UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN BIOQUÍMICA CLÍNICA

CORRELACIÓN DE LA HEMOGLOBINA Y EL HIERRO SÉRICO CON LAS HORMONAS FEMENINAS EN MUJERES DE 40 – 50 AÑOS (PREMENOSPÁUSIA) QUE SE ATIENDE EN LA FUNDACIÓN "ÁNGELES DE LA SALUD" DURANTE LOS MESES DE MAYO-NOVIEMBRE DE 2012

MAESTRANTE: DRA. YURYEE ESTÉFANO LIMONES

TUTOR: DR. OSWALDO PESANTES DOMÍNGUEZ MSc.

GUAYAQUIL - ECUADOR

2016

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CERTIFICADO DEL TRIBUNAL

Esta Tesis cuya autoría corresponde al maestrante **DRA. YURYEE JESSICA ESTÉFANO LIMONES**, ha sido aprobada, luego de su defensa pública, en la forma presente por el Tribunal Examinador de Grado nominado por la Universidad de Guayaquil, como requisito previo para optar por el Grado de **MAGÍSTER EN BIOQUÍMICA CLÍNICA.**

Q.F. LEYLA PRIAS MOGRO, MSC.
DECANA
PRESIDENTE TRIBUNAL

LIC. MIRANDA M. MIGDALIA, PHD.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

DRA. TOVAR ANDRADE ANA., MSC.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

DRA. JOHNSON HIDALGO GINA, MSC.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Ing. Nancy Vivar Cáceres
SECRETARIA ENCARGADA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

CERTIFICADO DEL TUTOR

EN CALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE MAGÍSTER EN BIOQUÍMICA CLÍNICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS DE LA UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL.

CERTIFICO QUE HE DIRIGIDO Y REVISADO LA TESIS DE GRADO PRESENTADA POR LA DRA. YURYEE JESSICA ESTÉFANO LIMONES C.I. 0905013835 CUYO TEMA DE TESIS ES **"CORRELACIÓN DE LA HEMOGLOBINA Y EL HIERRO SÉRICO CON LAS HORMONAS FEMENINAS EN MUJERES DE 40 – 50 AÑOS (PREMENOSPÁUSIA) QUE SE ATIENDE EN LA FUNDACIÓN "ÁNGELES DE LA SALUD" DURANTE LOS MESES DE MAYO-NOVIEMBRE DE 2012"**

REVISADA Y CORREGIDA QUE FUE LA TESIS, SE APROBÓ EN SU TOTALIDAD, LO CERTIFICO:

DR. OSWALDO PESANTES DOMINGUEZ MSc.
TUTOR DE TESIS

CERTIFICADO DE REVISIÓN DE LA REDACCIÓN Y ORTOGRAFÍA

Yo, Lcda. Nora Ordoñez Anastacio, certifico que he revisado la redacción y la ortografía del contenido de Tesis con el Tema: **"CORRELACIÓN DE LA HEMOGLOBINA Y EL HIERRO SÉRICO CON LAS HORMONAS FEMENINAS EN MUJERES DE 40 – 50 AÑOS (PREMENOSPÁUSIA) QUE SE ATIENDE EN LA FUNDACIÓN "ÁNGELES DE LA SALUD" DURANTE LOS MESES DE MAYO-NOVIEMBRE DE 2012".** Elaborada por la Dra. **YURYEE JESSICA ESTÉFANO LIMONES,** previo a la obtención del Título Académico de: **MAGÍSTER EN BIOQUÍMICA CLÍNICA.**

Para el efecto he procedido a leer y analizar de manera profunda el estilo y la forma del contenido y anexos. Concluyendo que:

- Se denota pulcritud en la escritura en todas sus partes
- La acentuación es precisa
- Se utilizaron los signos de puntuación de manera acertada
- En todos los ejes temáticos se evita los vicios de dicción
- Hay concreción y exactitud en las ideas
- No incurre en errores en la utilización de las letras
- La aplicación de la sinonimia es correcta
- Se maneja con conocimiento y precisión la morfosintaxis
- El lenguaje es pedagógico, académico, sencillo y directo por lo tanto de fácil comprensión

Por lo expuesto, y en uso de mis derechos como licenciada en Literatura y Castellano, recomiendo la **VALIDEZ ORTOGRÁFICA** de su tesis precio a la obtención del Grado Académico de: **MAGISTER EN BIOQUÍMICA CLÍNICA**

Atentamente,

Lcda. Nora Ordoñez Anastacio
Docente Universitaria
Reg. 1006-03-420899

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a mi esposo Julio, mis hijos Carolina, Julio y Patricia

Yuryee

AGRADECIMIENTO

A mi familia por el apoyo incondicional que me han dado

A los docentes por los conocimientos que nos impartieron.

A todos mis amigos y compañeros que me dieron su apoyo y me motivaron para terminar esta investigación

Yuryee

RESUMEN

La pre menopausia es un ciclo normal en la vida de toda mujer, se la considera como una etapa de transición donde la mujer deja de producir la hormonas femeninas y termina en la menopausia, es decir la etapa fértil de la mujer concluye. Estos síntomas pueden durar meses o años y varía en cada mujer; comienza alrededor de los 40 años y puede terminar pasado los 50 años. En muchos casos pasa desapercibida debido a que no presentan síntomas pero en otros casos presentan malestares como dolor, hemorragias, entre otras. El presente estudio busca establecer una correlación entre la hemoglobina, el hierro sérico y las hormonas femeninas; en la institución donde se realizó el proyecto, se atendieron a mujeres pre menopaúsicas con problemas de salud debido a que no tenían una guía para minimizar los síntomas. La metodología para esta investigación fue observacional, no experimental, analítico y retrospectivo; y la muestra en estudio fue 40 mujeres. Los resultados hallados indicaron que el 30% de las pacientes con problemas hormonales presentaron anemia normocítica normocrómica. Los beneficiarios del proyecto son las mujeres que asisten a la consulta ginecológica en la institución, porque se les ayudará a mejorar su estado de salud.

Descriptores: Correlación, Hierro sérico y Hemoglobina, Hormonas femeninas, Pre menopausia

ABSTRACT

The pre menopause is a normal cycle in the life of every woman, it is considered as a transitional stage where the woman stops producing female hormones and ends at the menopause, ergo the fertile period of women ends. These symptoms can last for months or years and varies from woman to woman; it starts around their 40s and may end past their 50s. In many cases it goes unnoticed because it doesn't show symptoms, but in other cases have ailments such as pain, bleeding, among others. This study seeks to establish a correlation between hemoglobin, serum iron and female hormones; in the institution where this project was done, pre-menopausal women with health problems were attended, because they didn't have a guide to minimize symptoms. The methodology for this research was an observational, not experimental, analytical, and retrospective; and the sample being study was 40 women. The results obtained indicated that 30% of patients with hormonal problems showed Normocytic-Normochromic anemia. The project beneficiaries are the women that go to the gynecology visit in the institution, because we will help them improve their health.

Descriptors: Correlation, serum iron and hemoglobin, female hormones, Pre menopause

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA		
FICHA DE REGISTRO DE TESIS		
TÍTULO Y SUBTÍTULO: **"CORRELACIÓN DE LA HEMOGLOBINA Y EL HIERRO SÉRICO CON LAS HORMONAS FEMENINAS EN MUJERES DE 40 – 50 AÑOS (PREMENOSPÁUSIA) QUE SE ATIENDE EN LA FUNDACIÓN "ÁNGELES DE LA SALUD" DURANTE LOS MESES DE MAYO-NOVIEMBRE DE 2012"**		
AUTOR/ES: **DRA. YURYEE JESSICA ESTÉFANO LIMONES**	TUTOR: **DR. OSWALDO PESANTES DOMINGUEZ MSc.**	
	REVISORES:	
INSTITUCIÓN: **UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL**	FACULTAD: **CIENCIAS QUÍMICAS**	
CARRERA: **MAESTRÍA EN BIOQUÍMICA CLÍNICA**		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	No. DE PÁGS: 76	
TÍTULO OBTENIDO: **MAGÍSTER EN BIOQUÍMICA CLÍNICA**		
ÁREAS TEMÁTICAS: **BIOQUÍMICA CLÍNICA**		
PALABRAS CLAVE: **Correlación Hierro sérico y Hemoglobina, Hormonas femeninas, Pre menopausia**		
RESUMEN: **La pre menopausia es un ciclo normal en la vida de toda mujer, se la considera como una etapa de transición donde la mujer deja de producir la hormonas femeninas y termina en la menopausia, es decir la etapa fértil de la mujer concluye. Estos síntomas pueden durar meses o años y varía en cada mujer; comienza alrededor de los 40 años y puede terminar pasado los 50 años. En muchos casos pasa desapercibida debido a que no presentan síntomas pero en otros casos presentan malestares como dolor, hemorragias, entre otras. El presente estudio busca establecer una correlación entre la hemoglobina, el hierro sérico y las hormonas femeninas; en la institución donde se realizó el proyecto, se atendieron a mujeres pre menopaúsicas con problemas de salud debido a que no tenían una guía para minimizar los síntomas. La metodología para esta investigación fue observacional, no experimental, analítico y retrospectivo; y la muestra en estudio fue 40 mujeres. Los resultados hallados indicaron que el 30% de las pacientes con problemas hormonales presentaron anemia normocítica normocrómica. Los beneficiarios del proyecto son las mujeres que asisten a la consulta ginecológica en la institución, porque se les ayudará a mejorar su estado de salud.**		
No. DE REGISTRO (en base de datos):	No. DE CLASIFICACIÓN:	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		
ADJUNTO PDF:	■ SI	☐ NO
CONTACTO CON AUTOR/ES	Teléfono: 0997218057	E-mail: yuyujessi@gmail.com
CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:	Nombre: NANCY VIVAR CÁCERES	
	Teléfono: 042293680	
	E-mail: nancy.vivar@ug.edu.ec	

ÍNDICE GENERAL

CARÀTULA		**i**
CERTIFICADO DEL TRIBUNAL		**ii**
CERTIFICADO DEL TUTOR		**iii**
CERTIFICADO DE REVISIÓN ORTOGRÁFICA		**iv**
DEDICATORIA		**v**
AGRADECIMIENTO		**vi**
RESUMEN		**vii**
SUMARY		**viii**
REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA		**ix**
ÍNDICE		**x**
1.	**INTRODUCCIÓN**	**1**
1.1.	**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**	**2**
1.1.1.	**DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA**	**2**
1.1.2.	**PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**	**3**
1.1.3.	**JUSTIFICACIÓN**	**4**
1.1.4.	**VIABILIDAD**	**4**
1.2.	**OBJETIVOS**	**5**
1.2.1.	**OBJETIVO GENERAL**	**5**
1.2.2.	**OBJETIVOS ESPECÍFICOS**	**5**
1.3.	**HIPÓTESIS**	**5**
1.4.	**VARIABLES**	**5**
	INDEPENDIENTE	**5**
	DEPENDIENTE	**5**
	INTERVINIENTE	**5**

2. MARCO TEÓRICO 6

2.1. ANTECEDENTES 6

2.2. HEMOGLOBINA 6

2.2.1. Reserva de hierro 6

2.2.2. Mioglobina 8

2.2.3. Reserva inestable del hierro 9

2.2.4. Hierro tisular 9

2.2.5. Hierro transportado 9

2.2.6. Hierro alimenticio 11

2.2.7. Absorción del hierro 11

2.2.8. Transporte del hierro 13

2.2.9. Función del sistema monocito-macrófago 14

2.2.10. Excreción del hierro 15

2.3. HORMONAS EN GINECOLOGÍA 15

2.3.1. ESTRÓGENOS 17

2.3.1.1. Mecanismo de acción de los estrógenos 18

2.3.1.2. Clasificación terapéutica de los estrógenos 19

2.3.1.3. Estrógenos Naturales Humanos 19

2.3.2. LOS PROGESTÁGENOS - PROGESTERONA 21

2.4. EL CLIMATERIO 22

2.4.1. Menopausia y el climaterio 22

2.4.2. Ciclo genital en la pre menopausia 24

2.4.3. Cambios hormonales pre menopáusicos 26

2.4.4. Cambios hormonales post menopáusicos 29

2.5. DEFINICIÓN DE PALABRAS CLAVES 31

3. MATERIALES Y MÉTODOS 36

3.1. MATERIALES 36
3.1.1. Lugar de investigación 36
3.1.2. Período de la investigación 36
3.1.3. Recursos empleados 36
3.1.3.1. Recursos humanos 36
3.1.3.2. Recursos físicos 36
3.1.4. Universo 37
3.1.5. Muestra 37
3.1.6. Criterios de inclusión 37
3.1.7. Criterios de exclusión 37

3.2. MÉTODOS 37
3.2.1. Tipo de investigación 37
3.2.2. Diseño de investigación 38
3.2.3. Técnicas de investigación 38
3.2.3.1. Dosificación de Hemoglobina 38
3.2.3.2. Dosificación de Hierro 41
3.2.3.3. Dosificación de Hormonas femeninas 44

3.3. FLUJOGRAMA DE LA INVESTIGACIÓN 60

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN 61
4.1. RESULTADOS 61
GRÁFICO N° 1: HEMOGLOBINA 61
GRÁFICO N° 2: HIERRO SÉRICO 62
GRÁFICO N° 3: PROGESTERONA 63
GRÁFICO N° 4: ESTRADIOL 64
GRÁFICO N° 5: FSH 65
GRÁFICO N° 6: LH 66
GRÁFICO N° 7: CORRELACIÓN 67

4.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS **68**

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES **69**

5.1. CONCLUSIONES **69**

5.2. RECOMENDACIONES **64**

6. BIBLIOGRAFÍA **70**

7. ANEXOS **73**

1. INTRODUCCIÓN

La premenospausia es el estado que toda mujer pasa cuando comienza a declinar la vida fértil, en muchas ocasiones puede ser inadvertida porque los síntomas son leves, a diferencias de otros casos que se presentan de manera acentuada, estos malestares pueden ser confundidos con problemas de estrés en el trabajo, hogar entre otros.

Este período de transición es diferente en cada mujer y puede durar unos cuantos meses o hasta 10 años, se estima que el promedio de duración de éste es alrededor de 4 o 5 años.

Los síntomas que generalmente se presentan en la premenopausia son dificultad en el sueño, irregulares menstruaciones, problemas nerviosos, sofocos, entre otras, y esto se debe a la alteración hormonal que comienza a presentarse en esta etapa (Vásquez, 2010)

Esta investigacion tiene como propósito establecer una correlación entre el hierro y la hemoglobina con la hormonas femeninas en las mujeres que se encaminan hacia esta etapa de la vida y evitar que se acentúen los problemas de salud.

Para obtener datos concretos se ha realizado los diferentes parámetros los mismos que proporcionan datos importantes que permite dar un diagnóstico temprano así prevenir los malestares propios de esta etapa.

El trabajo se inicia con una entrevista elaborada para el caso y el consentimiento informado, luego se realizará los exámenes sanguíneos como son: el Hierro sérico, la Citometría sanguínea, datos que proporcionarán información del estado hematológico que tienen las pacientes investigadas. Paralelamente se

practicarán la determinación de las siguientes Hormonas: Folículo estimulante (FSH), Luteinizante (LH), Progesterona, Estradiol.

Con esta información se podrá determinar la correlación que intiutivamente existe entre las hormonas femeninas y los parámetros hematológicos, así obtener un enfoque apropiado que permitirá concluir con información valiosa para el medico tratante las pacientes de la Fundación.

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1. DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA

En la actualidad se han realizado investigaciones acerca de las alteraciones hormonales que presentan las mujeres en edad fértil y en la etapa menopáusica, sin embargo entre estas dos etapas las mujeres tienen diversos síntomas como suspensión temporal de la menstruación para luego presentarse hemorragias, y desarreglos hormonales.

