para triglicéridos con factor aclarante de lípidos. Los triglicéridos son determinados después de la hidrólisis enzimática con lipasas. El indicador es la quinoneimina formada por el peróxido de hidrógeno y 4-aminoantipirina y 4-Clorofenol bajo la influencia catalítica peroxidasa. (Human, 2015)

Principio de la reacción



Valores normales

Normal: Hasta 150 mg/dl.

Elevado: Mayor a 150 mg/dl.

5. Materiales y Métodos

5.1. Tipo de Estudio

La presente investigación fue de tipo cuantitativo, descriptivo y de corte transversal. Cuantitativo porque en el desarrollo de la investigación se realizó la determinación cuantitativa de colesterol, triglicéridos, HDL, LDL y la hormona estradiol en sangre mujeres en etapa postmenopáusica. De corte transversal ya que el estudio se realizó en mujeres que acudieron en el periodo junio-julio 2018 al centro de salud N° 2.

5.2. Área de estudio

El presente estudio fue realizado en el centro de salud N° 2 que es una institución que tiene como objetivo fundamental informar y proveer Servicios Médicos, basados en el derecho y acceso a la Salud al público; que se encuentra ubicado en las calles Andrés Bello y Juan José Peña, en la ciudad de Loja.

5.3. Universo

El universo fueron 96 mujeres en etapa postmenopáusica que acuden al laboratorio clínico del Centro de Salud N° 2 en el mes de junio-julio 2018.

5.4. Muestra

Calculo del tamaño de la muestra:

$$n = \frac{Z^2 \cdot N \cdot p \cdot q}{e^2 \cdot (N - 1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 96 \cdot 0,50 \cdot 0,50}{0,06^2 \cdot (96 - 1) + 1,96^2 \cdot 0,50 \cdot 0,50}$$

$$n = \frac{3,8416 \cdot 96 \cdot 0,25}{0,0036 \cdot 95 + 3,8416 \cdot 0,25}$$

$$n = \frac{92,1984}{1,3024}$$

$$n = 71$$

En donde:

n: tamaño de la muestra,

N: universo,

Z = nivel de confianza,

p = probabilidad de éxito,

q = probabilidad de fracaso,

e = error muestral.

La muestra estuvo conformada por 75 mujeres en etapa postmenopáusicas que acudieron al Laboratorio Clínico del Centro de Salud N°2, en el periodo junio-julio 2018.

5.5.Criterios de inclusión

- Mujeres que firmaron el consentimiento informado.
- Mujeres que lleven de 5 a 7 años en ausencia del ciclo menstrual (Arenas, 2009)
- Mujeres que no presenten problemas cardiovasculares u obesidad previamente diagnosticados.
- Mujeres que no estén recibiendo actualmente ningún tipo de tratamiento hormonal estrogénico.

5.6.Criterios de exclusión

- Mujeres en edad fértil o durante el periodo de menopausia.
- Pacientes que no firmen el consentimiento informado.

- Mujeres con problemas cardiovasculares o de obesidad.

5.7.Métodos, técnicas y procedimientos

De acuerdo a los objetivos planteados para determinar los niveles séricos de estrógeno y perfil lipídico se realizará las siguientes técnicas y procedimientos divididos en tres etapas establecidas dentro del laboratorio clínico que son fase preanalítica, analítica y postanalítica:

5.7.1. Fase Preanalítica.

- Oficio a la directora del Distrito de Salud 11D01 Loja Dra. Carlota Villamarin, en la cual se solicitó la autorización para la obtención y procesamiento de las muestras en el laboratorio clínico centro de salud N°2. (Anexo 1)
- Oficio al Director del Hospital Regional Isidro Ayora, Ing. Byron Guerrero, solicitando la autorización del procesamiento de muestras en las instalaciones del Laboratorio Clínico de dicha Institución. (Anexo 2)
- Formato de consentimiento informado por cada paciente. (Anexo 3)
- Ficha de Recolección de datos. (Anexo 4)
- Instrucciones generales al paciente acerca de las condiciones que debe cumplir antes de la toma de muestra de sangre. (Anexo 5)
- Protocolo de extracción de sangre con vacutainer. (Anexo 6)

5.7.2. Fase Analítica.

- Calibración del equipo de espectrofometría start fax 3300 y controles para la determinación de colesterol, triglicéridos y HDL. (Anexo 7)
- Determinación de Colesterol Total en suero. (Anexo 8)
- Determinación de Triglicéridos en suero. (Anexo 9)
- Determinación de Colesterol HDL y LDL en suero. (Anexo 10)

- Calibración del equipo de electroquimioluminiscencia cobas e411 y controles para la cuantificación de estradiol. (Anexo 11)
- Determinación de la concentración de estradiol en suero. (Anexo 12)
- Registro de resultados de las concentraciones de las pruebas realizadas, organizadas en una tabla para análisis estadístico que sirvieron para el desarrollo de la investigación. (Anexo 13)
- Evidencia fotográfica de la extracción y procesamiento de muestras. (Anexo 14)

5.7.3. Fase Postanalítica.

- Reporte de los resultados obtenidos. (Anexo 15)
- Certificado de extracción y procesamiento de muestras en el laboratorio clínico del centro de salud N° 2. (Anexo 16)
- Certificado de procesamiento de muestras en el laboratorio clínico del hospital regional Isidro Ayora. (Anexo 17)
- Difusión de los resultados obtenidos a pacientes del grupo de estudio y personal médico del centro de salud N° 2. (Anexo 18)

6. Resultados

6.1. Análisis e interpretación de los resultados obtenidos del procesamiento de muestras

Tabla N°1. Niveles séricos de estradiol en mujeres en etapa postmenopáusica que acudieron al laboratorio clínico del centro de salud N°2 en el periodo junio-julio 2018.

Niveles de Estradiol	Frecuencia	Porcentaje
Bajo: < 5 pg/ml	4	5%
Normal: 5 a 30 pg/mL	53	71%
Elevado: > 30 pg/mL	18	24%
TOTAL	75	100%

Fuente: Registro de resultados obtenidos de la investigación.
Elaborado por: Nathaly Elizabeth Torres Sánchez.

Interpretación. En la tabla presentada se puede observar que la mayor parte de la población seleccionada, 53 pacientes que representa al 71% presentaron valores de estradiol dentro del rango normal (5 -30 pg/ml), que es el valor referencial para mujeres en etapa postmenopáusica.

Tabla N° 2. Niveles séricos de colesterol total, triglicéridos HDL colesterol y LDL colesterol en pacientes en etapa postmenopáusica que acudieron al laboratorio clínico del centro de salud N°2 en el periodo junio-julio 2018.

PERFIL LIPIDICO	DISMINUIDO		NORMAL		AUMENTADO		TOTAL	
	F	%	F	%	F	%	F	%
COLESTEROL TOTAL Normal: Hasta 200mg/dl Elevado: >220mg/dl	0	0%	40	53%	35	47%	75	100%
TRIGLICERIDOS Normal: Hasta 150mg/dl Elevado: >151mg/dl	0	0%	27	36%	48	64%	75	100%
HDL-C Normal:>50 mg/dl Bajo: < 35 mg/dl	44	59%	31	41%	0	0%	75	100%
LDL-C Normal:150 mg/dl Elevado: >151mg/dl	0	0%	37	49%	48	51%	75	100%

Fuente: Registro de resultados obtenidos de la investigación.
Elaborado por: Nathaly Elizabeth Torres Sánchez.

Interpretación. En la tabla se puede evidenciar que el colesterol total, triglicéridos y LDL-C se encuentran ligeramente aumentados en el 47%, 64% y 51% respectivamente, mientras que el HDL-C se encuentra disminuido en el 59% de la población seleccionada. Atribuyendo esta alteración en los lípidos a la disminución de estrógenos en la mujer adulta, principalmente del principio activo que es el estradiol. (Meneses & Romero, 2015).

Tabla N° 3.- Relación de niveles séricos de estradiol con el perfil lipídico en pacientes en etapa posmenopáusica que acudieron al laboratorio clínico del Centro de Salud N°2 en el periodo junio-julio 2018.

NIVEL DE ESTROGENO	COLESTEROL TOTAL				TRIGLICERIDOS				HDL COLESTEROL				LDL COLESTEROL			
	NORMA L		ELEVADO		NORMA L		ELEVADO		NORMAL		BAJO		NORMAL		ELEVADO	
	Hasta 200mg/dl		>220mg/dl		Hasta 150mg/dl		>151mg/dl		>50 mg/dl		< 35 mg/dl		150 mg/dl		>151mg/dl	
	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
BAJO < 5 pg/ml	0	0%	4	11%	0	0%	4	8%	3	10%	1	2%	1	3%	3	6%
NORMAL 5 a 30 pg/mL	24	60%	29	83%	11	41%	42	88%	17	55%	36	82%	23	62%	40	83%
ELEVADO > 30 pg/mL	16	40%	2	6%	16	59%	2	4%	11	35%	7	16%	13	35%	5	11%
TOTAL	40	100%	35	100%	27	100%	48	100%	31	100%	44	100%	37	100%	48	100%

Fuente: Registro de resultados obtenidos de la investigación.
Elaborado por: Nathaly Elizabeth Torres Sánchez.

Interpretación.— En la tabla N° 3 se puede observar que de las mujeres del grupo de estudio que presentaron niveles de colesterol elevado el 83% pertenece al grupo de mujeres con nivel de estradiol normal, el 11% pertenecen al grupo de mujeres con niveles bajos de estradiol, y el 6% son mujeres con niveles de estradiol alto en sangre. En los triglicéridos con valores elevados se ve evidenciado en el 88% de mujeres con niveles normales de estradiol, el 8% pertenece a niveles de estradiol bajo, mientras que el 4% de mujeres con triglicéridos altos es de mujeres con estradiol alto. El 82% de mujeres con HDL-colesterol disminuido tienen niveles de estradiol normal, el 16% niveles de estradiol alto y el 2% se presentó en mujeres con niveles de estradiol bajo. El LDL-colesterol se presentó alto en el 83% de mujeres con niveles de estradiol normal, en el 11% de las mujeres con estradiol alto y en el 6% de las mujeres con niveles de estradiol en sangre bajo. De esta manera se observa que los valores del perfil lipídico son independientes de los valores de estradiol.

6.2. Difusión de los resultados obtenidos de la investigación al personal médico y a la población en estudio del centro de salud N°2

Para dar cumplimiento a dicho objetivo, previo a la obtención y análisis de resultados, se procedió a realizar la difusión de los mismos al personal médico del centro de salud N°2 y a las mujeres en etapa post menopaúsica que formaron parte del estudio. Para la difusión se hizo un cartel informativo juntamente con algunos volantes de apoyo para conocimiento del personal y de las mujeres acerca del tema en estudio.

La difusión se la realizó el día 07 de agosto del 2018, gracias a la ayuda del Dr. Luis Dávila; quien hizo la apertura de la charla, para consiguiente explicar los puntos más importantes del tema, luego de haber realizado la charla se entregó los resultados y así mismo algunas indicaciones para cada una de las mujeres participes. (Anexo 15)

7. Discusión

La posmenopausia natural produce un estado proaterogénico, el cual es demostrado por incremento de los triglicéridos, LDL y modificaciones estructurales de disminución de HDL que pueden alterar su función en transporte reverso del colesterol en sangre (Villasmil, 2013).

Los valores referenciales de estradiol para las mujeres que cursan esta etapa de su vida, son de 5-30 pg/ml en mujeres en etapa posmenopáusica (Botero, 2006).

La presente investigación se la realizó en 75 mujeres postmenopáusicas que acudieron al laboratorio clínico del Centro de Salud N° 2 durante el mes de junio-julio del año 2018. En este estudio, se relacionó los niveles de estradiol y perfil de lípidos en mujeres postmenopáusicas, en donde el 71% de las mujeres presentaron niveles de estradiol dentro del rango normal de 5-30 pg/ml, 24% tuvieron valores mayores a 30 pg/ml y el 5% de la población en estudio presentó valores menores a 5 pg/ml.

En los resultados obtenidos en un estudio realizado por Lizaraso (2013) en Perú denominado “Niveles de estradiol como factor de riesgo de coronariopatías agudas en postmenopáusicas”, se demostró que los niveles de estradiol estuvieron en el 50% del grupo de estudio en 6.45 pg/ml (\pm 3.66), lo que difiere del presente estudio en el que se obtuvo el 5% de mujeres con niveles de estradiol $<$ 5 pg/ml, atribuyéndose esta diferencia a que en el grupo de estudio de la investigación citada anteriormente la edad promedio fue de 72.90 ± 10.23 años a diferencia de la presente investigación cuya edad de las mujeres en estudio fue de 47-67 años, a lo que el autor concluye que a medida que la mujer aumenta en edad pierde el papel protector estrogénico que brinda el estradiol en la mujer en edad fértil.

Según Sarduy & Martínez (2016), en un estudio de Cuba titulado “Lípidos, menopausia quirúrgica y terapia estrogénica” realizado en 50 pacientes entre 42 y 55 años de edad, se demostró que la alrededor del 70% de las mujeres presentaban cifras elevadas de colesterol total y de su fracción LDL-C con respecto a la normalidad y 44 % presentó cifras de HDL en cifras por debajo de lo normal. Los triglicéridos en 32 % por encima del rango normal. Los resultados obtenidos en este estudio son similares en sus porcentajes, siendo de la siguiente manera, el 47% de las mujeres presentó colesterol total elevado, el 64% de triglicéridos, el 51% de LDL-C y el HDL-C bajo en el 59% de las pacientes.

Según (Hidalgo, Chedraui, & Morocho, 2012) en un estudio realizado en Ecuador en 325 mujeres acerca del “Síndrome metabólico en mujeres postmenopáusicas”, obtuvieron que el 38.8% de las mujeres tenía valores elevados de triglicéridos, 56.9% de colesterol total elevados en relación con los niveles de estradiol que el 64.3% presento niveles por debajo de 29.58 pg/ml, con lo que demostró que la mayoría de las mujeres del grupo de estudio estaba en etapa posmenopausia al igual que en el presente estudio en el que se demostró que el 71% de las mujeres que conformaron el grupo de estudio tenían valores de estradiol entre 5-30 pg/ml.

De acuerdo a los estudios analizados se entiende que durante la posmenopausia las mujeres experimentan cambios desfavorables en el perfil lipídico, presentándose niveles altos de triglicéridos y del colesterol total, lo cual puede atribuirse principalmente a un aumento en el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) al tiempo que el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) tiende a disminuir, variaciones que se relacionan con las bajas concentraciones séricas de estradiol y con la acumulación o depósito de los lípidos en los vasos. (Villasmil, 2013).

8. Conclusiones

Las conclusiones obtenidas de acuerdo a la investigación realizada fueron:

- Los niveles séricos de Estradiol determinados mediante la técnica de ECLIA estableció que el 71 % estuvieron dentro del rango normal de 5-30 pg/ml, el 24% con valores por encima de 30 pg/ml y el 5% presento valores de estradiol por debajo de 5 pg/ml.
- Se determinó la concentración de lípidos en el grupo de estudio mediante la técnica de espectrofotometría obteniendo que el 40% de la población presentó niveles de colesterol normal en sangre, el 36% de triglicéridos, el 37% de LDL-C y el 31% de HDL-C.
- Existe una correlación entre los niveles séricos de estrógeno (estradiol) y el perfil lipídico relativamente baja de acuerdo a los resultados obtenidos en el desarrollo de la investigación, ya que de las mujeres que presentaron valores elevados de colesterol el 83% presento niveles de estradiol normal, mujeres con triglicéridos elevados en 88% tuvo niveles normales de estradiol, respecto a los valores de LDL-C elevados el 83% presentó niveles de estradiol normales y de las mujeres que tuvieron HDL-C bajo el 82% tuvo niveles de estradiol dentro del rango normal.
- Se realizó la difusión de los resultados obtenidos al personal médico y pacientes que formaron parte del estudio.

9. Recomendaciones

- Al Ministerio de Salud, mediante el Distrito 11D01 que sigan realizando y permitiendo el desarrollo de nuevos de estudios acerca de los niveles de estrógenos y otras hormonas que permitan ayudar a la mujer adulta a sobrellevar los cambios que conlleva el proceso fisiológico de la menopausia, además para contar con estadísticas actualizadas, que servirán como una base de datos para futuros estudios.
- A nivel local no se encontraron estudios realizados acerca del presente tema de investigación, por lo que sería de mucha importancia que se lleven a cabo nuevas investigaciones que informen a las mujeres postmenopáusicas a fin de que ayuden a mantener un nivel de vida más saludable.
- Al personal de los servicios públicos que realicen la exposición de charlas educativas acerca de un correcto estilo de vida que se debe llevar en las mujeres adultas, con el fin de prevenir y reducir la tasa de mortalidad en nuestro país a causa de alteraciones cardiovasculares.

10. Bibliografía

- Arenas, J. M. (2009). *Fundamentos de Ginecología*. Barcelona: Editorial Medica Panamericana.
- Barrios, Martínez, González & Bastidas. (2012). *Perfil lipídico y proteína transportadora de ésteres de colesterol en mujeres postmenopáusicas*. Obtenido de <http://www.redalyc.org/html/3759/375938982006/>
- Botero, J. (2006). *Ginecología y Obstetricia. Texto integrado*. Corporación para Investigaciones Biológicas.
- Díaz, M. (2015, Mayo). *Tesis previa a la obtención del título*. Obtenido de <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/13583/1/TESIS.pdf>
- Espinoza, Hernández, Aranda. (2013, Agosto). *Revista electrónica Neurobiología Universidad Veracruzana Xalapa*. Obtenido de <https://www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2013/8/Locia/HTML.html>
- Fuente, U. Y. (2011). *Ginecología y Obstétrica. Tomo II*. Barcelona: Marban.
- Gallego, M. P. (2015, Agosto). *Metabolic Syndrome and its components in Spanish Postmenopausal women*. Obtenido de <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/ibc-139999>
- Hernández, L. H. (2012, Abril). *Universidad Autónoma de Barcelona*. Obtenido de *Menopausia y su severidad en la sintomatología*: <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/4654/lhsh1de1.pdf>

- Hidalgo, Chedraui, & Morocho. (2012). *The metabolic syndrome among postmenopausal women in Ecuador*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17012107>
- Hoffman, Schorge, Schaffe, Halvorson. (2008). *Williams Ginecología*. Obtenido de http://redlagrey.com/files/Williams._Ginecologia_2a_ed_booksmedicos.org.pdf
- Human. (2015). Obtenido de Human Dagnostics Worldwide: <https://www.human.de/>
- Human. (2015). *Cholesterol Liquicolor*. Obtenido de <http://www.bganalizadores.com.ar/img/inserto59.pdf>
- Human. (2015). *Triglycerides Liquicolor*. Obtenido de <http://www.bganalizadores.com.ar/img/inserto63.pdf>
- Human. (2015). *HDL Cholesterol*. Obtenido de <http://www.bganalizadores.com.ar/img/inserto17.pdf>
- IBL, I. (2013). *Ensayo de luminiscencia de diagnóstico para la determinación de Estradiol*. Obtenido de <https://us7-tools.com/url/C>
- INEC. (2014). Obtenido de <https://us7-tools.com/url/K>
- Liquicolor, C. (s.f.). *Human*. Obtenido de <http://www.bganalizadores.com.ar/img/inserto59.pdf>
- Lizaraso, F. (2013). *Niveles de Estradiol como factor de riesgo de coronario-patías agudas en posmenopausicas*. Obtenido de http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/cardiologia/v23_n3/niveles.htm
- Médicas, C. d. (2009). *Análisis de Estradiol*. Obtenido de <https://www.clinicadam.com/salud/5/003711.html>

- Meneses, & Romero. (2015, Abril). *Índice aterogénico y su relación con los niveles de estradiol en mujeres pre y posmenopáusicas*. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-2015/imi151a.pdf>
- MSP. (2017, Julio). *Lineamientos Técnicos para el Manejo de Muestras Químicas y Biológicas*. Obtenido de <https://us7-tools.com/url/D>
- OPS. (2014). *Organización Panamericana de la Salud* . Obtenido de <http://www.paho.org/hq/?lang=es>
- Reddy, S. (2013). *A Comparative Study of Lipid Profile and Oestradiol in Pre- and Post-Menopausal Women*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3782906/>
- Roche Dialog. (2017). *Elecsys Estradiol III*. Obtenido de <https://bit.ly/2OpxRDO>
- Sarduy, & Martínez. (2016). *Lípidos, menopausia quirúrgica y terapia estrogénica*. Obtenido de <https://us7-tools.com/url/E>
- Soto, C. (2013). *Manual de Toma de Muestras*. Obtenido de <http://www.labsotero.cl/Manual/ManualProcedimientos.pdf>
- Villasmil, E. R. (2013). Perfil lipídico en mujeres Premenopáusicas y Posmenopáusicas. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*.
- WienerLab. (2012). *Colestat Enzimático AA*. Obtenido de <https://us7-tools.com/url/F>
- WienerLab. (2012). *Determinación de Colesterol*. Obtenido de <https://us7-tools.com/url/F>
- WienerLab. (2012). *Determinación de HDL Colesterol*. Obtenido de <https://us7-tools.com/url/G>