Uno de los estudios más relevantes encontrados es el trabajo realizado en el Hospital Universitario Metropolitano de Barranquilla en el que se investigó a 78 pacientes que presentaban estos trastornos menstruales acompañados de una anemia normocítica normocrómica, otros estudios realizados se enfoca en la peri menopausia que es la etapa muy cercana a la menopausia.

Las pacientes en la edad comprendida entre los 40 a 50 años que asisten a la consulta ginecológica en la Fundación "Ángeles de la Salud", presentan cambios hormonales, y un porcentaje de ellas hemorragias, irritabilidad, depresión, insomnios, sudoración, calores, entre otras, lo que ocasionan que exista un malestar y quebranto en la salud, por lo que es necesario realizar las diversas cuantificaciones para determinar que existe una correlación entre los diferentes parámetros en estudio.

Estos problemas hormonales en el país, no reciben la importancia suficiente que permitan a las mujeres objeto del estudio sobrellevar saludablemente la transición fisiológica hormonal.

Regionalmente es importante destacar los limitados estudios que se han realizado y que no se han difundido apropiadamente, por ello se ha propuesto realizar el presente estudio para determinar las diferentes alteraciones en la salud y en consecuencia establecer la correlación entre el hierro, hemoglobina y las hormonas femeninas.

Los estudios realizados revelan que las pacientes manifiestan alteraciones en los valores de la hemoglobina y el hierro sérico, por lo que los galenos generalmente prescriben una terapia de hierro, para mejorar el estado de salud.

Estos trastornos en el ciclo menstrual se deben al cambio hormonal que se produce en la etapa pre menopaúsica, se estima que este desequilibrio hormonal hace que los sangrados en ocasiones sean con mayor intensidad.

Adicionalmente se debe mencionar que las pacientes que se le realizaron las diversas determinaciones presentaban problemas de salud y no realizan un control ginecológico adecuado y por ende presentan los diferentes trastornos de esta etapa.

1.1.2. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- ¿Es importante que en el chequeo ginecológico el médico tratante le envíe la cuantificación de las hormonas femeninas, hierro sérico y la hemoglobina?
- ¿Se realiza con frecuencia exámenes de laboratorio para determinar los valores de hemoglobina y del hierro sérico?
- ¿Se dosifica las hormonas femeninas: progesterona y estradiol para diagnosticar la etapa de pre menopausia?

- ¿Cuáles son los principales síntomas que presentan las mujeres pre menopáusica?
- ¿Es posible establecer una correspondencia entre los valores de hemoglobina y el hierro sérico con las hormonas femeninas?

1.1.3. JUSTIFICACIÓN

El propósito de la investigación es proporcionar al facultativo una informacion que permita un diganostico claro de la situción de las mujeres en esta etapa de la vida que asisten a la consulta ginecológica de la Fundación "Ángeles de la Salud" para que en esta época de cambio que pasan no sufran una descompensación en la salud, que puede afectar su vida cotidiana y por consiguiente el estado ánimo.

Así mismo sentar un precedente para futuras mujeres que vaya a entrar a esta delicada edad y puedan saber prevenir quebrantos en la salud, y puedan concienciar la relevancia que tiene la determinación de Hemoglonina, H y .

Hoy en día existen pocos trabajos en relación a la pre menopausia, y más bien se centran en la menospausia, por lo que es importante conocer la posibles desiquilibrios que pueden producirse antes que se aparezcan y así prevenirlos. Al realizar las diversos parámetros sanguíneos planteados en este proyecto, se podrá determinar la infuencia que tiene las hormonas femeninas en el final del periodo reproductivo.

1.1.4. VIABILIDAD

La investigación es viable porque se cuenta con el apoyo de los directivos de la Fundación "Ángeles de la Salud", así como también de la ginecóloga que permitieron realizar los estudios respectivos y garantizarán la idoneidad del trabajo.

1.2. OBJETIVOS

1.2.1. OBJETIVO GENERAL

- Establecer la correlación de los parámetros de Hemoglobina, Hierro sérico con las hormonas femeninas en las pacientes en edades de 40 – 50 años que asisten a la Fundación Ángeles de la Salud, para mejorar la calidad de vida.

1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la Hemoglobina, y el Hierro sérico.
- Cuantificar las hormonas femeninas (Progesterona, Estradiol, Folículo estimulante, Luteinizante)
- Correlacionar los valores hallados.

1.3. HIPÓTESIS

La correlación entre la Hemoglobina, Hierro sérico y las hormonas femeninas en mujeres de 40 a 50 años es positiva.

1.4. VARIABLES

Independiente: Cuantificación de Hierro, Hemoglobina y Hormonas femeninas.
Dependiente: La Pre menopausia
Interviniente: Mujeres entre 40 – 50 años que asisten a la consulta ginecológica de la Fundación "Ángeles de la Salud"

2. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

La pre menopausia es una fase anterior a la menopausia, es la época donde los ovarios empiezan a disminuir la producción de las hormonas femeninas. La disminución de las hormonas hace que la vida reproductiva vaya disminuyendo poco a poco su etapa fértil.

Existen muy pocos estudios referentes a la etapa de menopausia en la mujer a nivel de Latinoamericana. En Barranquilla, Colombia, se realizó una investigación de este tipo, donde se pudo determinar que el 42.3% de las mujeres estudiadas presentan problemas de anemias, debido a las manifestaciones hemorrágicas.

También se estableció en esta investigación que el déficit de hierro (5 – 10 %) se debe diversas causas, pero los más relevante en el estudio son las alteraciones menstruales y al bajo consumo de hierro en su dieta diaria.

2.2. HEMOGLOBINA

Existe alrededor de 2 gramos de hierro en el cuerpo del hombre y 1.5 gramos de hierro en la mujer en forma de hemoglobina, lo que constituye el 0.34% del hierro por peso, en consecuencia se puede manifestar que un mililitro de eritrocitos contiene aproximadamente un miligramo de hierro.

2.2.1. Reservas de hierro

El hierro se almacena tanto en forma de ferritina y de hemosiderina. La primera tiene la propiedad de ser hidrosoluble, en cambio la última es insoluble en

agua. La ferritina está formada de un núcleo de cristal de ferrohidrita en el interior con una cubierta de apoferritina (Beutler, 2010).

La apoferritina está formada por 24 subunidades idénticas y tienen 12 dímeros que hacen la forma de un dodecaedro que se acerca a la forma de una esfera hueca. Los monómeros de apoferritina son de tipo pesado o también llamado H y de tipo ligero, también conocido como L. Los monómeros L tienes 15 residuos hidrofílicos que pueden llegar a ligarse al hierro, esto permite que se puedan retener y que se puedan usar en lugares donde existe el crecimiento de cristal de ferrohidrita.

Los monómeros pesados en cambio tienen menos residuos hidrofílicos pero un grupo instidilo fijador de hierro contribuye al poro intermonomerico que es por donde los tomos de hierro entran y salen. Los monómeros pesados llevan una actividad ferroxidasa, de esta manera la apoferritina tiene la capacidad para poder, ya sea liberar o captar el hierro muy rápidamente, la apoferritina que posee una buena cantidad de monómeros pesados capta el hierro de mejor manera pero no puede mantenerlo con mucha fuerza ya que la ferritina compuesta es predominante en los monómeros L.

La gran mayoría de reservas de hierro se encuentran en el hígado y en el vaso y éstas están formadas con ferritina que contiene sobre todo el monómero L. La producción de apoferritina es regulada según la suficiencia o la falta de hierro que exista. Se produce virtualmente en todas las células del organismo y también en los líquidos tisulares la ferritina, por esto en el plasma sanguíneo la ferritina está presente en bajas concentraciones. Está formada en su mayoría por monómeros H.

La concentración plasmática o sérica de la ferritina generalmente lleva una relación cercana a las reservas total de hierro en el cuerpo, lo cual hace relevante el cálculo en un diagnóstico de las alteraciones de metabolismo del hierro. La hemosiderina tiene un predominio en los macrófagos del sistema monocito-

macrófago, estos se encuentran en la médula, hígado y vaso. Estos se pueden ver microscópicamente dentro de los tejidos teñidos o sin teñir en las propagaciones medulares con cúmulos o gránulos dorados refringentes.

La concentración de hemosiderina está alrededor del 25% a 30% de hierro por el peso. En estados patológicos, se puede acumular enormes cantidades en la mayoría de los tejidos, así se pude decir que la hemosiderina se encuentra formada por agregados con un núcleo de cristales de ferrohidrita, en gran parte exentos de apoferritina (Henderson, 2010).

La cantidad de hierro en reserva suele variar bastante y generalmente en un hombre adulto oscila entre 800 a 1.000 miligramos y en una mujer adulta la variación es algo menor. La falta de reserva de hierro existe cuando la cantidad perdida supera a la absorción del hierro que se encuentra en el cuerpo.

Por lo que la movilización de la reserva implica la reducción de un intercambio químico de hierro que se libera dentro del núcleo de cristal y se difunde fuera de la cubierta de apoferritina.

A medida que pasa el citosol al plasma, éste debe ser reoxidado. Tanto deber ser reoxidado por la hepaestina en la membrana celular como por la celuloplasmina en el plasma, antes de poder fijarse a la transferrina.

2.2.2. Mioglobina

La mioglobina tiene una estructura muy parecida a la hemoglobina, pero es monomérica, es decir cada molécula de mioglobina consiste en un grupo hemo que se encuentra rodeado por bucles de cadena larga polipéptida que contiene casi 150 residuos de aminoácidos.

La mioglobina se encuentra presente en pequeñas cantidades dentro de todas las células de los músculos, esqueléticos y las células cardíacas, en los que se puede servir como una reserva de oxígeno para proteger contra lesiones durante los momentos en los que el cuerpo se encuentra con falta de oxígeno.

2.2.3. Reserva inestable del hierro

La reserva inestable del hierro se ha propuesto desde el estudio de la desaparición del hierro inyectado del plasma. El hierro que se encuentra en el plasma pasa a los líquidos intersticiales e intracelulares durante un corto espacio de tiempo antes de poder incorporarse al grupo hemo a los componentes que se encuentran en la parte de la reserva.

La parte de hierro que vuelve a entrar al plasma provoca una curva bifásica de desaparición de hierro uno o dos días después de la inyección que se ha puesto. La variación de la pendiente de esta curva define el tamaño de la reserva inestable que normalmente se encuentra entre las cantidades de 80 miligramos a 90 miligramos de hierro (Henderson, 2010)

2.2.4. Hierro tisular

La cantidad de hierro tisular que se encuentra normalmente en una persona es de 6 a 8 miligramos. Este va desde los citocromos y las enzimas que contiene el hierro. Aunque es un depósito muy pequeño es extremadamente vital por la sensibilidad que tiene este reservorio al déficit de hierro del cuerpo.

2.2.5. Hierro transportado

El hierro dentro del cuerpo humano se encuentra alrededor de 3 miligramos, así el hierro en transporte se encuentra en el plasma en menor cantidad, pero es mucho más activo que el hierro de reserva.

Se ha establecido que este hierro normalmente dentro del cuerpo humano da vuelta en el torrente sanguíneo al menos diez veces durante todo el día, por lo que se considera a ésta una vía frecuente para el intercambio de hierro entre los distintos lugares que se encuentra como reserva en el ser humano.

Las transferrinas y las lactoferrinas son un grupo de glucoproteínas que transportan el hierro en el plasma y en la leche respectivamente (Baynes, RD. 2010). Estas son cadenas simples de polipéptidos cuyo peso molecular aproximadamente es de 80 kDa. Cada una de estas moléculas tiene dos lugares donde se pueden unir al hierro y al bicarbonato.

Cada uno esta bilobulado y en el interior de cada lóbulo existe un lugar para la fijación del hierro que esta con una hendidura entre dos dominios que se denominan dominio N y dominio C, estos son para amino terminal y para carboxi terminal. Por tanto cada molécula completa de transferrina o lactoferrina contiene dos dominios N y otros dos dominios C. En el interior de cada lóbulo el hierro se fija tanto a los dominios N así como a los dominios C, que se pligan sobre él y encierran el Fe^{+++}.

Aproximadamente un tercio de los lugares de fijación de hierro a la transferrina están ocupados por hierro, alrededor de 200 miligramos de transferrina que transportan cerca de 100ug de hierro por decilitro dentro del plasma del ser humano.

La apotransferrina o transferrina sin hierro es sintetizada por los hepatocitos y por las células del sistema monocito-macrófago. Se ha observado que existen alrededor de 19 variantes de las moléculas de la transferrina que son determinadas genéticamente según el código que se encuentra en el ser humano. Las propiedades de fijación y la cinética del hierro suelen parecer idénticas. (Haurani, 2012)

2.2.6. Hierro alimenticio

El contenido de hierro que se encuentra dentro de la dieta es muy variable de persona a persona. Un hombre generalmente ingiere una medida entre 10 a 20 miligramos de hierro diario. Las necesidades de hierro de las personas van a variar según su edad, su sexo y su condición física, la cantidad de hierro absorbido por un hombre adulto normal tan sólo necesita equilibrar la poca cantidad que excreta especialmente en las heces, que es aproximadamente de un miligramo al día.

Existe una mayor necesidad de hierro durante los periodos de crecimiento de las personas o cuando hay perdidas sanguíneas debido a accidentes o a problemas de enfermedad (Gary, 2011). En las mujeres, el hierro absorbido debe ser suficiente para remplazar las pérdidas durante la menstruación o el que ha desviado al feto durante el embarazo.

El hierro captado desde el alimento cocinado o sometido a cualquier otro proceso está en forma de sal inorgánica simple o de aminoácidos de hierro complejo. El grupo hemo, tanto de la hemoglobina como de la mioglobina forman parte normal de un tercio de hierro que se consume dentro de la dieta.

2.2.7. Absorción del hierro

El hierro se absorbe en las células epiteliales de las vellosidades intestinales, especialmente en el duodeno y el principio del yeyuno en el intestino delgado. Se absorbe en forma de hemo, o como iones férricos o ferrosos. En los seres humanos es poca la cantidad de hierro que se absorbe por las células mucosas que pasan directamente al plasma. En los microsomas, el hemoexigenasa transforma el grupo hemo en biliverdina, CO y Fe^{+++} (Conrad, 2009)

El jugo gástrico estabiliza el hierro férrico de la dieta y así prevé que se precipite como un hidróxido férrico insoluble. Esto se debe a la quelación del hierro por lo que pequeñas moléculas del jugo gástrico, como aminoácidos y cetoazúcares. En un PH menor de 3, el hierro generalmente es estable y se une débilmente a la mucina. Dentro de las microvellosidades de las células epiteliales, una reductasa férrica transmembranosa transforma al Fe^{+++} en Fe^{++}.

No se sabe con certeza el mecanismo de cómo pasa el hierro desde la membrana luminar a la contraluminar, partes basal y lateral de las células. Este proceso puede demandar integrina β, morbilferrina, carreticulina o calexina como una flagohomoxigenasa, el transportador divalente de metal tmdi también conocido como nramp2 o tdc-1 por transportador de cationes divalentes 1 y hepaestina (Conrad, 2009)

La hepaestina es una proteína de la membrana basal que es extremadamente importante en el evento de la liberación de hierro en el plasma. Es en su forma estructural iguala a la ceruloplasmina, las misma que son ferroxidasas. La ceruloplasmina se une fácilmente con el Fe^{++} en el plasma, convirtiéndolo en Fe^{+++}, en el cual puede ser captado por la transferrina mono férrica. A la falta de la ceruloplasmina plasmática, los átomos de hierro ferroso ingresan en las células y son depositados en tejidos en todas partes del cuerpo, con consecuencias graves.

En las células epiteliales de las vellosidades de la mucosa duodenal es el lugar donde se absorbe el hierro, específicamente se realiza en las criptas epiteliales. Estas últimas células, la proteína HFE y el receptor de transferrina RTF se ponen en el retículo endoplasmático perinuclear.

El hierro también puede ser captado por la ferritina dentro de las células del trato gastrointestinal, lo que hace que se mantenga la absorción cuando los depósitos de hierro se encuentran muy altos. Poco a poco cada una de las células

de la mucosa se dirige hacia la cresta de la vellosidad, se desprende y termina siendo perdida en las heces junto con el hierro que se ha retenido.

La absorción del hierro debe ser regula con el propósito de cubrir las necesidades del ser humano, es decir que ésta se encuentra disminuida cuando las reservas de hierro corporales son demasiado altas. No obstante este mecanismo fisiológico suele saturarse muy fácilmente con grandes dosis de hierro farmacológico o por la ingesta accidental de hierro por un niño.

La absorción del hierro aumenta cuando existe un problema en el hígado, así mismo se debe enfatizar que las enfermedades del páncreas no influyen de ninguna manera en el proceso de absorción del hierro y la bilis en cambio puede facilitar la absorción del mismo.

2.2.8. Transporte del hierro

Cuando el átomo de hierro ingresa en el cuerpo forma un sistema completamente cerrado, debido a que el ciclo continúa casi indefinidamente desde la parte en que el plasma va al eritroblasto en formación que es donde ocurre la síntesis de hemoglobina para luego pasar a la sangre circulante este ciclo dura alrededor de unos 4 meses y entonces pasa hacia los macrófagos fagociticos. En esta parte es extraído de la hemoglobina y se vuelve a repetir el ciclo una vez más.

La función principal de la transferrina es la de llevar hierro por cualquier lugar del organismo, ya sea en las vellosidades intestinales o sinusoides esplénicos a los eritoblastos de la médula ósea, así mismo es necesario mencionar que la membrana de un reticulocito puede unir de 25.000 a 50.000 moléculas diférricas de transferrina por minuto (Conrad, 2009).

2.2.9. Función del sistema monocito- macrófago

La destrucción de los eritrocitos viejos y la degradación de la hemoglobina se realizan dentro de los macrófagos, donde se libera cerca del 20% del hierro de la hemoglobina en tan sólo algunas horas (Jandl, HL. 2011). Una vez que se ha liberado el hierro, este se une a una transferrina y por último se vuelve a distribuir, cerca del 80% es reincorporado rápidamente a la hemoglobina.

De esta manera alrededor del 40% del hierro de los eritrocitos reaparecen en los hematíes circulantes en 12 días. El nivel de reutilización es de aproximadamente el 19% hasta llegar a un 69%. El hierro restante se dirige a los reservorios, en forma de ferritina o hemosiderina, y el retorno se hace muy lentamente. En personas normales se estima que el 40% de este hierro permanece en el reservorio cerca de 140 días después de haber sido almacenado.

No obstante cuando hay un aumento de las demandas de hierro para que exista la síntesis de la hemoglobina, el hierro de la reserva se puede movilizar más rápidamente. Por otro lado, en presencia de infecciones u otros procesos inflamatorios o malignos el hierro se reutiliza de manera más lenta en la síntesis de la hemoglobina (Noyes, 2011)

Estas alteraciones en la reutilización del hierro se piensa que se producen debido a los cambios de la liberación del hierro de los macrófagos. Las enfermedades inflamatorias crónicas hacen que exista una reducción dentro del nivel de liberación de hierro por las células fagociticas, lo que incrementa la reserva de hierro en el sistema monocito-macrófago, esto hace más lenta la descarga de hierro en las células eritropoyéticas y retarda la eritropoyesis.

Aparte de la regulación del tamaño de los depósitos de hierro, los macrófagos ayudan en la regulación de la concentración plasmática de la transferrina a través

de la síntesis de la apotransferrina y del intercambio y degradación de la transferrina.

2.2.10. Excreción del hierro

El ser humano guarda el hierro, lo que hace que sólo una milésima parte del hierro se pierde cada día, la misma que puede ser adquirido mediante las fuentes dietéticas diarias. Las pérdidas de hierro se realizan mediante las heces en una cantidad menor a un miligramo al día.

El hierro también es excretado a través de la orina, pero cantidades mínimas, en las mujeres durante el período de lactancia puede producir la excreción de alrededor de un miligramo de hierro diario, de este manera dobla la eliminación de hierro, también existe pérdida de sangre durante la menstruación normal contribuye al balance negativo de hierro.

En consecuencia se puede determinar que la pérdida diaria de hierro en los varones es de un miligramo diaria y de dos miligramos en la mujer (menstruación), las personas con una gran sobrecarga de hierro como los hemocromatosis pueden perder tanto como 4 miligramos de hierro diarios, además de estos mecanismos una cantidad insuficiente para impedir la circulación de hierro de reserva.

2.3. HORMONAS EN GINECOLOGÍA

Desde el siglo XX se sabe que las gónadas humanas son capaces de producir sustancias que tienen una actividad endócrina en el cuerpo gracias al trabajo de Knauer y Halban, estos investigadores individualmente descubrieron que los problemas que se daban en los animales debido a la castración desaparecían o disminuían cuando se realizaba un trasplante de gónada.

Luego por el año de 1923 gracias al trabajo de Allen y Doisy se pudo comprobar el rol que cumplían dos hormonas que producía el ovario que tenían efecto sobre el epitelio vaginal y la otra tenía la capacidad de mantener el embarazo en los animales que habían sido ovariectomizados además de presentar cambios secretores en el endometrio.

Los avances después de este descubrimiento han tenido un avance acelerado hasta la segunda guerra mundial donde ya se pudo sintetizar a bajo costo hormonas esteroideas y gracias a las investigaciones los avances en el conocimiento de nuevas sustancias con mejor acción y con menos efectos secundarios.

Los descubrimientos continuaron, por lo que Sutherland en los años 70 realiza investigaciones y habla sobre el segundo mensajero y la adenilciclasa, el autor explica como en las células dianas el sistema enzimático activa la membrana de las mismas por medio de las hormonas y todo el sistema correspondiente a la función de las hormonas. (Ordás, 2010)

Posteriormente se encontró el efecto de los metabolitos estrogénicos y moléculas con acción estrogénica sobre algunos órganos diana como el endometrio y su acción antiestrogénica en otros como las mamas y sobre todo a que esta acción paradójica es producida a que existen diferentes receptores en los diferentes órganos lo cual abre un camino nuevo en la farmacología de los moduladores de respuesta de los receptores estrogénicos.

Llegando a los años 70 se pudo averiguar que existe la posibilidad de transformaciones de tejidos periféricos de las hormonas sobre todo en la grasa y los músculos. Esto permite que las sustancias que no tienen realmente mucha actividad hormonal en hormonas más potentes como es el caso de la androstendiona que puede ser transformada en testosterona y estroma por la grasa.

2.3.1. ESTRÓGENO

Los estrógenos son comúnmente conocidos por ser las sustancias que tienen la acción de que se produzca la aparición de los caracteres sexuales femeninos secundarios y mantenerlos con el tiempo. Se podría señalar sus funciones siendo estas:

Desarrollo de los caracteres sexuales. Entre los efectos que tienen los estrógenos en el organismo se puede encontrar que estos son los responsables del crecimiento de ciertos órganos sexuales internos y accesorios como el útero, la vagina, labios mayores, trompas y glándulas accesorias del aparato reproductor femenino. (Usandizaga, 2010)

También cumplen una función indispensable en el desarrollo de las características secundarias durante el desarrollo de la mujer como la distribución de la grasa en el cuerpo (sobre todo en las caderas lo cual es una característica predominante en las mujeres) el crecimientos de las mamas, el vello púbico, entre otras.

Efectos Metabólicos: Existen algunos efectos metabólicos de los estrógenos como un ligero efecto anabólico, también se sabe que son grande estimuladores de la síntesis de proteínas hepáticas. Además de esto también se la conoce que los estrógenos tienen efectos metabólicos bien conocidos como la disminución de colesterol y beta lipoproteínas, retención de sodio, fósforo y agua, aumento de la Fracción HDL de colesterol plasmático y por último la reabsorción tubular renal.

Efectos en el sistema Inmune: Otra de las funciones que tienen los estrógenos es la de provocar la estimulación del sistema de defensa del cuerpo, o sistema inmune por medio de la estimulación del sistema retículo endotelial lo que produce así un aumento en la presencia de anticuerpos en el organismo.

Efecto sobre el metabolismo óseo: La relación entre los estrógenos y la remodelación ósea es muy interesante. Si se da una disminución en la presencia del de estrógenos entonces la fase de reabsorción de células ósea se prolongue y produce una disminución de la masa de los huesos y da como resultado en condiciones de debilidad ósea u osteoporosis (Scout, 2012). La presencia de estrógenos interrumpe esta fase reabsorbida, la misma que trabaja en conjunto con la calcitonina, hormona de crecimiento y el fósforo inorgánico lo cual da como resultado una mejora en la actividad física.

Efectos vasculares: Estos tienen un par de mecanismos para actuar. El de la modificación de perfiles lipídicos que aumenta la fracción del colesterol HDL y una acción directa en la pared vascular. Mediante unos receptores específicos estos liberan de la pared el óxido nítrico y vasodilatación. Este mecanismo se tiene en cuenta y es importante cuando existen enfermedades cardiovasculares.

2.3.1.1.Mecanismo de acción de los Estrógenos

Existen múltiples factores que intervienen en la actividad biológica que ejerce los estrógenos en el organismo. La más relevante de todos estos factores es la biodisponibilidad de la misma que se da cuando existe la hormona en el torrente sanguíneo en suficiente cantidad para que pueda entrar a la célula. Esta circula libremente en el plasma pero si su cantidad es relativamente baja disminuye esta biodisponibilidad.

Existe también una dependencia de las cantidades de estrógenos con respecto a los receptores de estrógenos que se encuentran presentes en las células dianas (Scout, 2012). Los receptores pueden que estén inactivos por la proteína HSP-90 pero si se remueve, gracias a la labor de un esteroide, la actividad receptora de estrógeno se inicia. Los receptores influyen en la labor activadora e inhibidora de la producción de estrógeno. Si se inicia la actividad un ARN mensajero que

viajará a la organela para que comience la producción de proteínas correspondientes al gen que está siendo regulado.

2.3.1.2.Clasificación terapéutica de los Estrógenos

Existen normalmente tres grandes grupos de sustancias que tienen acción estrogénica. Las naturales, las sintéticas y las semi sintéticas también conocidas como no esteroideas.

Los **Estrógenos Naturales** del cuerpo humano son el estradiol, la estrona y el estriol. A esta lista se le agrega los que se encuentra en la orina de los équidos y los derivados de los mismos.

Los **Estrógenos Semisintéticos o sintéticos** son los que se forman como resultado de agregar un radical específico a los estrógenos naturales que los hacen más activos por medio oral o bien hacen que se retarde su metabolismo y excreción del cuerpo, esto provoca que se mantengan por mayor tiempo en la sangre y así prolongan sus funciones. Este grupo es considerado como muy importante dentro del estudio en la farmacología.

Por último existen el grupo de los **Estrógenos no Esteroideos** que son sustancias que poseen varias configuraciones químicas y carecen del ciclo-pentano-perhidro-fenantreno aunque poseen el comportamiento de un estrógeno potente. Existen un par de grupos importantes en esta clasificación que son los Fito estrógenos y un grupo que se sospecha presenta problemas en las niñas y causa tumores que fue retirado del mercado que se llama estilbenos.

2.3.1.3.Estrógenos Naturales Humanos

Estos compuestos tienen en común la estructura esteroidea de 18 carbonos, un anillo aromático en posición A que posee 3 dobles enlaces y al final un hidroxilo

en la posición del carbono 3. De todos los estrógenos el más potente es el estradiol.

El estradiol posee en posición beta otro grupo hidroxilo en el carbono 17, de esto deriva su denominación como 17β-estradiol. Esta posición beta en lugar de alfa tiene una importancia crucial en la actividad biológica, además que la posición del carbono 17 es la que la hace perfecta para los receptores de las células dianas y además de esto su velocidad de disociación es más lento de lo común.

Como los ácidos estomacales inactivan este producto se debe buscar la manera que pase por estos sin ser afectados hasta que puedan ser absorbidos en el intestino y pasen al hígado donde se realiza una transformación importante que es en estrona. Esta transformación produce que haya un pico de estrona en plasma luego de la administración oral del estradiol ya que el estrona es la mitad de fuerte como estrógeno aunque la capacidad de algunos tejidos de transformarlo en estradiol ha convertido esto en un estrógeno eficaz.

El estriol es una hormona netamente humana que tiene un uso aproximado del 10% de la potencialidad bilógica del ser humano en comparación con el estradiol. Debido a que es un estrógeno muy débil entonces se puede usar con propósitos terapéuticos ya que no afecta mucho al endometrio y tiene su mayor preferencia por las mucosas genitales donde puede mejorar problemas de trofismo (Castelo, 2011).

La mayor cantidad de estrógeno se metaboliza en el hígado, en donde se transforma y se convierten en hidrosoluble para luego ser eliminado por la bilis, esta es de suma importancia debido a que cuando se marcan los estrógenos, en menos de una hora se pueden encontrar su gran mayoría en la bilis.

El resto se encuentra excretada por el sistema digestivo en las heces, debido a que las bacterias rompen los enlaces de estas dejándolas así como una molécula de esteroide libre y activa, por lo tanto parte de la hormona excretada por la bilis puede ser reabsorbida para que pueda pasar de nuevo a la circulación y se mantenga como reserva de hormona disponible.

Cuando existen problemas digestivos existe una incidencia en la excreción de las hormonas por la bilis, en este caso pasa a ser excretada en su mayoría por las heces y no existe una reabsorción.

Además de esto el riñón también es un órgano importante en lo que corresponde a la eliminación de las sales solubles de los estrógenos, pero dentro del papel metabólico del mismo es nulo.

2.3.2. LOS PROGESTÁGENOS – PROGESTERONA

La progesterona es una hormona que junto con otra hormona el estrógeno son las hormonas responsables de los caracteres sexuales en la mujer y estas forman parte del grupo de las hormonas esteroideas.

La progesterona aparece en las células granulosas de los folículos que erosiona en la ovulación, y debido a la acción de la hormona Luteinizante se convierte en un cuerpo lúteo. Los progestágenos más importantes son la progesterona las mismas que le siguen el pregnadiol y el pregnenolon, existe también una progesterona sintética que se la conoce como progestina. (Luconi, M., 2012)

La función primordial de la hormona Progesterona es la preparar el endometrio aumentando el tamaño, para cuando el óvulo es fecundado recibirlo e implantarlo. Cuando el óvulo no es implantado es expulsado por medio de la menstruación y a esto se lo conoce como etapa menstrual.

La hormona puede causar algunos malestares en algunas mujeres como es retención de líquidos en los pechos, abdomen y miembros inferiores todos estos síntomas se lo conoce como síndrome premenstrual.

Otro síntoma que puede presentarse en esta época son malestares en las glándulas mamarias ya que puede aumentarse su tamaño y textura pero este malestar es transitorio ya que una vez que termina esta etapa vuelven a la normalidad. Durante la menopausia el nivel de esta hormona baja considerablemente así como los niveles de estrógenos.

Los niveles de la hormona normalmente fluctúa en los 2 ng/mL, pero cuando se encuentra en la fase folicular del ciclo menstrual se encuentran limitadamente y luego se incrementan a 5 ng/mL después de la ovulación la misma que se mantiene en la etapa post ovulatoria. Cuando empieza el embarazo los niveles de progesterona se mantienen como en los de la etapa lútea hasta que empieza la fase lútea placentaria donde incrementa los valores hasta 200 ng/mL (Allen, WM., 2010)

Una vez que inicia el trabajo de parto los niveles de progesterona descienden y se mantienen los niveles muy bajos durante la lactancia materna. Luego la hormona poco se regula y se repite los ciclos de la misma.