WienerLab. (2012). *Determinación de Triglicéridos*. Obtenido de <https://us7-tools.com/url/H>

Yubire Barrios, E. M. (2012, Abril). *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Abril 2012 Vol. 11*. Obtenido de Perfil lipídico y proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP) en mujeres postmenopáusicas: <https://us7-tools.com/url/I>

Botella, J., & Clavero, J. (2013). *Tratado de Ginecología (14ª. Ed)*. Madrid: Dias de santos. Obtenido de <https://us7-tools.com/url/J>

Ferreira, C. (2017). *Electroquimioluminiscencia y enzimoimmunoanálisis*. Obtenido de <https://es.scribd.com/doc/60592532/electroquimioluminiscencia-y-enzimoimmunoanálisis>

11. Anexos

Anexo 1. Solicitud al distrito 11D01 para la toma y procesamiento de muestras en el Centro de Salud N°2

	UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA DECANATO
<p>Ofic. Nro. 079 - CLC-FSH-UNL Loja, 30 de mayo de 2018</p>	
<p>Doctora Carlota Villamarín DIRECTORA DEL DISTRITO 11D01 LOJA-SALUD Ciudad.</p>	
<p>De mi consideración:</p>	
<p>Con un cordial saludo me dirijo a usted, con la finalidad de solicitarle comedidamente se autorice a la Srta. Nathaly Elizabeth Torres Sánchez egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja, realizar toma y procesamiento de muestras de sangre, para la determinación del perfil lipídico que es de vital importancia para el desarrollo del Trabajo de Investigación, cuyo tema es “NIVELES SÉRICOS DE ESTRÓGENO (ESTRADIOL) Y SU RELACIÓN CON PERFIL LIPÍDICO EN MUEJRES EN ETAPA POSTMENOPÁUSICA QUE ACUDEN AL CENTRO DE SALUD Nro. 2 DE LA CIUDAD DE LOJA”, siendo los objetivos los siguientes:</p>	
<p>OBJETIVO GENERAL Establecer la relación entre los niveles séricos de estrógeno (estradiol) y perfil lipídico en mujeres que se encuentran en etapa postmenopáusica que acuden al centro de Salud Nro. 2 de la Ciudad de Loja.</p>	
<p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar niveles séricos de estrógeno (estradiol) en mujeres posmenopáusicas mediante la técnica de Electroquimioluminiscencia “ECLIA” • Determinar los niveles séricos del perfil lipídico en mujeres posmenopáusicas mediante la técnica de espectrofotometría. • Establecer la correlación que existe entre los niveles séricos de estrógeno (estradiol) y perfil lipídico en mujeres que se encuentran en etapa posmenopáusica. • Difundir los resultados obtenidos de la investigación al personal médico de la institución y a la población de estudio. 	
<p>Así mismo me permito indicar que se entregarán los resultados obtenidos al final del mismo al Departamento de Provisión y Calidad de Servicios de Salud perteneciente al Distrito 11D01.</p>	
<p>Por la favorable atención a lo peticionado le expreso mi sincero agradecimiento.</p>	
<p>Atentamente,</p>	
<p><i>Sandra Freire Cuesta</i> Dra. Sandra Freire Cuesta GESTORA ACADÉMICA DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO</p>	
	
<p>c.c./ Srta. Nathaly Elizabeth Torres Sánchez Archivo</p>	
<p>UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA DISTRITO 11D01 RECEPCIÓN DE DOCUMENTOS FECHA: 04/06/2018 HORA: 17:16:00 <i>Pierluigi Jaramillo</i> RESPONSABLE</p>	

Anexo 2. Solicitud al director del Hospital Isidro Ayora para el procesamiento de muestras en el Centro de Salud N°2



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
ÁREA DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Loja, 09 de Marzo del 2018.

Ing.

Byron Guerrero Jaramillo

GERENTE DEL HOSPITAL GENERAL ISIDRO AYORA DE LOJA

De mis consideraciones:

Yo, Nathaly Elizabeth Torres Sánchez con C.I. 0922970991, estudiante del ciclo VIII de la carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja, solicito de la manera más comedida se digne autorizar la realización de mi proyecto de tesis titulado **NIVELES SÉRICOS DE ESTRÓGENO (ESTRADIOL) Y SU RELACIÓN CON PERFIL LIPÍDICO EN MUJERES EN ETAPA POSTMENOPÁUSICA QUE ACUDEN AL CENTRO DE SALUD N°2 DE LA CIUDAD DE LOJA**, en el periodo de marzo del 2018, para el desarrollo del mismo requiero realizar el procesamiento de muestras de sangre del grupo de estudio, para lo cual requiero de la utilización del equipo automatizado de Cobas e411 del área de Inmunología del Laboratorio Clínico, para la determinación de la hormona Estradiol (E2), cuyos materiales y reactivos serán adquiridos de manera autónoma sin generar ningún gasto a la institución.

Esperando ser atendida favorablemente, le anhele mi sincero agradecimiento y estima personal.

Atentamente

Nathaly Elizabeth Torres Sánchez

Estudiante Laboratorio Clínico UNL

Dra. Maricela López M.
 Mg. Sc.
 DOCENTE ASH UNL

Directora de PROSIS
 MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
 HOSPITAL GENERAL ISIDRO AYORA LOJA
 GESTIÓN DOCUMENTAL
 FECHA: 09-03-2018
 HORA: 9:35 ANEXOS: 000

 RESPONSABLE

Anexo 3. Modelo de consentimiento informado por cada paciente

Consentimiento Informado



**Universidad Nacional De Loja
Facultad de la Salud Humana
Carrera de Laboratorio Clínico**

TEMA DE INVESTIGACIÓN: NIVELES SÉRICOS DE ESTRÓGENO (ESTRADIOL) Y SU RELACIÓN CON PERFIL LIPÍDICO EN MUJERES EN ETAPA POSTMENOPÁUSICA QUE ACUDEN AL CENTRO DE SALUD N° 2 DE LA CIUDAD DE LOJA.

Consentimiento Informado

N°: _____

OBJETIVO: Establecer la relación entre los niveles séricos de estrógeno (estradiol) y perfil lipídico en mujeres que se encuentran en etapa postmenopáusica que acuden al Centro de Salud n° 2 de la ciudad de Loja.

Investigador Principal:

Nathaly Elizabeth Torres Sánchez

Teléfono: 0983130568

Mail: nathaly.torres@unl.edu.ec

Loja, _____ de 2017

Yo, _____ en forma libre y voluntaria, con CI. _____ manifiesto que,

He recibido instrucciones de las condiciones y pruebas a las que se me someterá en el estudio.

He recibido información en la cual me aclaran que en el estudio sobre **Niveles séricos de estrógeno y su relación con perfil lipídico en mujeres en etapa postmenopáusica**, en el cual se me receptorá una muestra de sangre para valorar el perfil lipídico y medir la concentración de estradiol, cuyos resultados serán con fines investigativos, mismos que serán realizados únicamente por la estudiante Nathaly Torres Sánchez, de la carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja, garantizando el derecho a mi intimidad, la información y datos que he confiado y el resultado de los análisis será de carácter confidencial y se utilizará sólo con fines investigativos, guardando mi intimidad.

En tanto doy mi consentimiento informado para que se realicen exámenes y procedimientos respectivos.

.....

Firma

.....

C.I

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

Anexo 4. Ficha de recolección de datos**Encuesta**

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

Tema de Investigación. Niveles séricos de estrógeno (estradiol) y su relación con perfil lipídico en mujeres en etapa postmenopáusica que acuden al Centro de Salud N° 2 de la ciudad de Loja, periodo junio-julio 2018

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS N°--

La presente investigación es establecer la relación que existe entre la concentración del perfil de lípidos y el nivel de concentración de estrógenos en mujeres que atraviesan la etapa postmenopáusica, con el fin de contribuir a la prevención de enfermedades causadas por alteraciones lipídicas durante la menopausia

DATOS GENERALES:

Numero de muestra

Edad:

DATOS ESPECIFICOS:

1. ¿Hace cuantos años tuvo Ud su última menstruación?

3 años ()

5 años ()

7 años ()

2. ¿Cree Ud que un bajo nivel en la sangre de estradiol en mujeres en etapa postmenopáusica contribuye al aumento del riesgo de adquirir enfermedades cardiovasculares o de sobrepeso?

Si ____

No ____

3. ¿Tiene Ud antecedentes de padecer o haber padecido algunas de las siguientes alteraciones?

- a. Alteraciones cardiovasculares _____
- b. Obesidad _____
- c. Sedentarismo _____
- d. Hipercolesterolemia _____
- e. Ninguna _____
- f. Otras.....

4. Actualmente, ¿se encuentra en algún tipo de tratamiento de terapia hormonal de remplazo de estrógeno?

Sí ____

No ____

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

Anexo 5.- Instrucciones generales al paciente acerca de las condiciones que debe cumplir antes de la toma de muestra de sangre

Instrucciones generales al paciente acerca de las condiciones que debe cumplir antes de la toma de muestra de sangre

- No cambiar los hábitos de alimentación días antes de la realización del examen.
- Ayuno mínimo de 8 a 12 horas para poder valorar correctamente el Perfil Lipídico en sangre.
- No debe fumar antes de hacerse el análisis.
- No ingerir alcohol días antes del examen.
- El día del análisis, acudir relajado.
- Si el paciente tiene tendencia a desmayo, debe acudir acompañado y avisar previamente al personal de laboratorio.
- Llevar documentos de identificación personal.

Elaborado por:	Revisado y aprobado por:
Nathaly Elizabeth Torres Sánchez	Dra. Diana Montaña. Mg. Sc.

Anexo 6.- Protocolo de extracción de sangre con vacutainer.

Protocolo para la extracción de sangre con vacutainer

Fundamento. La toma de muestra de sangre es el conjunto de procedimientos destinados a obtener una parte representativa cuantitativamente de un todo, en el que se pueda obtener resultados confiables. (MSP, 2017)

Objetivo. Extraer una muestra de sangre representativa para realizar los exámenes necesarios.

Equipos y materiales

- Guantes descartables
- Mascarilla
- Tubos con sistema al vacío tapa roja
- Aguja 20 x1, para sistema al vacío.
- Capuchón.
- Soporte o gradilla para tubos.
- Torundas de algodón.
- Alcohol isopropílico al 70%.
- Lápiz indeleble
- Recipiente para descartar material punzocortante
- Torniquete

Procedimiento para extracción de sangre

- Registrar los datos de identificación del paciente.

- Preparar el material a utilizar para el procedimiento de recolección de muestra, separando los tubos requeridos.
- Rotular los tubos a utilizar con los apellidos y nombre del paciente.
- Destapar el extremo de la aguja que ingresará en el tubo, enroscarla en el adaptador para tubos.
- Escoger una vena adecuada para la punción y extracción, generalmente las del pliegue del codo: la basílica, la cefálica o la mediana cubital.
- Colocar el torniquete a 10 cm por encima de la zona elegida, haciendo un nudo corredizo durante no más de un minuto.
- Limpiar la zona elegida con una torunda de algodón humedecida con alcohol al 70%.
- Realizar la venopunción con la fijación de la vena con el dedo pulgar a 3 cm. e insertar la aguja con el bisel hacia arriba, con un ángulo de 15° entre la aguja y la piel.
- Retirar el torniquete al iniciar el llenado del tubo, y solicitar al paciente que abra la mano.
- Dejar que se produzca el llenado total del tubo de acuerdo al vacío determinado, en caso contrario existiría riesgo significativo de producirse hemólisis de la muestra.
- Retirar la aguja con el adaptador y aplicar compresión con una torunda de algodón.
- Vendar el sitio de la punción después de verificar que el sangrado se detuvo.
- Desechar el equipo de punción y otros residuos biopeligrosos, de acuerdo a las normas de bioseguridad.
- Enviar las muestras rotuladas de manera adecuada al laboratorio.

Observaciones.

Criterios de rechazo de una muestra de sangre: Los siguientes son criterios para rechazo de una muestra, debiendo ser registrados inmediatamente y comunicar al paciente la necesidad de tomar una nueva muestra.

- Identificación inadecuada.
- Volumen inadecuado.
- Uso de tubo inadecuado.
- Hemólisis.
- Turbidez significativa.

Elaborado por:	Revisado y aprobado por:
Nathaly Elizabeth Torres Sánchez	Dra. Diana Montaña. Mg. Sc.

Anexo 7. Calibración del equipo de espectrofotometría srtart fax 3300 y controles para la determinación de colesterol total, triglicéridos, y HDL.

CONTROL DE CALIDAD DE QUIMICA SANGUINEA

CONTROL NORMAL DE HUMAN

DETERMINACIONES	METODO	VALORES ESPERADOS	SEMANA 1	SEMANA 2	SEMANA 3	SEMANA 4
COLESTEROL TOTAL	CHOD-PAD	149-197	200	218	154	189
TRIGLICERIDOS	GPO-PAD	116-168	148	124	115	144
HDL	CHOD-PAD	65.7-98.5	54	49	52	63

CONTROL DE CALIDAD DE QUIMICA SANGUINEA

CONTROL ALTO DE HUMAN

DETERMINACIONES	METODO	VALORES ESPERADOS	SEMANA 1	SEMANA 2	SEMANA 3	SEMANA 4
COLESTEROL TOTAL	CHOD-PAD	149-197	260	301	289	415
TRIGLICERIDOS	GPO-PAD	116-168	302	289	416	502
HDL	CHOD-PAD	65.7-98.5	23	43	24	38

Lic. Karla Alexandra Ordoñez Jiménez

RESPONSABLE DEL LABORATORIO CLINICO CSN° 2

Anexo 8.- Determinación de Colesterol Total en suero.**Técnica: Determinación de Colesterol Total en suero**

Fundamento. La determinación de la concentración de colesterol total en suero se la realiza mediante prueba enzimática colorimétrica para colesterol con factor aclarante de lípidos. El colesterol se determina después de la hidrólisis enzimática y la oxidación. El indicador es la quinoneimina formada por el peróxido de hidrógeno y 4-aminoantipirina en presencia de fenol y peroxidasa (Human, Cholesterol Liquicolor, 2015).

Objetivo. Describir el procedimiento y técnica para la determinación de la concentración de colesterol total en suero sanguíneo.

Equipos y Materiales.

- Kit de Reactivos para determinación de colesterol total
- Muestra de sangre a analizar
- Centrífuga
- Baño María
- Espectrofotómetro
- Tubos de ensayo
- Puntas descartables
- Pipetas Automáticas de 100 y 1000ul
- Gradilla para tubos
- Agua destilada

Procedimiento

- Centrifugar la muestra de sangre coagulada a 3500 rpm durante 5 minutos para la obtención del suero.
- Realizar la separación mecánica del suero del paquete celular en el menor tiempo posible.
- Seguir las indicaciones del esquema de pipeteo proporcionado por el inserto de determinación de colesterol total en suero.

Esquema de pipeteo.

Tubos de ensayo o cubetas	Blanco de Reactivo	Muestra o Estándar
Muestra o Estandar	-----	10 ul
Reactivo enzimático	1000 ul	1000 ul

Mezclar e incubar 10 minutos a una temperatura de 20-25°C o durante 5 minutos a 37°C. medir la absorbancia del estándar y muestra frente a un blanco de reactivo antes de 60 min.

Características del Ensayo.

- Longitud de onda: 500 nm, Hg 546 nm
- Paso de luz: 1cm
- Temperatura: 20-25°C o 37°C
- Medición: frente a un blanco de reactivo por serie

Cálculo de la concentración.

Se debe usar solamente el estándar proporcionado en el kit de reactivos recomendado por Human

$$C = 200 \times \frac{\text{Absorbancia de la muestra}}{\text{Absorbancia del Estandar}} \text{ mg/dl}$$

Valores Referenciales

Normal: Hasta 200mg/dl

Sospechoso: Mayor a 220mg/dl

Elevado: Mayor a 260mg/dl

Observaciones. La prueba es lineal hasta concentraciones de colesterol de 750mg/dl. La prueba no es influenciada por valores de hemoglobina de hasta 200mg/dl o valores de bilirrubina altos. Los reactivos que contiene azida de sodio como preservante se debe evitar el contacto con la piel y mucosas. (Human, Cholesterol Liquicolor, 2015)

Anexo 9.- Determinación de Triglicéridos en suero.

Técnica: Determinación de Triglicéridos en suero

Fundamento. Los triglicéridos son lípidos absorbidos en la dieta y también producidos en forma endógena a partir de los carbohidratos. Su medición se la realiza mediante el método de prueba enzimática colorimétrica para triglicéridos con factor aclarante de lípidos. Los triglicéridos son determinados después de la hidrólisis enzimática con lipasas. El indicador es la quinoneimina formada por el peróxido de hidrógeno y 4-aminoantipirina y 4-Clorofenol bajo la influencia catalítica peroxidasa (Human, Triglycerides Liquicolor , 2015).

Objetivo. Describir el procedimiento y técnica para la determinación de la concentración de triglicéridos en suero sanguíneo.

Equipos y Materiales.

- Kit de Reactivos para determinación de colesterol total
- Muestra de sangre a analizar
- Centrífuga
- Baño María
- Espectrofotómetro
- Tubos de ensayo
- Puntas descartables
- Pipetas Automáticas de 100 y 1000ul
- Gradilla para tubos
- Agua destilada

Procedimiento.

- Centrifugar la muestra de sangre coagulada a 3500 rpm durante 5 minutos para la obtención del suero.
- Realizar la separación mecánica del suero del paquete celular en el menor tiempo posible.
- Seguir las indicaciones del esquema de pipeteo proporcionado por el inserto de determinación de triglicéridos en suero.

Esquema de pipeteo.

Tubos de ensayo o cubetas	Blanco de Reactivo	Muestra o Estándar
Muestra o Estandar	-----	10 ul
Reactivo enzimático	1000 ul	1000 ul

Mezclar e incubar 10 minutos a una temperatura de 20-25°C o durante 5 minutos a 37°C. Medir la absorbancia del estándar y de la muestra frente a un blanco de reactivo antes de 60 min.

Características del Ensayo.

- Longitud de onda: 500 nm, Hg 546 nm
- Paso de luz: 1cm
- Temperatura: 20-25°C o 37°C
- Medición: Frente a un blanco de reactivo por serie

Calculo de la concentración.

Se debe usar solamente el estándar proporcionado en el kit de reactivos recomendado por Human

$$C = 200 \times \frac{\text{Absorbancia de la muestra}}{\text{Absorbancia del Estandar}} \text{ mg/dl}$$

Valores Referenciales

Normal: Hasta 150mg/dl

Sospechoso: Mayor a 150mg/dl

Elevado: Mayor a 200mg/dl

Observaciones. La prueba es lineal hasta concentraciones de triglicéridos de 1000 mg/dl. La prueba no es influenciada por valores de hemoglobina de hasta 150 mg/dl o valores de bilirrubina altos. Los reactivos que contiene azida de sodio como preservante se debe evitar el contacto con la piel y mucosas. Las muestras lipémicas generalmente generan turbidez en la mezcla del reactivo con la muestra, lo que conlleva a resultados falsos elevados. (Human, Triglycerides Liquicolor , 2015)

Anexo 10.- Determinación de Colesterol HDL y LDL en suero**Técnica: Determinación de Colesterol HDL y LDL en suero**

Fundamento. Los quilomicrones VDL y LDL se precipitan por adición del ácido Fosfotungstico y cloruro de Magnesio. Después de centrifugar el sobrenadante contiene las HDL en las que se determina el HDL colesterol (Human, HDL Cholesterol, 2015)

Objetivo. Describir el procedimiento y técnica para la determinación de la concentración de Colesterol HDL en suero sanguíneo.

Equipos y Materiales.

- Kit de Reactivos para determinación de colesterol total
- Muestra de sangre a analizar
- Centrifuga
- Baño María
- Espectrofotómetro
- Tubos de ensayo
- Puntas descartables
- Pipetas Automáticas de 100 y 1000ul
- Gradilla para tubos
- Agua destilada

Procedimiento.

- Centrifugar la muestra de sangre coagulada a 3500 rpm durante 5 minutos para la obtención del suero.