2.4. EL CLIMATERIO

2.4.1. Menopausia y el climaterio

Se conoce como climaterio a la época en la vida femenina que se verifica la transición de una madurez sexual al ocaso de la misma. Durante la época del climaterio existe la última menstruación que es conocido como menopausia, es muy común que ambos términos en la práctica se confundan uno con otro, inclusive existen publicaciones científicas en donde se usa el término menopausia

cuando se quiere referir a la época en cuando ocurre la terminación de la función ovárica y existen cambios físicos y psíquicos en la mujer.

Entonces desde un punto de vista descriptivo se debe entender que la menopausia es la última regla y que esta divide al climaterio en dos fases: la premenopausia y la postmenopausia.

El periodo de climaterio puede variar de entre 10 a 15 años. La pre menopausia es el periodo que abarca entre 3 a 5 años, en este periodo aparecen síntomas debido a que existe una déficit en la función ovárica, mientras que por otro lado en la post menopausia, esta llega a prolongarse entre 7 y 10 años y en algunas ocasiones es muy característico su falta de síntomas hasta que pueda estabilizarse durante la vejez (Pacheco, 2010).

Existe una época intermedia entre las dos fases mencionadas anteriormente que se conoce como la peri menopausia, este periodo dura entre 2 a 3 años y los síntomas de uno u otro son más acusados que los otros dos fases.

Se entiende que la menopausia es la última regla, puede que éste presente por lo menos un año de amenorrea, además de que si existen hemorragias esporádicas, dentro de esta fase se denominan hemorragias post menopáusicas.

En ciertos casos donde existe una menopausia artificial que se produce debido a que existe una extirpación de útero y no a la castración quirúrgica o de otro tipo, esta puede desembocar el cese de la función ovárica. El climaterio se asemeja mucho a la etapa de transición conocida como pubertad, pero esta ocurre al final de la vida sexual.

La menopausia natural es un proceso programado por el cuerpo que generalmente ocurre en la época de la vejez, pero no necesariamente está obligada a ocurrir en ella, muchas veces ésta se da mucho antes. En un promedio de edad

de la menopausia se puede oscilar entre los 49 y 50 años, pero esto varía debido a la raza, condición social, país, antecedentes familiares y antecedentes médicos (Pacheco, 2010).

Se puede conocer de un tipo de menopausia llamada menopausia precoz cuando la última regla ocurre aproximadamente a los 45 años y la menopausia tardía ocurre aproximadamente cuando ya se ha alcanzado los 55 años de edad en promedio, también existen términos generales que pueden hacer la diferenciación que ocurre entre la menarquia, la edad de la menopausia que haya ocurrido durante un tiempo no promedio.

La edad de la menopausia tiene cierta relación con el promedio de vida de la mujer, por tanto cuanto este varíe, también la edad en cuando la menopausia se empiece, es esta otra de las razones por las que la menopausia es diferente en muchas mujeres en cuanto a la edad en cuando se inicia.

La menopausia tiene también una relación directa con el proyecto de vida que la mujer va a tener debido a que esta acarrea una serie de enfermedades que pueden ser de tipo de los huesos, hipertensión, enfermedades cardiovasculares que pueden causar una elevada tasa de mortalidad en la mujer, lo que reduce así la cantidad de años que pueda vivir como esperanza de vida.

2.4.2. Ciclo genital en la pre menopausia

Se mantiene una constante en la mayoría de mujeres a través de toda la madurez sexual que suele ser la regularidad de los ciclos por unos años antes de que la menopausia se pueda manifestar.

También existe el acortamiento de los ciclos de uno a 5 días para los ciclos de 28 a 32 días, porque existe una disminución en la fase folicular mientras hay una

inestabilidad del cuerpo lúteo. Inclusive puede llegarse a una reducción de 2 días más durante los 46 o más adelante años de edad (Guillén, 2010).

Este acortamiento de la fase folicular que no siempre ocurre en todas las mujeres se podría dar debido a un adelanto en la ovulación como consecuencia de que hay una mayor liberación de FSH. Esta falta de armonía que existe entre las fases del ciclo menstrual puede causar que existan primero cuerpos de lúteo insuficientes que van a dar a la ausencia de una ovulación y exista el descenso cada vez más acusado de la síntesis de estradiol.

Es en este momento cuando se entra a la pre menopausia que existe como una fase de irregularidad de los ciclos que puede darse más notorio en unas mujeres que en otras. Existen pruebas que han demostrado que este tipo de irregularidad en la menstruación se ha dado aproximadamente en un 25% en las mujeres de 41 años y un 50% de las de entre 46 y 48 años.

Existe una gama variada de irregularidades que se pueden dar en ciertos patones clínicos durante la pre menopausia y estos puede darse a las diferentes transformaciones que sufre el endometrio debido a la respuesta débil de acción de los estrógenos que existen y a la regular presencia de la progesterona. Normalmente el endometrio se adelgaza y se atrofia poco a poco; el estroma es cada vez menor y las células epiteliales cilíndricas se aplanan. Debido a que la acción estrogénica puede ser continúa y mal antagonizada por la progesterona también existe la posibilidad de que puedan aparecer hiperplasias endometriales.

Ya en el punto donde la escaza producción de los estrógenos es incapaz de producir o influir un cambio en el endometrio. Cesan las menstruaciones y entonces se establece la época conocida como menopausia o ultima menstruación. (Guillén, 2010) Es posible que exista algunos meses de amenorrea, sucede un episodio de desarrollo folicular de producción de estradiol suficiente para producir así una respuesta en el endometrio y se conciba la hemorragia.

Existen casos en donde se ha producido circunstancias en donde aparece un ciclo bifásico y hasta cuando ha aparecido un embarazo. No obstante es bien difícil que esto ocurra o las probabilidades son muy escasas, pues existe una elevada secreción de FSH que, existe y produce y determina la maduración alterada del ovocito. Después de un tiempo tras ocurrida la menopausia, todos los folículos restantes se vuelven atrésicos

2.4.3. Cambios hormonales pre menopáusicos

El primer cambio que se nota durante la época pre menopáusico es el aumento de FSH. Posterior a los 40 años los niveles plasmáticos de FSH son muy superiores a los que se encuentran en una mujer joven. La LH no se modifica.

La disminución de estradiol no puede explicarse por sí sola al aumento del FSH sin una relación con el LH debido a que cuando se ha extirpado quirúrgicamente de los ovarios se produce un aumento brusco de ambas gonadotropinas en donde existe una administración de estrógenos en una mujer post menopáusica en donde se reduce las cantidades tanto de FSH como la de LH.

Es posible que exista en la pre menopausia una disminución en la sensibilidad de los receptores foliculares a la FSH, pero lo que es más importante es que existe una reducción progresiva de los folículos que es determinada por una menor producción de la inhibina, este péptido de especial interés es conocida por la acción en la que regula la secreción de FSH que se produce fundamentalmente en la membrana granulosa del ovario (Martínez, 2012).

La producción de inhibina es potenciada por el estradiol y es estimulada por la presencia del FSH. Este sistema funciona mediante la retroalimentación negativa, ya que tiene una acción endocrina de la inhibina que es precisamente de inhibición selectiva del FSH. Los niveles de inhibina suelen describir a lo largo

del ciclo menstrual en las mujeres una curva característica con gran aumento en la fase del cuerpo lúteo.

Existe una disminución en los niveles de inhibina circulantes de los ciclos normales durante la pre menopausia de las mujeres, aunque este patrón de ascenso en la parte del cuerpo lúteo es algo similar en otras situaciones. El efecto de retroalimentación desde el ovario se ejerce dentro de la hipófisis del cuerpo y sobre todo en la región del hipotálamo designado a esta función.

Se ha hecho una comprobación de que el aumento de la frecuencia de las mismas y de la oscilación en la liberación de la GnRH, que es un derivado que probablemente se produce de la alteración de la producción de la catecolaminas y péptidos opiáceos que llegan a la eminencia media.

La elevación de FSH modifica la maduración folicular y adelanta la ovulación. Eventualmente se crea un círculo vicioso con descenso de estrógeno y un aumento de FSH además de la ausencia tipo de LH que lleva a la anovulación. La alteración del cociente FSH-LH se expresa con la condición del climaterio.

La FSH y la LH tienen una relación que va en cada fase del ciclo y las fluctuaciones de las actividades específicas que se dan entre ellas llevan en sí una relación. Esta relación siempre es próxima a 1. La elevación de FSH altera el cociente y cuando este llega hasta 1.4 puede afirmarse que la mujer se encuentra dentro del estado pre menopáusico. La desarmonía profunda en la relación de las dos gonadotropinas imposibilita la maduración de los folículos.

La producción estrogénica es absolutamente crítica cuando existe la aparición de la última menstruación o menopausia. La circulación de estrógenos en la mujer comienza a descender durante la última tercera década de la vida y a comienzos de la cuarta, pero la clara disminución solo puede apreciarse hacia los 40 años. Cada vez existen menos folículos y por consecuencia existen menos estrógenos en

el cuerpo femenino. Además de esto, las alteraciones vasculares regenerativas del hilio producen una progresiva hipoxemia del ovario.

La baja de estrógeno llega a un tercio en unos años ya dentro de la época de la menopausia de los que normalmente existían durante el pico de la etapa de madurez sexual. Las concentraciones séricas son especialmente bajas cuando se toma en cuenta el estradiol. Si se consideran los valores medios y las cifras acusa a un especial descenso cuando existen ciclos anovulatorios debido a la falta de ascenso pre ovulatorio del estradiol.

Se estima que la producción de estradiol por el ovario de una mujer madura, pero hay que tener en cuenta que existe una gran variabilidad de la misma, puede arrojar cifras de entre 300 a 1.000 UG por día, mientras que la secreción en la pre menopausia ocurre de apenas 50 hasta alcanzar los 200 UG por día. En cuanto a los valores medios del estradiol en circulación durante un ciclo normal se produce unos 120 pg/ml que naturalmente varia debido a las variaciones psíquicas que ocurren.

Durante la época próxima a la menopausia los valores se hacen cada vez más bajos y en plasma ya sólo se puede detectar valores muy inferiores a 20 pg/ml, los estrógenos son incapaces de producir un cambio en el endometrio, lo cual producirá que este permanezca en reposo y por ultimo lleva a la mujer a entrar a la fase menopáusica.

En lo que se refiere a la cantidad de estrona que se encuentra en la circulación periférica también desciende notablemente en los periodos pre menopáusico de acuerdo a la lógica que sigue debido al descenso del estradiol en esta misma época. No obstante, el descenso que ocurre durante la época de la postmenopausia es proporcionalmente menor que el que ocurre en el estradiol.

Sobre la producción de progesterona existen discrepancias sobre lo que sucede. Naturalmente en la práctica desaparecen cuando los ciclos son anovuladores. Pero antes de que esto pueda llegar a darse puede que existan ciclos de insuficiencia de cuerpo lúteo, como se pudo haber explicado existen autores que defienden esto de que si el cuerpo lúteo llega a formarse, puede funcionar como en épocas anteriores a la pre menopausia.

2.4.4. Cambios hormonales post menopáusicos

Después de la menopausia las gonadotropinas aumentan mucho más que en otras épocas, sobre todo la FSH. Mientras tanto la LH experimenta una lenta evolución más evidente aun cuando existe una elevación de la FSH, la producción más crítica de la misma se produce un año antes de la menopausia, pero esta después continua ascendiendo hasta multiplicar por diez sus valores normales y alcanzan niveles circulatorios de 40 mu/ml o inclusive en relación a la producción de LH un cociente de 2 o 3 respecto al mismo.

La FSH se estabiliza más o menos al final del primer año después de que empieza la menopausia. Los valores de LH por otro lado, ascienden a partir de la menopausia y generalmente al cabo de finalizado el primer año alcanza su punto más alto o superior que a veces llega a multiplicarse por 3 al respecto de lo que se observa en las fases foliculares precoces y alcanza niveles semejantes a los que se produce durante el picuro ovulatorio de un ciclo normal en la mujer.

Sin embargo no existe una relación fija entre lo que sucede entre la FSH y la LH durante la post menopausia, debido a que se producen oscilaciones rápidas de los niveles plasmáticos en la mujer que dependen de las alteraciones en los patrones de pulsatividad y amplitud de la GRNH.

Por otro lado también cabe recalcar que existe una modificación o alteración en la estructura química que hay en las gonadotropinas, ya que hay una modificación

en la cantidad y la calidad de la glucosilación que afecta el contenido y por consiguiente su actividad biológica.

Ya después de unos 5 años de ocurrida o empezada la menopausia existe un proceso lento en la producción de gonadotropinas que se hace brusco después de los 75 años de edad, esto ocurre cuando los estrógenos circulantes ya son irrelevantes. Todavía después circula en cierta cantidad y sólo la involución senil de la hipófisis determinará cuando exista la desaparición total de los mismos.

Por último y referente a las gonadotropinas, es necesario recalcar que hay en el ovario post menopáusico receptores para LH aunque no exista para FSH, circunstancia de interés que explica la actividad de la aromatasa del ovario.

Con respecto a los estrógenos, después de unos 6 meses que se ha establecido la menopausia quedan fijados definitivamente los niveles que hay de estradiol en el cuerpo, que tiene una cifra aproximada de 13 pg/ml. Como estos valores son iguales a los que se registran durante la extirpación quirúrgica de los ovarios, se puede llevar a estimar que el estradiol residual es el producto de una convención periférica a los otros esteroides como la testosterona y destrona.

Durante estos 6 meses, puede que exista una maduración ocasional o incompleta de alguno de los folículos con una elevación de las concentraciones que existe en el estradiol plasmático.

2.5. DEFINICIÓN DE PALABRAS CLAVES

Climaterio. El concepto de climaterio tiene su origen en un término griego que se traduce al español como escalón y se utiliza para identificar el ciclo vital previo y posterior a la pérdida de las funciones genitales. Se trata de un periodo de transición que se extiende por varios años y que se desarrolla a partir de una baja significativa en la capacidad de producir estrógenos y del agotamiento de los ovarios.

Eritroblasto. Glóbulo rojo con núcleo de tamaño variable (megaloblasto, normoblasto o microblasto) y de protoplasma acidófilo u ortobasófilo en las formas jóvenes.

Estradiol. El estradiol es la principal hormona activa de los tres estrógenos naturales de la mujer (las otras dos son la estrona y el estriol). Esta hormona sexual es secretada por los ovarios y su concentración aumenta sensiblemente en el momento de la ovulación; después disminuye en la segunda fase del ciclo menstrual.

El estradiol cumple varias funciones hormonales: desarrollo de los senos y de los órganos genitales, mejora de la densidad ósea o aporte de lípidos durante la pubertad.

Estrógenos. Grupo de hormonas esteroideas que se sintetizan en los ovarios y glándulas suprarrenales. Tienen la función de promover el crecimiento de los órganos femeninos y el desarrollo de los caracteres sexuales femeninos secundarios (mamas, caderas, vello púbico, etc.).

Durante el ciclo menstrual los estrógenos preparan al tracto genital femenino para la fertilización e implantación del embrión. Dan a la mujer vitalidad física,

psicológica y sexual. Psicológicamente aportan dinamismo y optimismo, e influyen para que la mujer se sienta más atractiva.

Fagocitos. Son células presentes en la sangre y otros tejidos animales capaces de captar microorganismos y restos celulares (en general, toda clase de partículas inútiles o nocivas para el organismo) e introducirlos en su interior con el fin de eliminarlos, en un proceso conocido como fagocitosis.