- Realizar la separación mecánica del suero del paquete celular en el menor tiempo posible.
- Seguir las indicaciones del esquema de pipeteo proporcionado por el inserto de determinación de HDL en suero.

Esquema de pipeteo.

Precipitación

Tubos de ensayo o cubetas	Macro dilución
Muestra o estándar	200 ul
Reactivo enzimático	1000 ul

Mezclar bien e incubar por 10 minutos a temperatura ambiente.
Centrifugar por 2 minutos a 10000g.

Después de centrifugar, separar el sobrenadante claro del precipitado dentro de 1 hora y determinar la concentración de colesterol

Tubos de ensayo o cubetas	Blanco de Reactivo	Muestra o Estándar
Muestra o Estándar	-----	10 ul
Reactivo enzimático	1000 ul	1000 ul

Mezclar e incubar 10 minutos a una temperatura de 20-25°C o durante 5 minutos a 37°C. Medir la absorbancia del estándar y de la muestra frente a un blanco de reactivo antes de 60min.

Características del Ensayo

- Longitud de onda: 500nm, Hg 546nm

- Paso de luz: 1cm
- Temperatura: 20-25°C o 37°C
- Medición: Frente a un blanco de reactivo por serie

Cálculo de la concentración de HDL Colesterol

Se debe usar solamente el estándar proporcionado en el kit de reactivos recomendado por Human

$$C = 150 \times \frac{\text{Absorbancia de la muestra}}{\text{Absorbancia del Estándar}} \text{ mg/dl}$$

Valores Referenciales.

Normal: > 55mg/dl

Sospechoso: 35 – 55 mg/dl

Elevado: < 35 mg/dl

Cálculo de la concentración de LDL Colesterol

Se debe usar solamente el estándar proporcionado en el kit de reactivos recomendado por Human

$$\text{LDL Colesterol} = \text{Colesterol Total} - \text{HDL Colesterol} - \frac{\text{Triglicéridos}}{5} \text{ mg/dl}$$

Valores Referenciales

Normal: Hasta 150mg/dl

Sospechoso: 150 mg/dl

Elevado: 190 mg/dl


Observaciones. Si el sobrenadante no está claro debido a valores elevados de triglicéridos se debe diluir la muestra antes de la precipitación 1:1 con solución de NaCl al 0.9%. Altas concentraciones de ácido ascórbico producen valores disminuidos. Niveles de hemoglobina mayores de 100mg/dl y niveles altos de bilirrubina interfieren con esta prueba. (Human, HDL Cholesterol, 2015)


Anexo 11. Calibración del equipo de electroquimioluminencia cobas e411 y controles para la cuantificación de estradiol

RESULTADOS DE CALIBRACION DE EQUIPO COBAS e411							
TEST	TIPO DE CALIBRACION	UNIDAD	FECHA	HORA	LOTE CALIBRADOR	LOTE REACTIVO	Nº PACK
E2 III	Rodhard	pg/ml	28 junio 2018	14:34:00	00178741	00284592	087108

NIVEL 1		NIVEL 2	
MEDIA	0.146		143.4
SEÑAL 1	110485		3658
SEÑAL 2	110328		3852


Calibración aceptada como "R. Calib." por el sistema.


 Lic. Carlos Eduardo Becerra González
 RESPONSABLE DE LABORATORIO CLINICO HIAL




Calibración del equipo de electroquimioluminiscencia cobas e411 y controles para la cuantificación de estradiol

RESULTADOS DE CONTROLES DE REACTIVO DE ESTRADIOL									
CONTROLES PC UI 00194286									
CONTROL 1									
TEST	TIPO DE CONTROL	RESULTADO	UNIDAD	FECHA	HORA	Nº LOTE CONTROL	LOTE REACTIVO	Nº PACK	POSICION
E2 III 0	PC UI	369.6	pg/ml	28 junio 2018	14:50:00	00194286	00284592	087105	10
CONTROL 2									
TEST	TIPO DE CONTROL	RESULTADO	UNIDAD	FECHA	HORA	Nº LOTE CONTROL	LOTE REACTIVO	Nº PACK	POSICION
E2 III 0	PC UI	686.4	pg/ml	28 junio 2018	14:57:00	00194286	00284592	087105	10



Lic. Carlos Eduardo Becerra González

RESPONSABLE DE LABORATORIO CLINICO HIAL



Calibración del equipo de electroquimioluminencia cobas e411 y controles para la cuantificación de estradiol

RESULTADOS DE CONTROLES DE REACTIVO DE ESTRADIOL

CONTROLES PC U2 00194288

CONTROL 1

TEST	TIPO DE CONTROL	RESULTADO	UNIDAD	FECHA	HORA	Nº LOTE CONTROL	LOTE REACTIVO	Nº PACK	POSICION
E2 III 0	PC U2	<5	pg/ml	09 julio 2018	16:00:47	00194288	00284592	087105	08

CONTROL 2

TEST	TIPO DE CONTROL	RESULTADO	UNIDAD	FECHA	HORA	Nº LOTE CONTROL	LOTE REACTIVO	Nº PACK	POSICION
E2 III 0	PC U2	6.89	pg/ml	09 julio 2018	14:08:23	00194288	00284592	087105	08



Lic. Carlos Eduardo Becerra González

RESPONSABLE DE LABORATORIO CLÍNICO FIAT



Anexo 12. Determinación de estradiol en suero.

ms_06856021190		cobas®	
Elecsys		SYSTEM	
REF	Σ	MODULAR ANALYTICS	
06656021	10	F170	
190	0	cobas e 411	
		cobas e 601	
		cobas e 602	

Español

Información del sistema

Analizador cobas e 411: número de test 1370

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602: código de aplicación 223

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de estradiol en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia “ECLIA” está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecsys y cobas e.

Características

Los estrógenos son responsables del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios de la mujer. Junto con los gestágenos, controlan todos los procesos importantes de la reproducción femenina.

El estrógeno biológicamente más activo es el 17 β -estradiol, una hormona esteroide con un peso molecular de 272 daltons.

Los estrógenos se forman sobre todo en los ovarios (folículo, cuerpo lúteo), pero también, aunque en menor cantidad, en los testículos y en la corteza suprarrenal. Durante el embarazo, los estrógenos se generan principalmente en la placenta. En el plasma humano, la mayor parte del estradiol está fijada específicamente a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG, por sus siglas en inglés) y de forma no específica a la albúmina de suero humano.

La secreción de estrógeno durante el ciclo menstrual se efectúa en dos fases. La determinación de estradiol está clínicamente indicada para localizar las causas de trastornos de la fertilidad dentro del eje hipotálamo-hipófisis-gónadal, para detectar ginecomastias, tumores ováricos y testiculares productores de estrógenos, así como hiperplasias de la corteza suprarrenal. Además, su determinación está indicada en el seguimiento de tratamientos de la fertilidad y para determinar el momento de la ovulación durante la fertilización in vitro.

El test Elecsys Estradiol III se basa en un principio de test competitivo y utiliza dos anticuerpos monoclonales específicamente dirigidos contra el 17β -estradiol. El estradiol endógeno, liberado de la muestra por la mesterolona compete con el derivado añadido del estradiol marcado con quelato de rutenio) por los sitios de fijación del anticuerpo biotinilado.

Principio del test

Principio de competición. Duración total del test: 18 minutos.

1.^a incubación: Al incubar la muestra (25 μ L) con dos anticuerpos biotinilados anti-estradiol se forman inmunocomplejos cuya cantidad depende de la concentración de analito en la muestra.

2.^a incubación: Tras la adición de micropartículas recubiertas de estreptavidina y un derivado de estradiol marcado con quelato de rutenio, se forma un complejo anticuerpo-hapteno que ocupa los puntos de fijación aún libres de los anticuerpos biotinilados. El complejo total se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y la estreptavidina.

La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.

Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster proporcionada por el código de barras del reactivo o el código de barras electrónico.

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos está etiquetado como E2 III.

M: Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6.5 mL:

Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.

R1: Anticuerpos anti-estradiol~biotina (tapa gris), 1 frasco, 9 mL:

Dos anticuerpos anti-estradiol monoclonales marcados con biotina (conejo) 2.5 ng/mL y 4.5 ng/mL; mesterolona 130 ng/mL; tampón MESb) 50 mmol/L, pH 6.0; conservante.

R2: Péptido de (tapa negra), 1 frasco, 9 mL:

Derivado de estradiol marcado con quelato de rutenio 4.5 ng/mL; tampón MES 50 mmol/L, pH 6.0; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

- Producto sanitario para diagnóstico in vitro.
- Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.
- Elimine los residuos según las normas locales vigentes.
- Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.
- 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 kit 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. No congelar.
- Conservar el estuche de reactivos Elecsys en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:	
Sin abrir, 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 en tubos que contienen gel de separación.
- Plasma tratado con heparina de litio, EDTA di y tripotásico así como tubos separadores de plasma.
- Criterio: pendiente 0.9-1.1 + intersección dentro de $< \pm 10$ pg/mL, coeficiente de correlación ≥ 0.95 .
- La recuperación de muestras individuales fue dentro de 70-130 % del valor sérico > 100 pg/mL, recuperación de ± 20 pg/mL del valor sérico ≤ 100 pg/mL.

- Estabilidad: 12 horas a 20-25 °C; 2 días a 2-8 °C; 6 meses a -20 °C (± 5 °C). Congelar sólo una vez.
- Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.
- Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de efectuar la prueba.
- No emplear muestras inactivadas por calor.
- No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.
- Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.
- Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles que se sitúan en los analizadores 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] 06656048190, Estradiol III CalSet, para 4 x 1 mL
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, para 4 x 3 mL
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL de diluyente para muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador MODULAR ANALYTICS E170 o analizador cobas e

Accesorios para el analizador cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución de limpieza de célula de medida
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL aditivo para agua de depósito de lavado
- [REF] 11933159001, Adaptador para SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cubetas de reacción
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Material adicional para todos los analizadores:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte 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 (excepto en el analizador cobas e 602).

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

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente a CRM 6004a por DI-CG/EM (dilución isotópica-cromatografía de gases/espectrometría de masas).

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

Intervalo de calibraciones: efectuar la calibración una vez por lote con reactivos frescos de un kit de reactivos registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio puede asegurar una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 7 días (si se emplea el mismo kit de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Universal. Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Los controles de los 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 después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

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 pmol/L, pg/mL, ng/L o, en los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602, adicionalmente en nmol/L).

Factores de conversión: $\text{pmol/L} \times 0.272 = \text{pg/mL (ng/L)}$

$\text{pg/mL} \times 3.67 = \text{pmol/L}$

$\text{pg/mL} \times 0.00367 = \text{nmol/L}$

Limitaciones del análisis - interferencias

El test no está afectado por ictericia (bilirrubina $\leq 1129 \mu\text{mol/L}$ o $\leq 66 \text{ mg/dL}$), hemólisis (Hb $\leq 0.621 \text{ mmol/L}$ o $\leq 1.0 \text{ g/dL}$), lipemia (Intralipid $\leq 1000 \text{ mg/dL}$) ni biotina ($\leq 147 \text{ nmol/L}$ o $\leq 36 \text{ ng/mL}$).

Criterio: recuperación dentro de $\pm 10 \%$ del valor inicial.

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

No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de 1200 UI/mL.

Se analizaron in vitro 17 fármacos de uso común sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Pueden obtenerse resultados de test erróneos para muestras de pacientes que hayan recibido vacunas preparadas con suero de conejo o que crían conejos como animales domésticos.

Para evitar el riesgo de reactividad cruzada, no emplear este test para monitorizar las concentraciones de estradiol en pacientes tratados con Fulvestrant.

Los esteroides posiblemente interfieren en el presente test.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

18.4-11010 pmol/L (5-3000 pg/mL), definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster. Los valores inferiores al Límite de Detección se indican como $< 18.4 \text{ pmol/L}$ o $< 5 \text{ pg/mL}$. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como $> 11010 \text{ pmol/L}$ o $> 3000 \text{ pg/mL}$ o hasta 30000 pg/mL en muestras diluidas al 1/10.

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite de Blanco = 11 pmol/L (3 pg/mL) Límite de Detección = 18.4 pmol/L (5 pg/mL)

Límite de Cuantificación = 91.8 pmol/L (25 pg/mL) con un error máximo permisible del $\leq 30\%$

Se llevó a cabo un estudio del Límite de Cuantificación con muestras de suero humano diluidas y determinadas en 6 series durante ≥ 3 días en 2 analizadores. El Límite de Cuantificación fue de 16.7 pg/mL con un error máximo permisible del $\leq 30\%$.

El Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos EP17-A del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de $n \geq 60$ mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable.

El Límite de Cuantificación se define como la menor concentración de analito en una muestra que puede cuantificarse exactamente con un error máximo admisible de $\leq 30\%$.

Dilución

Las muestras con concentraciones de estradiol superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent MultiAssay. Se recomienda una dilución a 1:10 (automáticamente por los analizadores). La concentración de las muestras diluidas debe ser > 881 pmol/L o bien > 240 pg/mL.

El software de los analizadores tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

El contenido endógeno de analito del diluyente (< 220 pmol/L o < 60.0 pg/mL) no es considerado para diluciones que superan el intervalo de medición.

Valores teóricos

Los intervalos de referencia se determinaron en una población caucásica.

Personas testadas	N	Percentil 2.5 pg/mL (IC 90 %)	Mediana pg/mL (IC 90 %)	Percentil 97.5 pg/mL (IC 90 %)
Hombres sanos	150	11.3 (6.1-13.4)	24.8 (23.1-26.6)	43.2 (41.0-91.9)
Mujeres sanas				
• Fase folicular	146	12.4 (6.2-16.7)	53.4 (49.8-58.1)	233 (173-315)
• Fase ovulatoria	150	41.0 (28.6-43.2)	126 (113-145)	398 (317-525)
• Fase lútea	151	22.3 (7.69-34.6)	101 (91.2-114)	341 (294-752)
• Posmenopausia	142	< 5 (< 5-< 5)	<5 (< 5-5.24)	138 (51.6-314)
Embarazadas sanas				
• 1.er trimestre	136	154 (127-173)	854 (737-1091)	3243 (2695-4161)
• 2.o trimestre	140	1561 (1137-2032)	7739 (6596-8744)	21280 (18840-25130)
• 3.er trimestre	136	8525 (7398-9312)	17625 (16990-18580)	> 30000 (29200-> 30000)

Personas testadas	N	Percentil 2.5 pmol/L (IC* 90 %)	Mediana pmol/L (IC 90 %)	Percentil 97.5 pmol/L (IC 90 %)
Hombres sanos	150	41.4 (22.4-49.0)	90.9 (84.9-97.7)	159 (151-337)
Mujeres sanas				
• Fase folicular	146	45.4 (22.8-61.2)	196 (183-213)	854 (633-1154)
• Fase ovulatoria	150	151 (105-158)	462 (416-533)	1461 (1162-1925)
• Fase lútea	151	81.9 (28.2-127)	370 (335-419)	1251 (1077-2759)
• Posmenopausia	142	< 18.4 (< 18.4-< 18.4)	<18.4 (< 18.4-19.2)	505 (189-1150)
Embarazadas sanas				
• 1.er trimestre	136	563 (467-636)	3133 (2703-4004)	11902 (9891-15271)
• 2.o trimestre	140	5729 (4173-7457)	28402 (24207-32090)	78098 (69143-92227)
• 3.er trimestre	136	31287 (27151-34175)	64684 (62353-68189)	> 110100 (107164-> 110100)

* IC = intervalo de confianza

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 del funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP5-A2) del CLSI: 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador cobas e 411					
Muestra	Media pmol/L	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE pmol/L	CV %	DE pmol/L	CV %
Suero humano 1	93.3	7.91	8.5	11.1	11.9
Suero humano 2	166	7.75	4.7	11.4	6.8
Suero humano 3	605	18.8	3.1	20.4	3.4
Suero humano 4	5021	97.7	1.9	125	2.5
Suero humano 5	10760	253	2.4	297	2.8
PC U ^e 1	316	11.0	3.5	14.1	4.5
PC U2	1514	47.8	3.2	53.7	3.5

Analizador cobas e 411					
Muestra	Media pg/mL	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE pg/mL	CV %	DE pg/mL	CV %
Suero humano 1	25.4	2.16	8.5	3.03	11.9
Suero humano 2	45.3	2.11	4.7	3.10	6.8
Suero humano 3	165	5.14	3.1	5.55	3.4
Suero humano 4	1368	26.6	1.9	34.1	2.5
Suero humano 5	2932	68.9	2.4	80.9	2.8
PC U1	86.1	2.99	3.5	3.83	4.5
PC U2	413	13.0	3.2	14.6	3.5

Comparación de Métodos

Una comparación de la prueba Elecsys Estradiol III (y) con ID-GC/MS (x) con muestras clínicas generó las siguientes correlaciones (pg/mL):

Número de muestras medidas: 25

Passing/Bablok5 Regresión lineal

$$y = 0.993x + 1.26$$

$$y = 1.00x + 2.07$$

$$\tau = 0.987$$

$$r = 0.999$$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 10.2-2934 pg/mL.

Especificidad analítica

Para el test Elecsys Estradiol III se han obtenido las siguientes reacciones cruzadas (%):

a) Sustancia añadida en una concentración de 0.001 µg/mL:

6-alfa-Hidroxiestradiol 74.1

b) Sustancia añadida en una concentración de 0.01 µg/mL:

4-Hidroxiestradiol 0.754

c) Sustancia añadida en una concentración de 0.1 µg/mL:

Aldosterona	0.005
Androstendiona	0.005
Equilina	0.057
Estriol	0.233
Estrona	0.757
Estrona-3β-glucurónido	0.003
Estrona-3-sulfato	0.002
Etisterona	0.002
Acetato de noretindrona	n. d.
Pregnenolona	0.007
Progesterona	0.004
2-Metoxiestradiol	0.121
17β-estradiol-3,17-sulfato	0.002
17β-estradiol-3-β-D-glucurónido	0.008
17β-estradiol-17-β-D-glucurónido	0.001
17β-estradiol-3-glucurónido-17-sulfato	n. d.
17β-estradiol-3-sulfato-17-glucurónido	0.004
17β-estradiol-3-sulfato	0.009
17β-estradiol-17-valerato	0.163
17β-estradiol-17-sulfato	0.003

2-Hidroxiestradiol	0.045
17-Hidroxiprogesterona	n. d.

d) Sustancia añadida en una concentración de 0.2 µg/mL:

17- α -Ethinilestradiol	0.334
Cortisol	0.003
Cortisona	0.001
Tamoxifeno	0.001

e) Sustancia añadida en una concentración de 0.25 µg/mL:

Clomifeno	0.001
-----------	-------

f) Sustancia añadida en una concentración de 1.0 µg/mL:

Prednisolona	n.d
--------------	-----

g) Sustancia añadida en una concentración de 10 µg/mL

Danazol	0.001
DHEA-S	n. d.
Mesterolona	n. d.
Testosterona	n. d.
5- α -Dihidrotestosterona (DHT)	n. d.
5-androsteno-3 β -,17 β -diol	n. d.

Referencias bibliográficas







1. Johnson MR, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relaxin during the menstrual cycle. *Acta Endocrinol* 1993;129/2:121-125.
2. Iqbal MJ, Dalton M, Sawers RS. Binding of testosterone and oestradiol to sex hormone binding globulin, human serum albumin and other plasma proteins: evidence for non-specific binding of oestradiol to sex hormone binding globulin. *Clin Science* 1983;64:307-314.
3. Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al: *Williams Textbook of Endocrinology*. Saunders Elsevier 2008; Edition 11. ISBN 9781416029113.

4. Thienpont LM, Verhseghe PG, Van Brussel KA, et al. Estradiol-17-beta quantified in serum by isotope dilution-gas chromatography-mass spectrometry. Clin Chem 1988(34);10:2066-2069.

5. Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III.

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

	Contenido del estuche
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen tras reconstitución o mezcla
	Número Global de Artículo Comercial

© 2017, Roche Diagnostics



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

Distribuido en los EE.UU. por:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, EE.UU.
Apoyo técnico al cliente estadounidense 1-800-428-2336



Anexo 13. Registro de resultados de las concentraciones de las pruebas realizadas, organizadas en una tabla para análisis estadístico que sirvieron para el desarrollo de la investigación. Evidencia fotográfica de la extracción y procesamiento de muestras.