Ferritina. La ferritina es la principal proteína de almacenamiento de hierro en sangre, y es proporcional a los depósitos de hierro. Se suele realizar este análisis en el contexto de un estudio de anemia junto con el hierro sérico, la saturación de transferrina, y otros valores hematimétricos. En las personas normales el valor de 1 ng/ml de ferritina corresponde a 8 mg de hierro almacenado.

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

Hemoglobina. Es la proteína presente en el torrente sanguíneo que permite que el oxígeno sea llevado desde los órganos del sistema respiratorio hasta todas las regiones y tejidos. Es posible identificar la hemoglobina como una heteroproteína ya que, de acuerdo a los expertos, se trata de una proteína conjugada (donde es posible apreciar una parte proteica bautizada como globina con una parte no proteica que se conoce como grupo prostético).

Hemosiderina. Es un pigmento de color amarillo - dorado o pardo y aspecto granuloso o cristalino que deriva de la hemoglobina cuando hay más hierro del necesario en el cuerpo. Consiste en agregados micelares de ferritina, cuya función es servir de reservorio de hierro.

Hierro. El hierro es un elemento esencial para los seres vivos. Es necesario para una adecuada oxigenación de los tejidos y para el metabolismo de las células. En el cuerpo el hierro está en dos formas: El 70% como hierro funcional en los glóbulos rojos, mioglobinas y algunos enzimas; y el 30% como hierro en forma de depósito.

Hormonas. Las hormonas son aquellas sustancias o productos de la secreción de determinadas glándulas del cuerpo de los animales, las personas o las plantas, las cuales transportadas por la sangre o en su defecto por la savia, cumplen la función de regular la actividad de otros órganos.

LH. Hormona glucoproteica, producida por adenohipófisis, que estimula la secreción de hormonas sexuales en el ovario y en el testículo, y que participa en la maduración de los espermatozoides y óvulos.

En el hombre induce la secreción de testosterona por las células intersticiales del testículo. En la mujer, la LH, asociada a la FSH, estimula la secreción de estrógenos por el folículo en crecimiento en el ovario.

Menopausia. La menopausia se define a toda la fase de transición desde el final de la madurez sexual completa hasta la denominada senectud (vejez) de la mujer. Esta fase de transición empieza unos años antes de la última menstruación, la denominada menopausia.

Menstruación Fase final del ciclo del endometrio, que es la mucosa que recubre el cuerpo uterino. Se da en las hembras de los mamíferos superiores. En la mujer ocurre cuando el ovocito no ha sido fecundado, y con una periodicidad aproximada de 28 días, es decir, un ciclo lunar. La aparición de la menstruación está estrechamente ligada con el ciclo hormonal ovárico, y tiene lugar en la mujer no embarazada desde la menarquia hasta la menopausia.

Metabolismo. Es el conjunto de transformaciones químicas, físicas y biológicas que se realizan en los seres vivos, en sus sustancias, propias o incorporadas (proteínas, carbohidratos, grasas) a través de los alimentos, con el fin de producir la necesaria energía para el desarrollo de las funciones vitales, y la síntesis de los componentes de la materia viva.

Mioglobina. La mioglobina es una proteína cuya función principal es transportar el oxígeno a los músculos, necesario para su funcionamiento. Su estructura es muy similar a la de la hemoglobina que transporta el oxígeno en la sangre. La mioglobina también está considerada como un pigmento, ya que es la responsable del color rojo de los músculos.

La mioglobina contenida en los músculos puede ser liberada a la sangre después de una lesión muscular grave, especialmente en un infarto de miocardio o incluso en la orina en algunos casos.

Peri menopausia. Es la etapa previa a la menopausia (cuando no ha tenido períodos menstruales durante doce meses.) Durante la perimenopausia, su cuerpo comienza a producir menos cantidades de ciertas hormonas (estrógeno y progesterona), y comienza a perder la capacidad de embarazarse.

Pre menopausia. El término premenopausia es usado, a menudo, de manera ambigua para referirse al año o los dos primeros años que preceden a la menopausia o refiriéndose a todo el periodo fértil de la mujer hasta el momento de la menopausia, este segundo significado es el recomendado por la OMS (Organización Mundial de la Salud) Aun así, algunos expertos establecen la premenopausia como una fase previa a la perimenopausia, donde se producen una serie de cambios de intensidad variable

Progesterona. Hormona esteroide segregada por la corteza suprarrenal, la placenta y el cuerpo lúteo del ovario. Actúa sobre la mucosa del útero

preparándola para acoger el óvulo fecundado; además inhibe la contractilidad uterina y, durante el embarazo actúa junto con otras hormonas y favorece el desarrollo de los alveolos de las glándulas mamarias.

La progesterona además, determina el aumento de la excreción urinaria de sodio y de cloro, aumenta la temperatura corporal y estimula el catabolismo de las proteínas. El control de su secreción por parte de la hipófisis determina los ciclos menstruales normales.

Sistema monocito- macrófago. Los macrófagos son células móviles, capaces de desplazarse por los tejidos. Pero otra parte permanece unida a los tejidos y pueden estar ahí durante meses o años, hasta que sean necesarios para llevar a cabo sus funciones de protección.

Transferrina. La Transferrina es una proteína del grupo de las globulinas que capta el hierro de la dieta, lo acumula y transporta, constituyendo la principal proteína fijadora de hierro circulante.

3. MATERIALES Y METODOS

3.1. MATERIALES

3.1.1. LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio se realizó en el laboratorio de la Fundación Ángeles de la Salud de la ciudad de Guayaquil

3.1.2. PERÍODO DE LA INVESTIGACIÓN

El periodo de investigación será desde Mayo a Noviembre de 2012

3.1.3. RECURSOS EMPLEADOS

3.1.3.1. Recursos Humanos

- La investigadora
- El Tutor

3.1.3.2. Recursos Físicos

- Computador
- Impresora Epson L200
- Reactivos
- Centrífuga
- Analizador químico
- Espectrofotómetro
- Agua destilada
- Baño de maría

- Encuesta
- Hojas de papel bond
- Cinta de Impresora
- Bolígrafos

3.1.4. UNIVERSO

El universo está conformado por todas las pacientes que asisten a la consulta ginecológica de la Fundación Ángeles de la Salud

3.1.5. MUESTRA

La muestra está conformada por todos las pacientes en edades comprendidas entre 40 y 50 años, que se atienden entre Mayo y Noviembre del 2012

3.1.6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Las pacientes entre 40 y 50 años que manifiestan malestares menstruales.

3.1.7. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Las pacientes que estén fueran del rango de investigación

3.2. MÉTODOS

3.2.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Será un trabajo observacional, descriptivo, analítico, retrospectivo que se lo realizará en base a fichas clínicas, análisis de laboratorio y entrevistas para elaborar los datos necesarios de la investigación.

3.2.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El diseño de la investigación fue no experimental

3.2.3. TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN

3.2.1. DOSIFICACIÓN DE HEMOGLOBINA

Fundamento: Toda la hemoglobina contenida en la sangre del paciente, se oxida por acción del Ferricianuro de potasio a Metahemoglobina, y mediante el Cianuro de potasio forma un complejo insoluble denominado Cianometahemoglobina, de color rosado, a un pH 7.2. El complejo es medido en el espectrofotómetro a 540 nm. La intensidad de la coloración es proporcional a la concentración de hemoglobina presente en la muestra.

Materiales y Reactivos

Muestra de sangre venosa con EDTA., pipeta semiautomática de 10 landas, tubo de ensayo de 100 x 13, dispensador para volumen de 2.5 ml, lápiz graso, tubera para 10 tubos, puntas amarillas. Papel higiénico, Espectrofotómetro, cubetas cuadradas de 1 cc de paso de luz.

Reactivo de Hemoglobina (Reactivo de Drabkin)

Ferricianuro de Potasio	200 mg.
Cianuro de Potasio	50 mg.
Fosfato de Potasio	150 mg.
Stenox o Nonidet PO4	0.5 o 1.0 ml
Agua destilada c.s.p.	1.000 ml

Almacenar el reactivo en frasco color topacio.Solución Estándar de Hemoglobina. (Ej. 14.5 g/dl.) Se la obtiene en el comercio.

Técnica

En tres tubos de ensayo marcados B (Blanco de reactivo) S (Estándar) M (Muestra), que contengan 2.5 ml de reactivo de Drabkin cada uno, escurrir 10 landas del reactivo Estándar con la pipeta semiautomática de 10 landas, en el tubo S y 10 landas de sangre homogenizada en el tubo M. Mezclar sin invertir. Dejar en reposo 5 minutos. Es necesario que el Espectrofotómetro tenga 15 minutos encendidos para realizar las mediciones. Calibrar el espectrofotómetro.

Fijar en el Espectrofotómetro la banda de 540nm, ajustar a 0.000 de densidad óptica con el blanco de reactivo, luego leer el Standard y la Muestra.

Cálculos

$$\textbf{Hemoglobina g/dl} = \frac{\text{Conc. del Estándar}}{\text{D. Opt. Estándar}} \times \text{D. Opt. Muestra}$$

$$\text{O } \textbf{Factor de Hb.} = \frac{\text{Conc. Estándar}}{\text{D. Opt. Estándar}}$$

Hb. g/dl. = Factor de HB. X D. Opt. Muestra.

VALORES DE HEMOGLOBINA SEGÚN LAS EDADES

Recién nacidos	13,5 a 19,5 gr./dl
A los 3 meses	9,5 a 12,5 gr./dl
Al año de edad	11 a 13 gr./dl
Entre 3 a 5 años	12 a 14 gr./dl
De los 5 a los 15 años	11,5 a 15 gr./dl
Hombre adulto	13 a 16 gr./dl
Mujer adulta	11,5 a 14,5 gr./dl

Cuando el nivel de hemoglobina aparece por debajo de los niveles normales se está describiendo una anemia que puede ser de diferentes orígenes:

- Anemias primarias
- Cáncer
- Embarazo
- Enfermedades renales
- Enfermedades autoinmunes
- Hemorragias
- Linfomas
- Problemas de alimentación

Si el nivel de hemoglobina aparece alto puede deberse a:

- Cardiopatías
- Deshidratación
- Enfermedades pulmonares crónicas
- Estancias en lugares de mucha altitud

3.2.3.2. DOSIFICACIÓN DE HIERRO

Dosificación de Hierro

Fundamento: El hierro en el suero se encuentra unido a la Transferrina, y para su dosificación se lo debe extraer, utilizando para ello el Teepol en medio ligeramente ácido.

El hierro liberado, en estado férrico es reducido por acción de la Hidroxilamina a ión Ferroso, el cual en presencia de un cromógeno. Ferrozine, forma un complejo de color violeta, que se mide en un espectrofotómetro a 560nm, la intensidad del color formado es proporcional a la concentración de Hierro en la muestra.

Materiales y reactivos: Suero de paciente libre de hemólisis.

Tubos de ensayo de plástico desechables de 75 x 13 mm, Pipetas semiautomáticas de 100 ul, 1000 ul, con puntas de plástico desechables.

Espectrofotómetro, cubetas de plástico de 1 cm. de paso de luz. Material libre de hierro.

Reactivos:

Reactivo buffer succinato. Solución de succinato 0,25 mol; para pH 3.7
Reactivo PBTS. Solución estabilizada de piridil bis-fenil triazina sulfonato 50mmol/l.
Estándar: Patrón de Hierro, equivalente a 100 ug/dl.
Reductor. Ampolla autorrompible conteniendo ácido mercaptoacético al 70%
Agua destilada. Conservar el buffer reductor en refrigeración.

Reactivo de trabajo

- Transferir el contenido de la ampolla del Reductor al Buffer succinato, vertiéndolo directamente en el frasco de Buffer y mezclar por inversión.
- Reactivo estable durante un año en refrigeración.
- El reactivo de trabajo es corrosivo, irrita los ojos y la piel. No pipetear, usar dispensador para el caso.
- Suero: suero del paciente libre de hemólisis.
- No usar plasma, por la precipitación del hierro con los anticoagulantes.

Técnica

Equilibrar muestra y reactivos a temperatura ambiente.

Pipetear en los tubos marcados.

Tubos	B reac.	Estándar	Suero
Agua destilada	200 ul	-----	----
Estándar	----	200 ul	----
Suero	----	----	200 ul
Reactivo de Trabajo	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml

Mezclar sin invertir y dejar en reposo por 5 minutos a temperatura ambiente.

Leer la densidad óptica del tubo Suero a 560nm frente a agua destilada. Anotar la lectura como Blanco de Suero.

Agregar el reactivo PBTS, manteniendo el frasco gotero en posición vertical, depositar una gota en cada tubo. Mezclar inmediatamente y leer los tubos a 560 nm entre 6 y 20 minutos, llevando el equipo a 0,000 de densidad óptica con Agua Destilada.

Lecturas obtenidas: blanco de reactivo, suero, estándar.

Lectura corregida

Estándar = Estándar de Reactivo - Blanco de reactivo

Suero = Suero – (Blanco Muestra + Blanco de Reactivo)

Cálculos

$$\textbf{Hierro ug/dl:} \frac{\text{D. Óptica de Suero}}{\text{D. Óptica de Estándar}} \times \text{Concentración de Estándar}$$

Valores Referenciales

Hierro: Hombres	60 – 175 ug/dl
Hierro: Mujeres	50 – 170 ug/dl

3.2.3.3. DOSIFICACIÓN DE HORMONAS FEMENINAS

PROGESTERONA

La determinación cuantitativa de concentración de progesterona en suero o plasma humano mediante un análisis de inmuno-enzimático de micro placa.

Principio del ensayo

En el procedimiento del ensayo Progesterona, el estándar de progesterona en el suero del paciente es incubado con el anticuerpo de Progesterona y con Progesterona-peroxidasa equina conjugada en el pocillo impregnado con anti-ratón IgG. En este sistema de fase sólida, el anticuerpo adherido de Progesterona permanecerá en el pocillo mientras que la no adherida será eliminada por lavado. Una reacción de quimioluminiscencia se desarrolla cuando el substrato de CLIA es mezclado con el anticuerpo de la Progesterona adherida a la peroxidasa equina. La unidad de luz relacionada es proporcional a la cantidad de enzima presente e inversa a la cantidad de la muestra.

Materiales y componentes

- 96 micropozos recubiertos con Anti-ratón IgG
- Enzima conjugada: 6 ml
- Reactivo anti-progesterona: 6 ml
- Estándares de referencias: 0, 0.5, 1, 2.5, 10 y 30 ng/ml (6 viales, liofilizados)
- CLIA sustrato A: 3.5 ml
- CLIA sustrato B: 3.5 ml
- PBS-T en polvo (buffer de lavado, 2 frascos 5 grs.)

Material necesario pero no suministrado

- Pipetas de precisión 0.1 ml, 0.025 ml, 0.05 ml, 1.00 ml

- Agua destilada
- Mezclador Vórtrex
- Agitador magnético
- Papel absorbentes o toallas absorbentes
- Papel para gráfico logarítmicas
- Un luminómetro

Preparación de la muestra

Se deben emplear las precauciones en la recolección de muestra por punción venosa para las muestras de sueros, plasma heparinizados o sangre. Se deben obtener muestras de sueros en ayunas para establecer valores normales con el fin de hacer una comparación más exacta. La sangre se recolecta por punción venosa en un tubo de tapa roja sin aditivos o para plasma use tubo con heparina, permitir que la sangre coagule, centrifugar la muestra para separar el suero o plasma de las células.

Las muestras pueden ser refrigeradas de 2 a 8ºC por un período máximo de 5 días, si la muestra no puede ser ensayada dentro de este tiempo puede ser almacenado a temperatura de -20ºC hasta 30 días. Evitar ciclos de congelación y descongelación.

Preparación del reactivo

Buffer de lavado

Diluir los contenidos de la solución de lavado a 1000 ml con agua destilada o desionizada en un contenedor de almacenamiento adecuado, almacenar a temperatura de 20 – 27ºC hasta 60 días.

Procedimiento de la prueba

Antes de proceder con el análisis lleve todos los reactivos, sueros de referencias, controles a temperatura ambiente

- Formatear los pozos de la microplaca para cada suero de referencia, control y muestras de pacientes para que sean ensayadas en duplicado. Regresar cualquier tira de micropozos no usada a la bolsa de aluminio, sellarla y almacenarla a 2 – 8ºC.
- Pipetear 0.025 ml de suero de referencia, control o muestra dentro del pozo asignado.
- Adicionar 0,050 ml de reactivo de enzima de progesterona a cada pozo.
- Agitar la microplaca suavemente por 10 – 20 segundos para mezclar.
- Adicionar 0.050 ml de reactivo de biotina progesterona a todos los pozos.
- Agitar la microplaca suavemente de 10 – 20 segundos para mezclar.
- Cubrir e incubar 60 minutos a temperatura ambiente.
- Descartar los contenidos de la microplaca por decantación o aspiración. Si se realiza por decantación golpee y seque la placa con papel absorbente.
- Adicionar 35 microlitros de buffer de lavado, decantar. Repetir dos veces adicionales con un total de tres lavados. Un lavador de placa automático o manual puede ser usado, si se usa una botella llene cada pozo descomprimiendo los contenedores, descartar el lavado.
- Adicionar 0.100 ml de solución de sustrato a todos los pozos, siempre adicione los reactivos en el mismo orden para minimizar las diferencias el tiempo de reacción entre los pozos.
- Incubar a temperatura ambiente por 20 minutos.
- Adicionar 0,50 ml de solución deparada en cada pozo y mezcle suavemente de 15 a 20 segundos, siempre adicione los reactivos en el mismo orden para minimizar las diferencias el tiempo de reacción entre los pozos.

- Leerla absorbancia en cada pozo a 450 nm. Los resultados deben ser leídos dentro de os 30 minutos después de adicionar la solución deparada.

Valores esperados

Conforme con los intervalos de referencia establecidos para una población normal y mujeres durante el embarazo, los rangos esperados para progesterona son los siguientes:

	(ng/ml)	(nmol/L)
Niños	0.07 - 0.52	0.2 – 1.7
Hombres adultos	0.13 – 1.22	0.4 – 3.88
Fase folicular	0.15 – 1.40	0.5 – 4.4
Fase lútea	2.0 – 25.0	6.8 – 61.9
Primer trimestre	7.25 – 90.0	23 - 88

ESTRADIOL

Determinación del Estradiol por método de Inmunoenzimático en ELISA

El ensayo para la determinación del Estradiol esta descrita como la detección por ensayo Inmunoenzimatico de la concentración de Estradiol en suero o plasma.

Principio del ensayo

El Estradiol es un ensayo de competición en fase sólida (ELISA) las muestras y el conjugado enzimático de estradiol añadido a los pozos sensibilizados con anticuerpos monoclonales (anti-Estradiol) El estradiol de los pacientes compite con la estradiol de la enzima conjugada por los sitios de unión.

El estradiol y la enzima de estradiol conjugada que no se haya unido son desechados en el lavado con solución buffer. Al agregar el substrato la intensidad de la coloración va a ser inversamente proporcional a la concentración de estradiol en las muestras la curva estándar es preparada relacionando la intensidad de estradiol

Material provisto

Micropozos recubiertos con Estradiol	12x8 x 1
Estándares de Estradiol (listo para usar)	0.5 ml.
Enzima conjugada de Estradiol concentrado, 20 x	0.7 ml.
Diluyente demuestra (listo para su uso)	12 ml.
Sustrato TMB (listo para su uso)	12 ml.
Solución de Paro (listo para su uso)	12 ml.
Solución de Lavado Concentrado: 20x	25 ml.

Recolección de la muestra y manipulación

- Se recomienda recoger muestras de suero con equipamientos disponibles en el mercado.
- Las muestras pueden ser refrigeradas de (2-8°C) por 1 día. Muestras congeladas (-20°C) no más de un mes
- Evitar múltiples ciclos de congelación-descongelación
- Muestras congeladas, deben descongelarse totalmente y mezclase

Preparación de reactivo

- **Enzima conjugada (20X)** Prepare una solución de trabajo a 1X 1:20 con diluyente de muestra. Ejemplo: 0.1 ml de estradiol enzima conjugada concentrada con 1.9 ml de diluyente de la muestra.
- **Buffer de lavado:** Prepare una solución de lavado a 1X, adicionando el contenido de la botella (25 ml. 20X) a 475 ml de agua destilada o desionizada Conserve a temperatura ambiente (18- 20ºC)

Procedimiento del ensayo

- Todas las muestras y reactivos deben ser llevados atemperatura ambiente (18-26º C) antes de su uso.
- Coloque el número de pozos a utilizar
- Dispensar 25µl de los estándares control y muestras en los micro pozos designados
- Agregar 100µl de la solución de Trabajo de Estradiol en cada pozo(ver sección de preparación del reactivo)
- Mezcle suavemente los pozos aprox. 10-20 segundos
- Incube a temperatura ambiente (18-20°C) por 60 segundos

- Remueva el líquido de los pozos. Lave en tres tiempos con 300 µl de solución de lavado a 1x. Golpee los pozos sobre una toalla o papel absorbente
- Agregue 100 µl de sustrato TMB en cada pozo. Mezcle suavemente por 10 segundos
- Incube a temperatura ambiente(18-25°C) por 30 minutos
- Frene la reacción agregando 50 µl de Solución de Paro a cada pozo
- Mezclar por 30 segundos. Es importante que en este paso cambie el color azul a amarillo completamente.
- Leer O.D.450 estable durante 15 minutos.

Valores de referencia

Cada laboratorio debe establecer su propio rango normal basado en el paciente población. Los siguientes valores podrían ser utilizados como guía:

Hombres	10 a 50 pg / ml
Mujeres	
Post- menopausia	0-30 pg / ml
Ovulación	30-400 pg / ml
Folicular temprana	30/250 pg / ml
Folicular tardía	100-400 pg / ml
Fase lútea	50-200 pg / ml
Embarazo, normal hasta	35,000 pg/ml
Niños prepuberes ,normal	<10 pg / ml

HORMONA LUTEINIZANTE (LH)

Determinación cuantitativa de la concentración de la Hormona Luteinizante en suero humano o plasma por un análisis de microplato de quimioluminiscencia (CLIA)

Principio del ensayo

Los reactivos esenciales para el análisis tienen alta afinidad y anticuerpos específicos (enzima e inmovilizado), diferentes con un reconocimiento dedl epiforme en exceso, antígeno nativo. En este procedimiento, la inmovilización toma lugar durante el análisis en la superficie del micro pozo a través de la interacción de steptavidiun recubierto en el pozo y exógeno agregado del monoclonal biotinilado del anticuerpo anti-LH.

Mezclando el antuicuerpo inmuvolizado, conjugación de la enzima-antígeno etiquetado y uhn suero que contiene el antígeno nativo, una reacción de la competición resulta entre el antígeno nativo y los anticuerpos sin la competencia o steric hidrance, para formar un sandwich complejo soluble.

Material provisto

a. **LH calibradores- 1ml/vial- frasco**
   Seis frascos de referencia del suero para el antígeno LH a los niveles de D (A), 5 (B), 25 (C), 50 (D), 100 (E) y 200 (F), almacene a 2-8ºC.
b. **Reactivo trazador de LH 13 ml**
   Un frasco etiquetado con enzima afinidad al anticuerpo purificado, monoclonal biotinizado de ratón IgG en solución, tinte y preservativo
c. **Pozos de reacción de luz 96 pozos**
   Un micro plato de 96 pozos cubiertos con streptavidin y empaquetado en una bolsa de aluminio con un agente prerservador. Almacénese a 2-8ºC

d. Solución concentrada lavadora 20 ml

Un frasco que contiene surfactante en solución salina. Un preservativo ha sido agregado. Almacénese a 2-8ºC

e. Reactivo señal B

Un frasco que contiene el peróxido de (H_2O_2) en solución. Almacénese de 2 a 8ºC

f. Instrucciones del producto

No utilice los reactivos más allá de la fecha de vencimiento del kit.

Los reactivos una vez abiertos son estables por sesenta (60) días cuando están almacenados de 2 a 8ºC.

Los reactivos son sólo para una microplaca de 96 pozos

Recolección de la muestra y preparación

Los especímenes deben ser sangre: suero. Tener precauciones generales en la colección de muestra de veni-puntura. Para la comparación exacta de los valores establecidos, una muestra en ayuno debe ser obtenida. La muestra debe ser recogida en tubo liso de tapón rojo sin añadidos de anticoagulantes. Permita que la sangre coagule, centrifugue el espécimen para separar el suero de las células.

Las muestras se pueden refrigerar entre 2 – 8ºC por un período máximo de cinco (5) días. Si el espécimen no se puede probar dentro de este tiempo, la muestras se pueden almacenar en las temperaturas de -20ºC hasta por 30 días. Evite congelar y deshelar, cuando analice en duplicado se requiere 0.100 ml del espécimen.

Preparación de los reactivos

Solución lavadora: Diluir el concentrado lavador a 1000 ml con agua destilada o desionizada en un contenedor adecuado. Almacénese a temperatura ambiente entre los 20-27ºC

Solución de trabajo: Determine la cantidad de reactivo que necesite y preparare mezclando porciones iguales del sustrato A y sustrato B en un contenedor adecuado. Por ejemplo agregue 1 ml de A y 1 ml de B por dos (2) tiras de ocho pozos (se debe crear un pequeño exceso de solución.

Deseche la porción sin usar si es que no va a ser usada dentro de las siguientes 36 horas después de haber hecho la mezcla. Si la utilización completa de los reactivos es anticipada, dentro del tiempo constante vierta los contenidos del Reactivo de señal B dentro del reactivo de Señal a y etiquete acordemente.

Procedimiento de la prueba

Antes de proceder con el análisis, tenga los reactivos, referencias del suero y controles a temperatura ambiente (20-27ºC)

- Ajustes el formato de los pozos de los micro placas para que cada referencia del suero control y espécimen del paciente sean analizados por duplicados. Guarde los micro pozos que no usen dentro de las bolsas de aluminio, séllela y almacénela a en 2-5ºC
- Mida con pipeta de o.05 ml (0.50ul) de la referencia del control del espécimen apropiado del suero en el pozo adecuado.
- Agregue 0.100ml (100 ul) de la solución del reactivo de la enzima conjugada de LH a todos los pozos.
- Remolinar la micro placa suavemente por 20-30 segundos para mezclar y cubrir.
- Incube a 45 minutos a temperatura ambiente.
- Deseche el contenido del micro placa por decantación o la aspiración. Si decanta golpee ligeramente sobre la placa seca con el papel absorbente.
- Agregue 350 ul de la solución lavadora (véase la preparación del reactivo), decántelo (golpee y borre) o aspírelo. Una lavadora automática o manual de la placa puede ser utilizado. Siga las instrucciones del fabricante para el uso

apropiado. Si se emplea una botella de apretón, llene cada uno bien presionando el envase (evite burbujas de aire) para dispensar la lavada. Decante la lavada y repite cuatro (4) veces adicionales.

- Agregue 0.100 ml (100 ul) de la solución de trabajo reactivo de señal a todos los pozos (véase preparación de reactivo) Agregue siempre los reactivos en el mismo orden para reducir al mínimo la diferencia de tiempo de reacción entre los pozos.
- Incube a temperatura ambiente en la oscuridad por cinco (5) minutos.
- Lea las unidades relativas de la luz en cada pozo, por un mínimo de 0.5-1.0 segundos, usando un luminómetro de microplatos. Los resultados se deben leer en el plazo de treinta (30 minutos) de agregar la solución de sustrato.

Resultados

Una curva de reacción se usa para comprobar la concentración de la hormona Luteinizante en especímenes desconocidos.

- Regístrese los RLU's (unidades relativas de luz) obtenidas de la impresora del lector del micro placa.
- Trace los RLU's para cada referencia duplicada del suero contra la concentración correspondiente de HLH en mIU/ml en el papel de gráfico lineal.
- Dibuja la mejor curva a través de los puntos trazados.
- Para determinan la concentración dela HLH para un desconocido, localice el promedio de RLU's para cada desconocido en el eje vertical del gráfico, encuentre el punto que se interseca en la curva y lea la concentración (en mIU/ml) del eje horizontal del gráfico (los duplicados del desconocido se pueden hacer un promedio de lo indicado)
- Valor referencial: 0.5 – 15 mlIU/ml

HORMONA FOLÍCO ESTIMULANTE (FSH)

Determinación cuantitativa de la concentración de la Hormona Luteinizante en suero humano o plasma por un análisis de microplato de quimioluminiscencia (CLIA)

Principio

Los reactivos esenciales requeridos para el ensayo de inmuno enzimométrico incluyen anticuerpos de alta actividad y especificidad (conjugados e inmovilizados) con reconocimiento de epitope diferenciados, en exceso y en presencia de antígenos nativos. De acuerdo con este procedimiento, la inmovilización tiene lugar durante el ensayo en la superficie de un pocillo de micro placa mediante la interacción de la estreptavidina recubierta sobre el pozo y el anticuerpo FSN monoclonal marcado con biotina agregado por vía exógena.

Al mezclar el anticuerpo marcado con biotina monoclonal, el anticuerpo marcado con enzima y el suero que contiene el antígeno nativo, se produce una reacción entre el antígeno nativo y los anticuerpos, sin competencia si impedimentos estéricos, para formar un complejo soluble tipo sándwich.

Materiales suministrados

a. Calibradores FSH 1 ml vial-Iconos A-F
   6 viales de referencia para el antígeno FSH a niveles de 0 (A), 5 (B), 10 (C), 25 (D), 50 € y 100 (F) mlIU/ml. Almacenar a 2-8ºC., un preservante ha sido adicionado.
   Nota: los calibradores, basados en suero humano se calibraron utilizando preparaciones de referencia, la cual se ensayó contra la OMS (WHO) 2º IRP (78/549)
b. Reactivo de enzima FSH – 13 ml/vial – ícono

Un (1) ml que contiene el anticuerpo marcado con una enzima, IgG de ratón monoclonal marcado con biotina en buffer, tinción y preservante. Almacenaje a 2-8ºC

c. Pozos de reacción de luz – 96 pozos-ícono

Una microplaca de 96 pozos recubiertas con estreptavidina y empacada con una bolsa de aluminio con agente de secado.

d. Solución de lavado concentrado – 20 ml ícono

Un (1) vial que contiene un surfactante en solución salina amortiguada. Se agregó un prerservaqnte. Almacenar de 2 – 30ºC

e. Reactivo de señal A – 7.0 ml/vial-Ícono SA

Un (1) frasco que contiene Luminol en buffer. Almacenar a 2 – 8 ºC

f. **Reactivo de señal B – 7.0 ml/vial-Ícono SB**

Un (1) frasco que contiene Peróxido de Hidrógeno en buffer. Almacenar a 2-8ºC

g. Instrucciones del producto

No usar reactivos más allá de la fecha de expiración

Los reactivos abiertos son estables por 60m dí8as cuando son almacenados a 2 – 8ºC

Materiales adicionales

- Pipetas (s) útil para distribuir 50 KL volúmenes con una precisión superior a 1.5%
- Dispensador (s) para distribuciones repetitivas de 0.100 ,l y de 0.350 volúmenes
- Lavador de microplacas o frasco que se presiona (opcional)
- Luminómetro de placa
- Papel absorbente para secar los pozo de microplacas
- Envoltura plástica o cubiertas de microplacas para los procesos de incubación

- Aspiradora al vacío (opcional) para los procedimientos de lavado
- Cronómetro
- Materiales para control de calidad

Recolección y preparación de muestra

Para la toma de muestras de suero o sangre requiere que se observen las precauciones habituales para recolección mediante punción venosa. Para lograr una comparación precisa a valores normales establecidos, se debe tomar en tubo para p0unción venosa de banda roja sin aditivos o anti coagulantes. Dejar que la sangre se coagule y centrifugar el suero de las células.

Las muestras se pueden refrigerar a 2 – 8 º C por un tiempo máximo de cinco (5) días. Si no se pueden ensayar las muestras en este tiempo, las muestras se pueden almacenar a temperatura de -20ºC hasta por 30 días. Evitar congelación y descongelación repetidas. Cuando el ensayo se hace en duplicado se requieren 0l.100 ml de la muestra.

Preparación de los reactivos

Buffer de lavado: diluir el contenido de la solución de lavado en 1000 ml con agua destilada o desionizada en un recipiente adecuado de almacenamiento. Almacenar el buffer diluido a temperatura ambiente de 20 – 27ºC.

Solución de reactivo con señal de trabajo – almacenar 2 – 8 º C: Determinar la cantidad de reactivo necesarios y preparar mezclando porciones iguales de los reactivos se señal A y B en un recipiente aséptico. Por ejemplo adicional 1 ml de a y 1 ml de B por cada dos (2) tiras de ocho pozos (se logra una solución ligeramente excesiva). Descartar la porción no utilizada

Procedimiento de la prueba

Antes de seguir adelante con el ensayo, los sueros de referencia y controles deberán estar a temperatura ambiente (20 – 27ºC).

- Formatear los pocillos de la microplaca para cada suero de referencia, control y muestra de paciente que deba ensayarse en duplicado. Colocar las tiras no utilizadas de microplacas nuevamente en la bolsa de aluminio, sellar y almacenar de 2 – 8 ºC.
- Pipetear 0.050 ml (50 ul) del suero de referencia apropiado, control o muestra dentro del pocillo asignado.
- Adicionar 0.100 ml (100 ul) de solución de conjugado, control o muestra dentro del pocillo asignado.
- Adicionar 0.100 ml (100 ul) de solución de conjugado enzima-FSH a todos los pozos.
- Agitar suavemente la micro placa durante 20 – 30 segundos para mezclar y cubrir.
- Incubar durante 45 minutos a temperatura ambiente. Eliminar el contenido de la microplaca mediante decantación o aspiración. Si lo hace por el método de decantación secar la placa con papel absorbente.
- Adicionar 350 ul de buffer de lavado (ver preparación de reactivos), decantar, secar o aspirar. Repetir cuatro veces más para obtener un total de 5 lavados.

  Se puede utilizar un lavador automático o manual de placas. Seguir las instrucciones del fabricante para asegurar el uso apropiado. Si se utiliza un frasco de lavado, llenar cada pozo oprimiendo el recipiente (evitar las burbujas de aire) para distribuir el lavado. Decantar el lavado y repetir 4 veces.
- Adicionar 0.100 ml (100 ul) de solución de reactivo de trabajo a todos los pozos (ver preparación del reactivo) Siempre adicione reactivos en el mismo

orden para minimizar las diferencias del tiempo de reacción entre los pocillos.

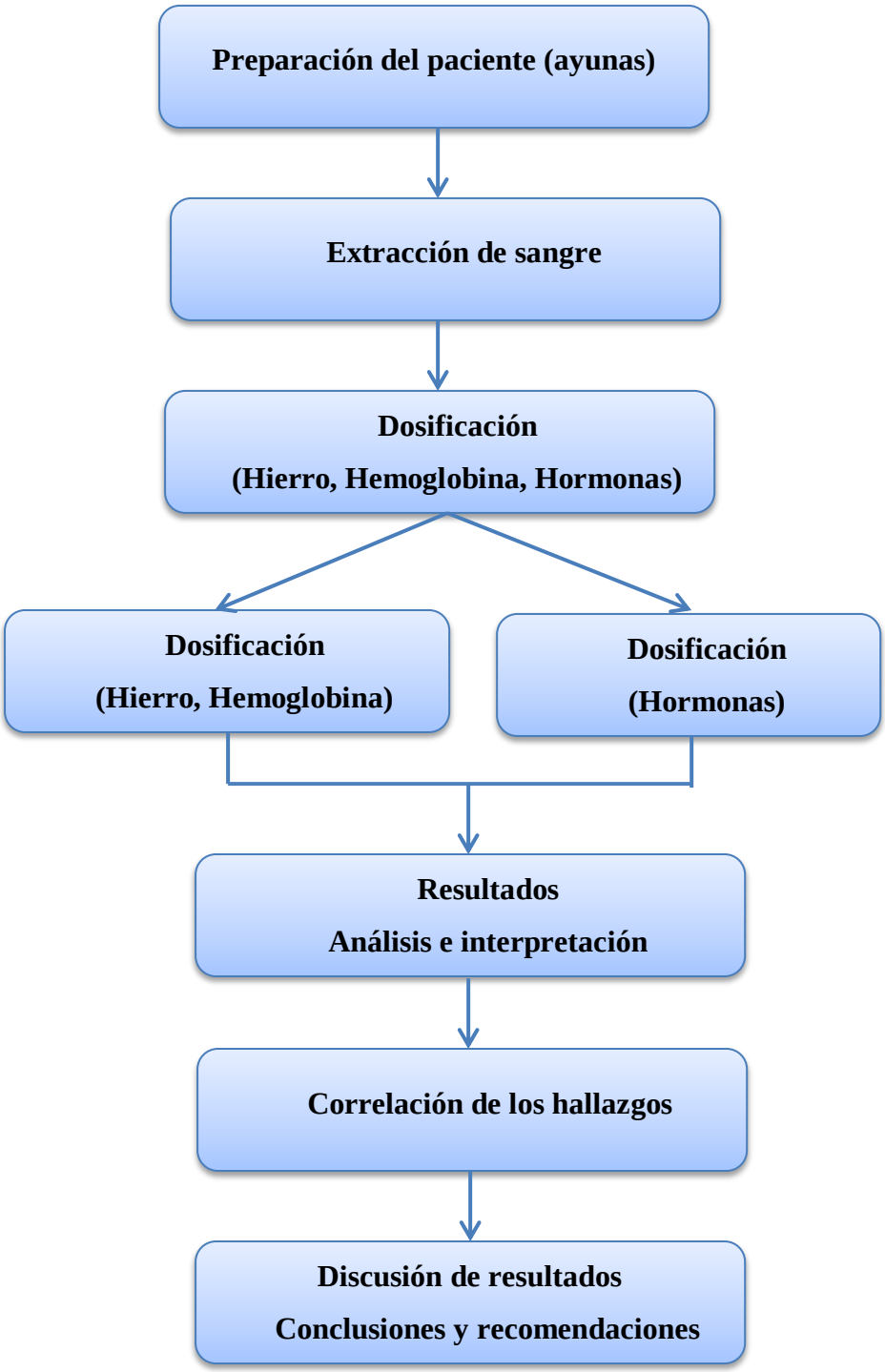
- Incubar a temperatura ambiente en la oscuridad durante 5 minutos.
- Leer las unidades relativas de luz en cada pozo, por un mínimo de 0.5-1,0 segundos utilizando el luminómetro de micro placas. Los resultados deben ser leídos dentro de los 30 minutos a partir de la adición de la solución de sustrato.

Cálculo de los resultados

Se utiliza una curva de respuesta de dosis para evaluar la concentración de la Hormona Folículo Estimulante en muestras desconocidas.

- Registrar los RLU obtenido de la impresión de luminómetro de microplaca
- Graficar la intensidad de luz para cada referencia de suero en duplicado versus la concentración correspondiente de FSH en mlIU/ml en papel para gráficos lineales.
- Trazar la curva de mejor adaptación a través de los puntos adecuados.
- Determinar la concentración de HFSH de una muestra desconocida, ubicando los RLUs promedio de la muestra desconocida en el eje vertical del gráfico y encontrar el punto de intersección en la curva y tomar de la concentración (en mlU/ml) a partir del eje horizontal del gráfico (los duplicados de la muestra desconocida pueden promediarse según e indica)
- Valor referencial: 1 – 10 ulIU/ml

3.3 FLUJOGRAMA DE LA INVESTIGACIÓN

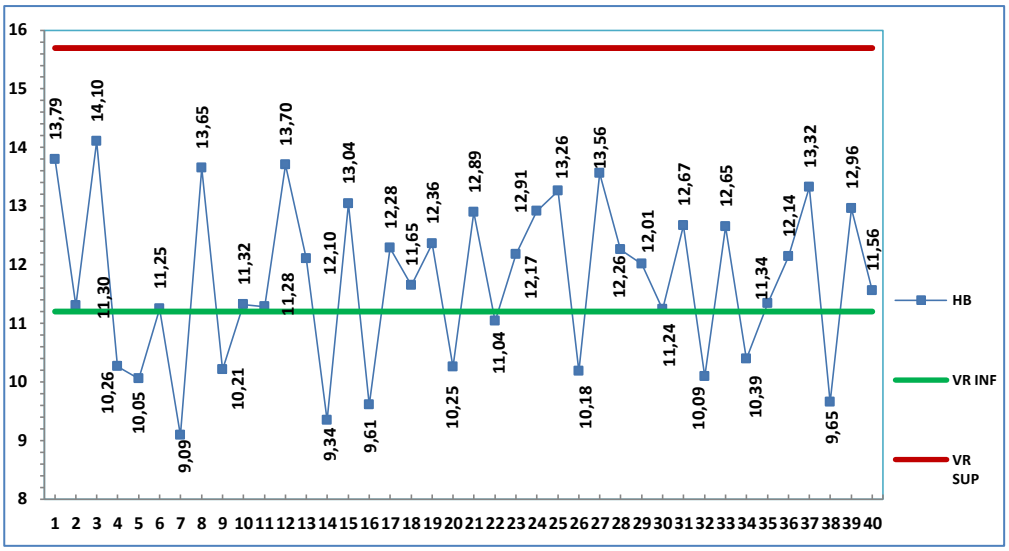


4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS

Una vez realizados las cuantificaciones de los analitos estudiados se puede evidenciar lo siguiente:

GRÁFICO N° 1: HEMOGLOBINA



El gráfico N°1 revela que el 30% de las pacientes presentan valores menores al rango referencial mínimo de hemoglobina: 11.2 gr/dl, el 50% entre 11.21 y 12.9 g/dl y el 20% entre 13 y 14 g/dl.

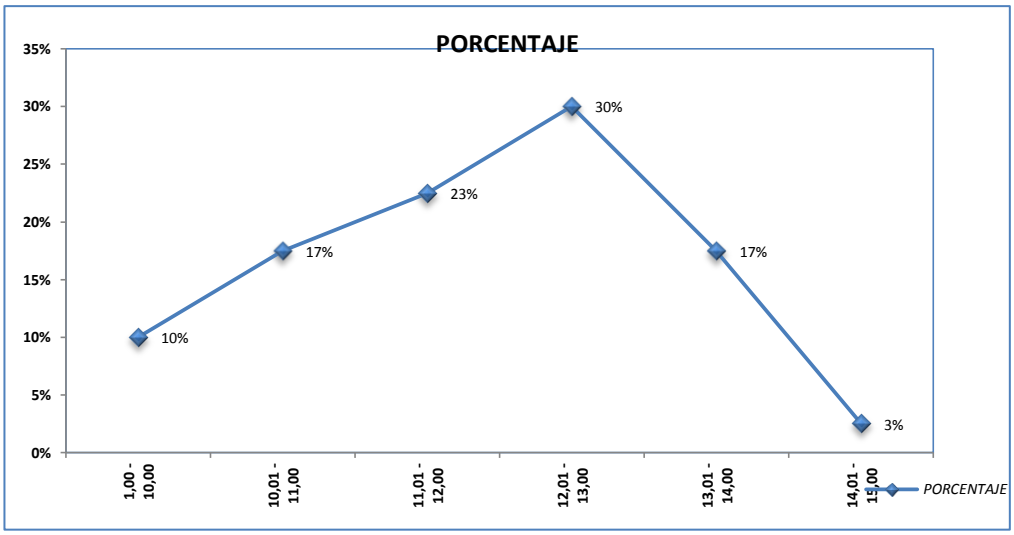
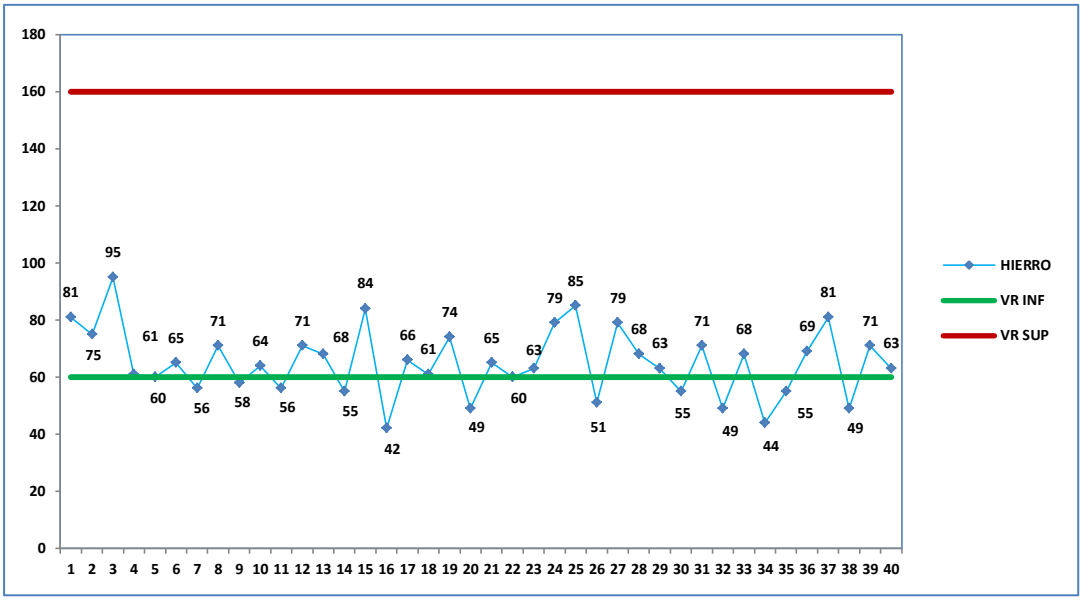


GRÁFICO N° 2: HIERRO SÉRICO



En el gráfico N°2 se observa que el 30% de las pacientes presentan los valores del hierro por debajo de los 60 ug/dl y el 70% se encuentran entre 60 y 95 ug/dl. Rango referencial: 60 -160 ug/dl.

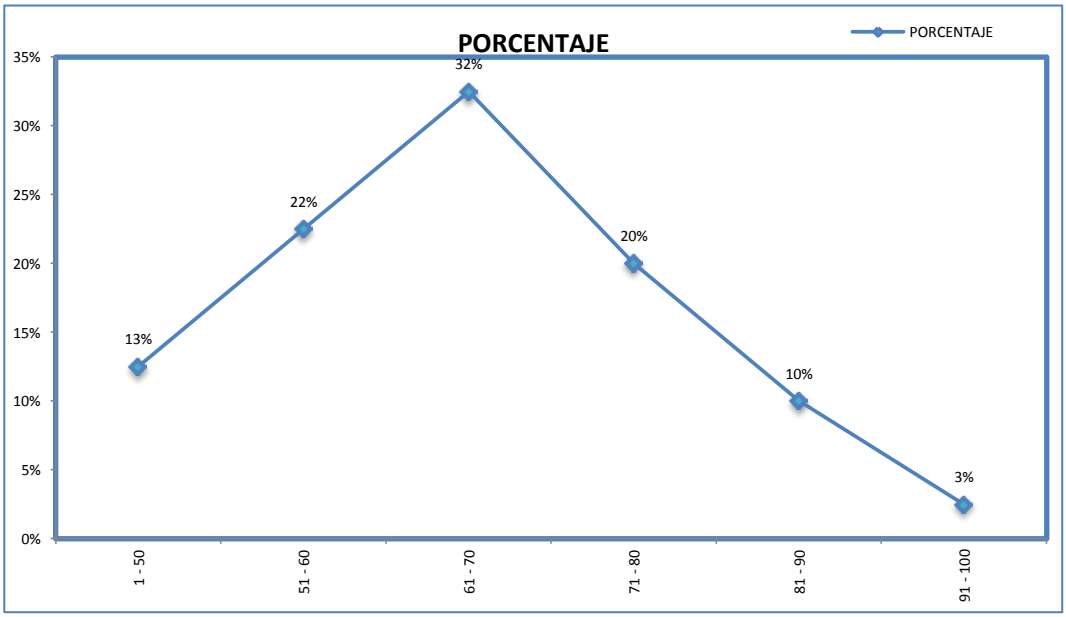
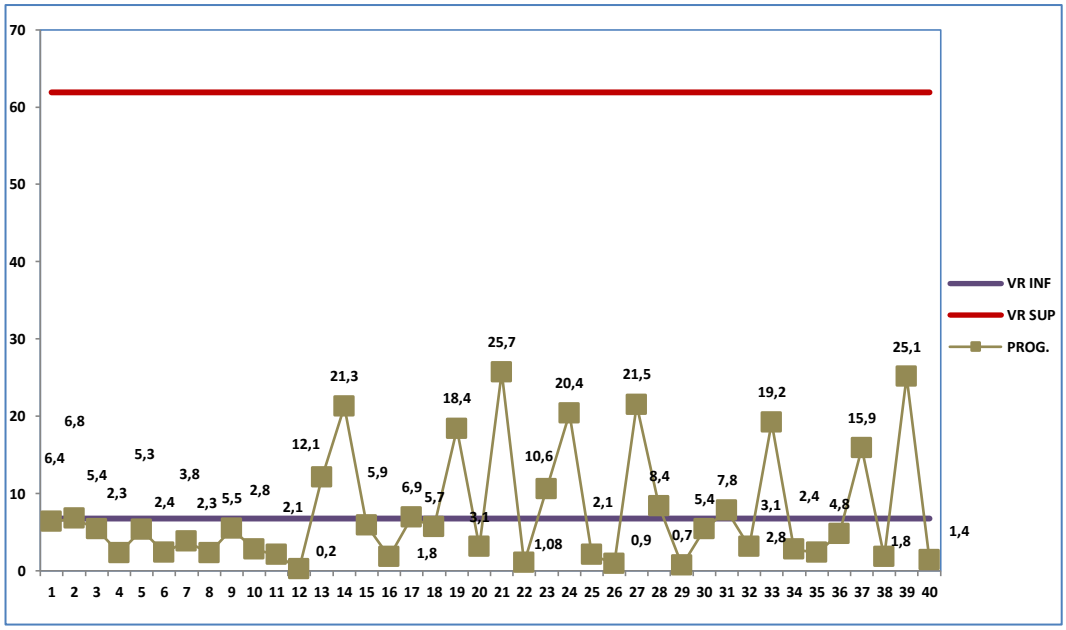


GRÁFICO N° 3: PROGESTERONA



Se observa en el gráfico N°3 que el 65% de las muestras estudiadas se encuentran por debajo del valor referencial mínimo (6.8 nmol/L) y el 35% se encuentran entre los rangos normales. Valor referencial: 6.8 – 61.9 nmol/L

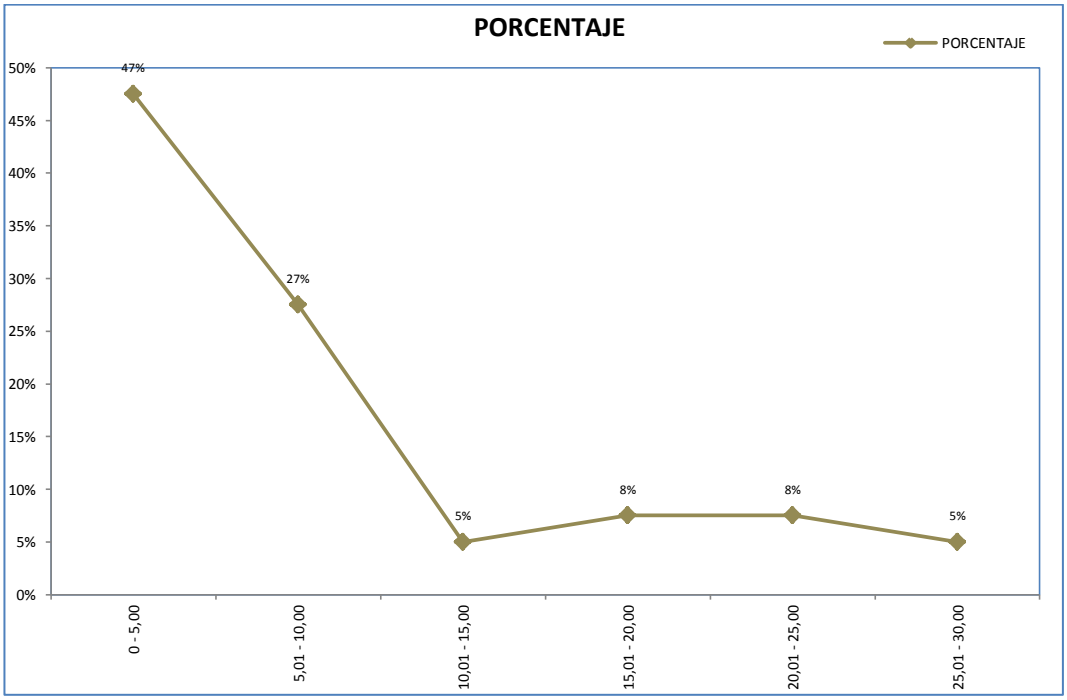
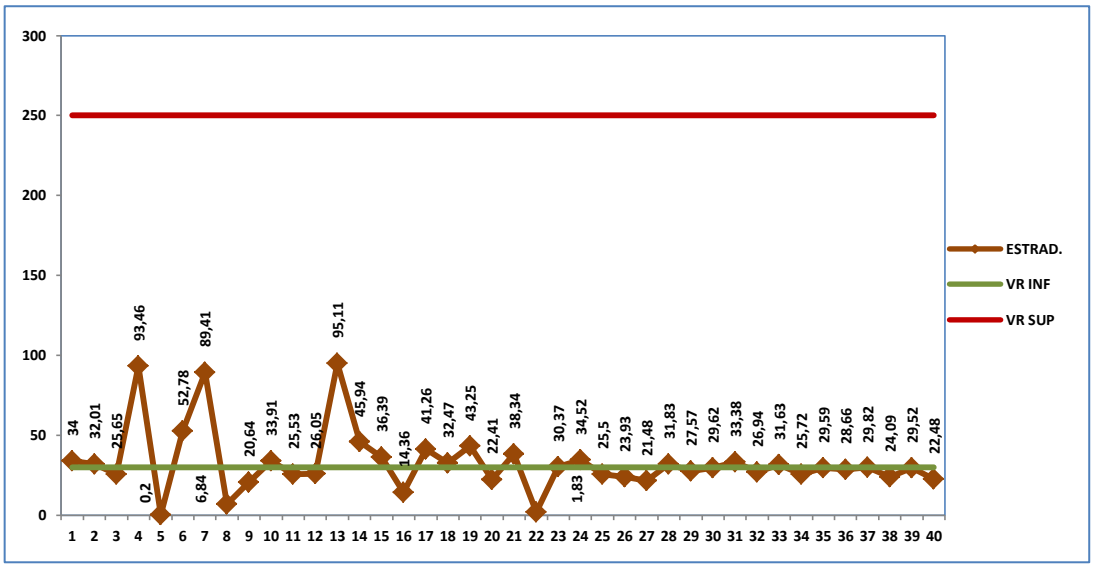


GRÁFICO N° 4: ESTRADIOL



En el gráfico N°4 se evidencia que el 55% de las pacientes demuestran valores inferiores a lo establecido en el rango referencial mínimo del estrógeno(30 pg/ml) y el 45% se encuentra entre el rango de 30 y 95 pg/ml

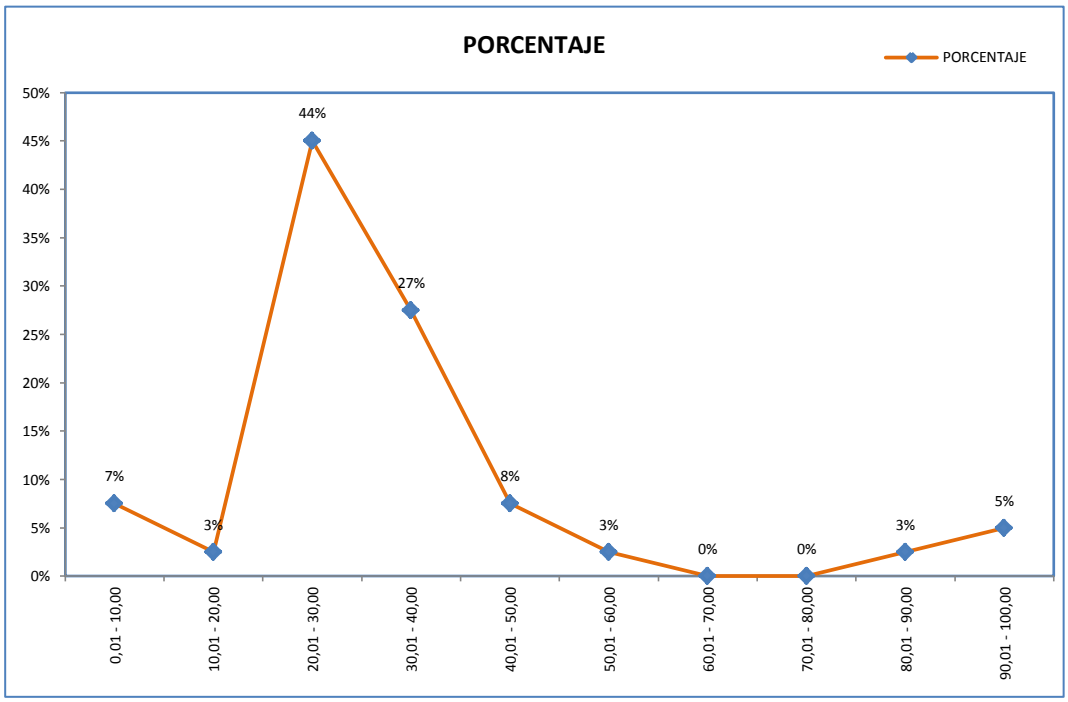
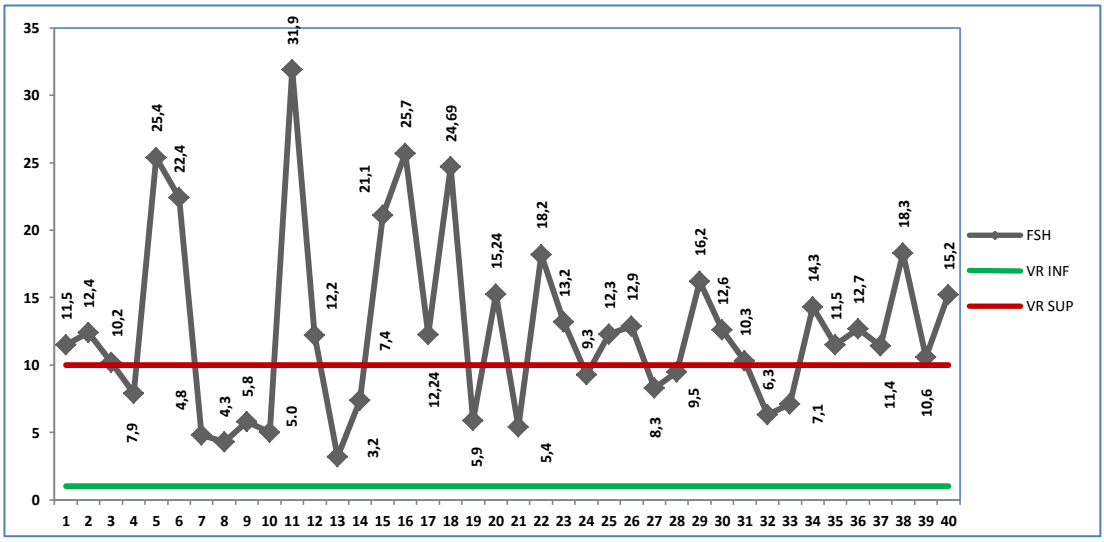


GRÁFICO N° 5: FSH



En el gráfico N°5 se puede apreciar que el 60% de las muestras analizadas los resultados están por encima del valor referencial alto (10 mlIU/ml), mientras que el 40% se encuentran dentro los rangos de 1-10 mlIU/ml

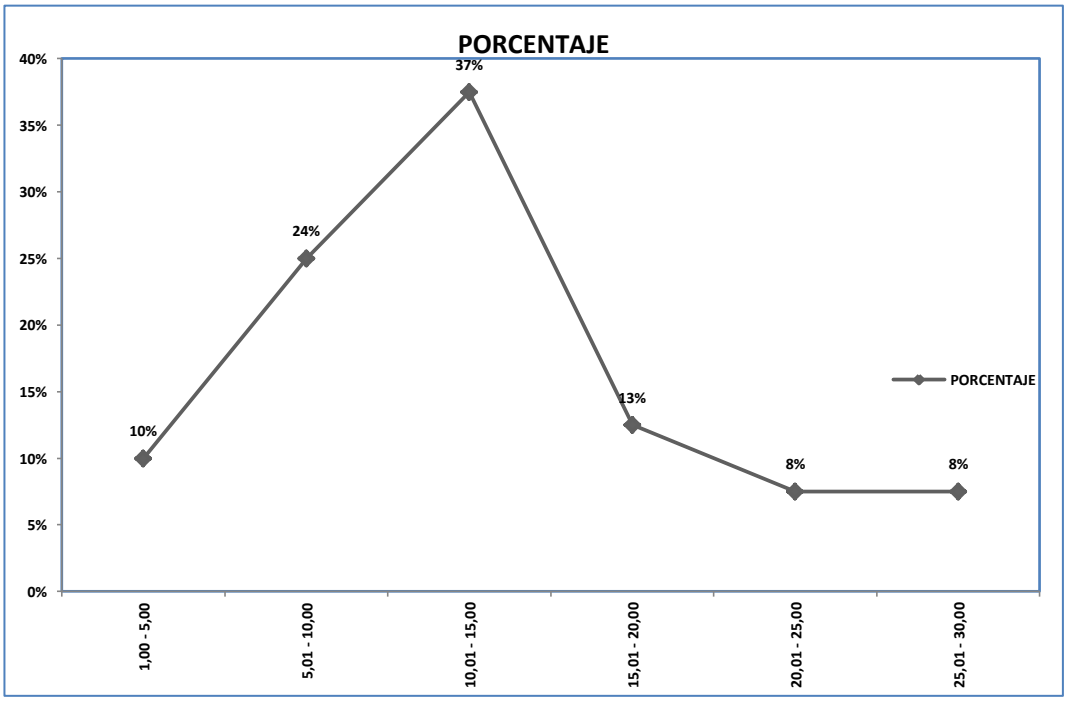