**Universidad Nacional De Loja
Facultad de la Salud Humana
Carrera de Laboratorio Clínico**

TEMA DE INVESTIGACIÓN: Niveles séricos de estrógeno (estradiol) y su relación con perfil lipídico en mujeres en etapa postmenopáusica que acuden al Centro de Salud N° 2 de la ciudad de Loja, periodo junio-julio 2018

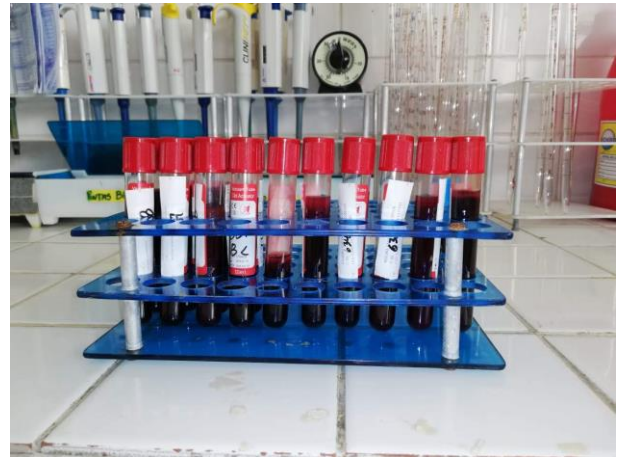
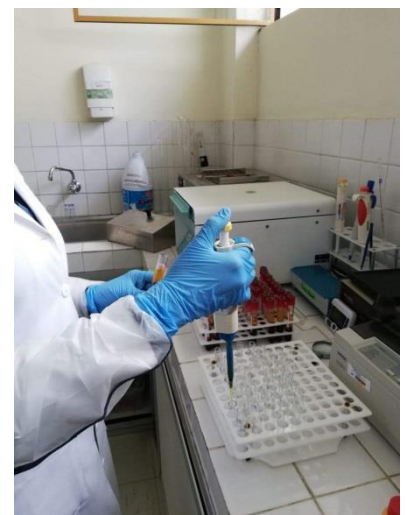
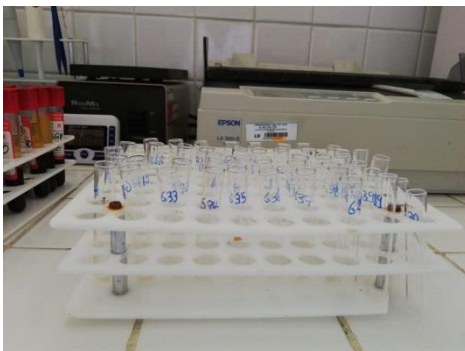
Registro de Recolección de Datos

N°	Edad	Colesterol mg/dl	Triglicéridos mg/dl	HDL mg/dl	LDL mg/dl	Estradiol pg/ml
1	54	223*	171*	46*	142.8	25.9
2	60	177	122	81	71.6	17.84
3	52	295*	430*	35*	174*	19.85
4	58	253*	319*	50	139	23.15
5	52	298*	141*	67	202*	13.77
6	52	284*	320*	45*	175*	13.63
7	50	200	178*	58	106	27.5
8	52	255*	200*	60	155*	<5*
9	57	440*	320*	31*	345*	7.34
10	52	192	200*	62	90	21.38

N°	Edad	Colesterol mg/dl	Triglicéridos mg/dl	HDL mg/dl	LDL mg/dl	Estradiol pg/ml
11	57	154	200*	33*	81	13.02
12	50	210	340*	42*	100	27.03
13	57	144	149	59	114	17.30
14	50	209	140	57	124	29.49
15	55	263*	141	50	184*	29.79
16	58	189	317*	30*	70	18.96
17	56	197	284*	40*	100	13.18
18	60	172	176*	49*	73	29.8
19	58	121	96	67	35	29.10
20	52	173	180*	51	86	26.7
21	55	197	258*	40*	105	21.92
22	63	218	178*	44*	138	28.71
23	60	236*	217*	33*	159*	21.37
24	61	170	170*	51	85	17.70
25	58	400*	330*	26*	308*	13.51
26	49	230*	140	54	165*	258.6*
27	49	251*	220*	43*	164*	105.4*
28	64	271*	129	52	193*	26.16
29	51	193	161*	61	117	25.13
30	50	171	139	75	111	26.95
31	55	334*	189*	32*	257*	26.55
32	47	228*	211*	39*	147	30.02*
33	62	199	164*	62	94	18.41
34	47	218	164*	44*	217*	350*
35	48	283*	152*	83	139	40.53*
36	56	209	277*	25*	79	11.01

N°	Edad	Colesterol mg/dl	Triglicéridos mg/dl	HDL mg/dl	LDL mg/dl	Estradiol pg/ml
37	53	198	267*	31*	92	28.01
38	49	230*	149	47*	127	421.5*
39	52	275*	94	55	182*	18.75
40	48	222*	216*	41*	138	40.32*
41	56	323*	179*	41*	238*	16.35
42	49	159	303*	38*	60	15.70
43	62	249*	150	65	153*	17.14
44	48	222*	85	50	160*	211.2*
45	49	195	191*	50	106	21.01
46	47	198	150	64	136	37.07*
47	48	211	79	57	138	46.40*
48	48	245*	485*	28*	178*	21.04
49	52	360*	412*	30*	235*	<5*
50	55	230*	209*	48*	176*	22.53
51	55	319*	67	36*	229*	15.72
52	65	166	125	68	93	18.53
53	67	177	170*	49*	113	13.37
54	58	210	150	65	115	14.73
55	48	237*	115	50	189*	35.52*
56	64	223*	244*	40*	134	21.63
57	49	213	128	54	135	139.7*
58	48	166	100	68	108	13.74
59	59	210	152*	40*	116	9.4
60	48	200	150	65	131	149.3*
61	48	158	120	54	80	167*
62	53	134	98	50	65	19.99

N°	Edad	Colesterol mg/dl	Triglicéridos mg/dl	HDL mg/dl	LDL mg/dl	Estradiol pg/ml
63	61	300*	240*	42*	210*	<5*
64	49	250*	190*	39*	173*	12.29
65	60	243*	187*	38*	167*	18.75
66	49	120	83	56	48	56.99*
67	48	192	94	60	113	57.84*
68	48	154	125	62	64	142.1*
69	50	280*	270*	34*	192*	46.39*
70	53	236*	194*	40*	157*	<5*
71	52	262*	300*	29*	153*	18.57
72	56	198	200*	46*	112	21.34
73	56	174	179*	49*	89	18.93
74	51	243*	200*	43*	153*	17.43
75	59	186	125	58	103	15.02

Anexo 14.- Evidencia fotográfica de la extracción y procesamiento de muestras.**a) Extracción de muestras de sangre.****b) Centrifugación y separación del suero sanguíneo.****c) Preparación de los reactivos y pipeteo.**

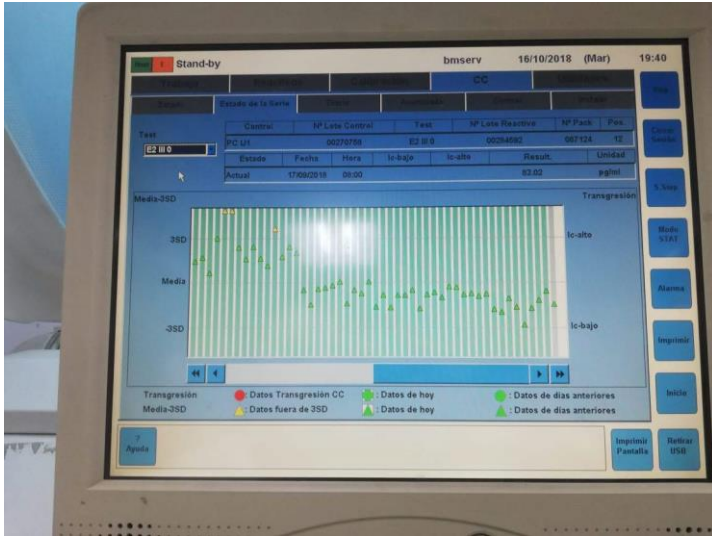
d) Lectura de los resultados de control y muestras del perfil lipídico.



e) Procesamiento de las muestras en el hospital Isidro Ayora para la determinación de estradiol.



f) Lectura del de los resultados de controles y muestras de estradiol.



Control	Tipo M	Nº Lista Control	Test	Nº Lista Reactivo	Baja	Alto
PC TM1	Suero/PI	00256628	CEA 1	00286674		
PC TM2	Suero/PI	00256629	PROG III 0	00227457	11.69	21.71
PC U1	Suero/PI	00129163	PROG III 0	00314666	4.52	6.50
PC U2	Suero/PI	00129166	PROG III 0	00315901	1.01	1.37
PC U1	Suero/PI	00270758	HCG-BETA 1	00294292	3.85	6.77
PC U2	Suero/PI	00270761	LH 0	00233309	7.49	11.47
PC U1	Suero/PI	00147130	PROG III 0	00284331	6.27	9.61
PC U2	Suero/PI	00147140	TSH 0	00328081	1.04	1.50
PC U2	Suero/PI	00194288				

Anexo 15. Reporte de los resultados obtenidos.



**Universidad Nacional De Loja
Facultad de la Salud Humana
Carrera de Laboratorio Clínico**

INFORME DE RESULTADOS

PACIENTE:	
EDAD:	
FECHA DE TOMA DE MUESTRA:	
HORA Y FECHA DE ENTREGA:	

QUIMICA SANGUINEA

PRUEBA	RESULTADOS	VALORES REFERENCIALES
COLESTEROL		Normal: Hasta 200mg/dl Elevado: >220mg/dl
TRIGLICÉRIDOS		Normal: Hasta 150mg/dl Elevado: >151mg/dl
HDL COLESTEROL		Normal: >50 mg/dl Bajo: < 35 mg/dl
LDL COLESTEROL		Normal: 150 mg/dl Elevado: >151mg/dl

Observaciones:

HORMONAS

PRUEBA	RESULTADOS	VALORES REFERENCIALES Mujeres Postmenopáusicas
ESTRADIOL		Bajo: < 5 pg/ml Normal: 5 a 30 pg/mL Elevado: > 30 pg/mL

FIRMA DEL RESPONSABLE

Anexo 16. Certificado de extracción y procesamiento de muestras en el laboratorio clínico del centro de salud N°2



CENTRO DE SALUD N° 2
LABORATORIO CLÍNICO

Loja, 25 de septiembre de 2018.

Licenciada.

Karla Alexandra Ordoñez Jiménez

RESPONSABLE DEL LABORATORIO CLINICO CSN° 2

CERTIFICA

Que la Srta. Nathaly Elizabeth Torres Sánchez, con cédula de identidad 0922970991, con la debida autorización realizó la extracción y procesamiento de 75 muestras sanguíneas en el analizador de química sanguínea Stat Fax® 3300 Semi-Automático, con sus respectivas calibraciones y controles requeridos, mismos que fueron validados y registrados bajo la supervisión de un técnico de laboratorio, siendo difundidos al personal médico y pacientes, dando cumplimiento al requisito para la aprobación de la tesis titulada: "NIVELES SÉRICOS DE ESTRÓGENO (ESTRADIOL) Y SU RELACIÓN CON PERFIL LIPÍDICO EN MUJERES EN ETAPA POSTMENOPÁUSICA QUE ACUDEN AL CENTRO DE SALUD N° 2 DE LA CIUDAD DE LOJA". En el periodo Junio-Julio del 2018

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad, y autorizo a la interesada hacer uso de la presente para lo que estime conveniente.

Lic. Karla Alexandra Ordoñez Jiménez

RESPONSABLE DEL LABORATORIO CLINICO CSN° 2

Anexo 17. Certificado de procesamiento de muestras en el laboratorio clínico del Hospital Regional Isidro Ayora.



HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA DE LOJA
LABORATORIO CLÍNICO

Loja, 25 de septiembre de 2018.

Licenciado.

Carlos Eduardo Becerra González

RESPONSABLE DEL LABORATORIO CLINICO HIAL

CERTIFICA

Que la Srta. Nathaly Elizabeth Torres Sánchez, con cédula de identidad 0922970991, con la debida autorización realizó el procesamiento de 75 muestras sanguíneas en el Analizador COBAS E411 del área de hormonas e inmunología, con sus respectivas calibraciones y controles requeridos, mismos que fueron validados y registrados bajo la supervisión de un técnico de laboratorio, dando cumplimiento al requisito para la aprobación de la tesis titulada: "NIVELES SÉRICOS DE ESTRÓGENO (ESTRADIOL) Y SU RELACIÓN CON PERFIL LIPÍDICO EN MUJERES EN ETAPA POSTMENOPÁUSICA QUE ACUDEN AL CENTRO DE SALUD N° 2 DE LA CIUDAD DE LOJA". En el periodo Junio-Julio del 2018

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad, y autorizo a la interesada hacer uso de la presente para lo que estime conveniente.

Lic. Carlos Eduardo Becerra González

RESPONSABLE DEL LABORATORIO CLINICO HIAL



Anexo 18. Difusión y entrega de los resultados obtenidos de la investigación al personal médico y a la población en estudio del centro de salud N°2

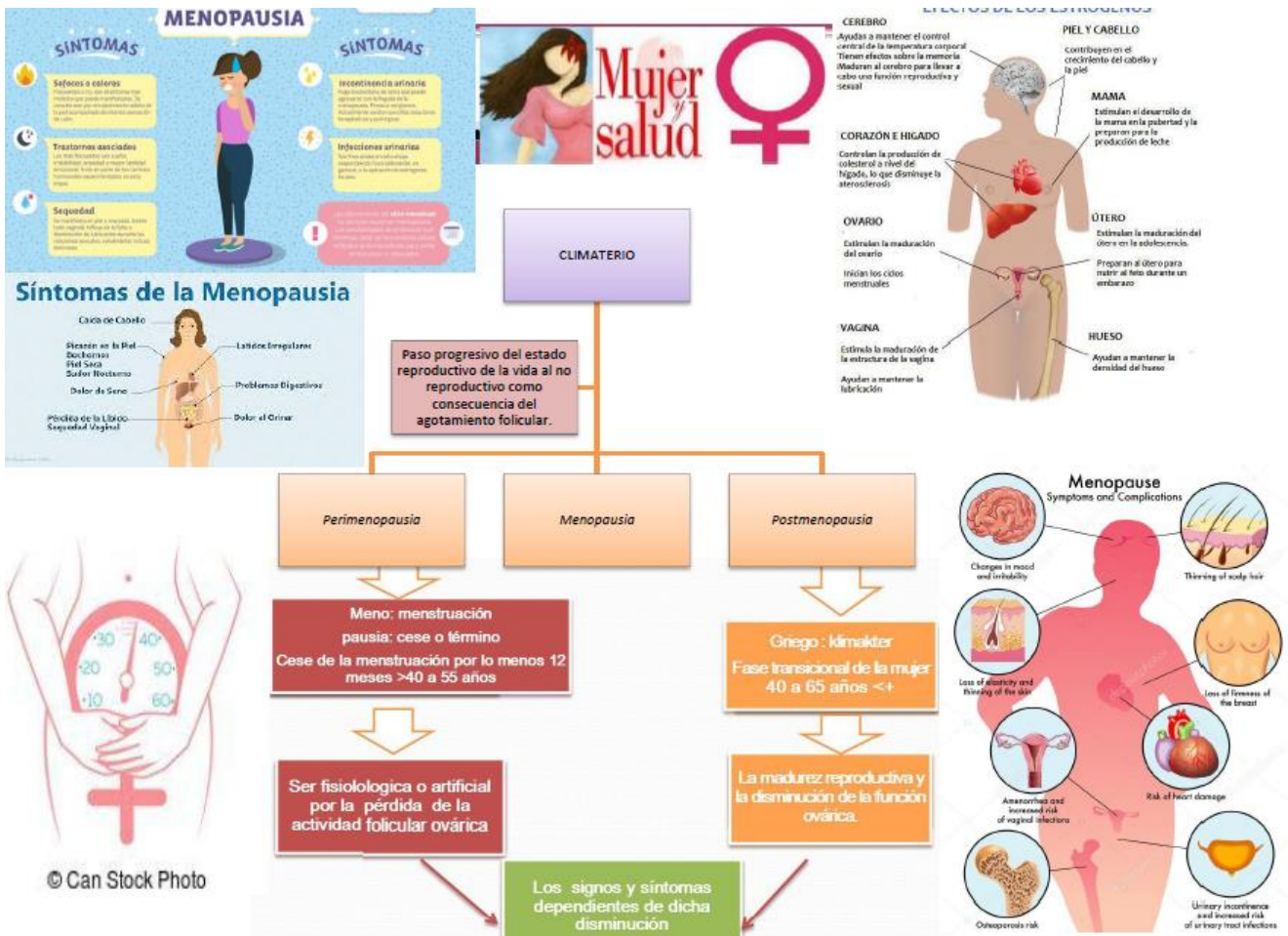
- Fotografías de difusión de la información y resultados recolectados durante la investigación.



- Fotografías de la entrega de resultados a las pacientes que formaron parte del grupo de estudio



- Elaboración de un cartel informativo y grafico que sirvió de ayuda para la difusión de resultados y charla educativa a las mujeres postmenopáusicas que formaron parte de la presente investigación.



- Elaboración de trípticos como material de apoyo para conocimiento del personal y de las mujeres en etapa postmenopáusica acerca del tema en estudio.



UNIVERSIDAD

NACIONAL DE LOJA

FACULTAD DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Tema: Niveles séricos de estrógeno (estradiol) y su relación con perfil lipídico en mujeres en etapa postmenopáusica que acuden al centro de salud N°2 de la ciudad de Loja.

Tesis previa a la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico

AUTORA: Nathaly Elizabeth Torres Sánchez

2018

Menopausia se refiere al periodo que sigue un año después de la fecha de la última menstruación. La postmenopausia describe los años posteriores a ese momento. En promedio, las mujeres tienen su última menstruación a los 51 años.

Las mujeres de edad media y avanzada, tienen un riesgo aumentado de desarrollar enfermedades cardiovasculares, especialmente luego de la menopausia, por ello; surge la duda de si la edad es el factor determinante o la deficiencia fisiológica estrogénica, la cual se inicia algunos años antes de la menopausia y se hace evidente con la suspensión de la menstruación.

La importancia de realizar esta investigación radica en que los resultados obtenidos servirán para conocimiento del médico y de la paciente como parte de un control normal; además de ello, aportará al diagnóstico temprano y oportuno de patologías causadas por existir una alteración en el perfil lipídico relacionada con la disminución de estrógenos en mujeres postmenopáusicas.

Estrógenos

Los estrógenos son las hormonas más importantes que influyen la vida de mujeres, responsables de las características sexuales femeninas tales como desarrollo de las mamas y el ciclo

menstrual. El nivel del estrógeno sigue siendo relativamente igual durante 25 años, después de lo cual disminuirá constantemente.

Hay tres formas principales de estrógeno encontradas en el cuerpo humano: la estrona, el estradiol y el estriol. El Estradiol es el tipo más común. La cantidad de estradiol en la sangre varía a través de su ciclo menstrual. Después de la menopausia, la producción del estradiol cae a un nivel muy bajo pero constante

Cambios en el nivel de lípidos.

La concentración fisiológica de estrógenos ayuda a mantener un perfil favorable de lipoproteínas en la mujer. Después de la menopausia y con el descenso ulterior de los estrógenos, la concentración de lipoproteínas de alta densidad disminuye y el colesterol total aumenta y se duplica el riesgo coronario y alrededor de los 60 años de edad los lípidos aterógenos alcanzan concentraciones mayores a las de los varones. La concentración reducida de colesterol HDL también es un factor importante que predice ECV en mujeres. No obstante estos cambios de los lípidos aterógenos después de la menopausia, es posible reducir el colesterol total y la concentración de LDL al modificar la alimentación y al administrar estrógenos y fármacos que reducen los lípidos.

Anexo 19. Certificado de traducción del resumen en español al idioma inglés**CERTIFICADO DE TRADUCCIÓN DEL RESUMEN AL IDIOMA INGLES**

Lic. Lenny Laceria Novillo Arévalo


Docente de la Unidad Educativa Fiscomisional Mater Dei

CERTIFICA:

Que el documento aquí compuesto es fiel traducción del idioma español al idioma inglés del resumen para el trabajo de titulación denominado “Niveles séricos de estrógeno (estradiol) y su relación con perfil lipídico en mujeres en etapa postmenopáusica que acuden al centro de salud N°2 de la ciudad de Loja”, autoría de la Srta. Nathaly Elizabeth Torres Sánchez, egresada de la carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja.

Lo certifica en honor a la verdad y autoriza a la interesada, hacer uso del presente en lo que a su interés convenga.

Loja, 28 de septiembre del 2018.



1103176820
Lic. Lenny Novillo

REVISADO
Lic. Lenny Novillo
28 Septiembre 2018
FECHA: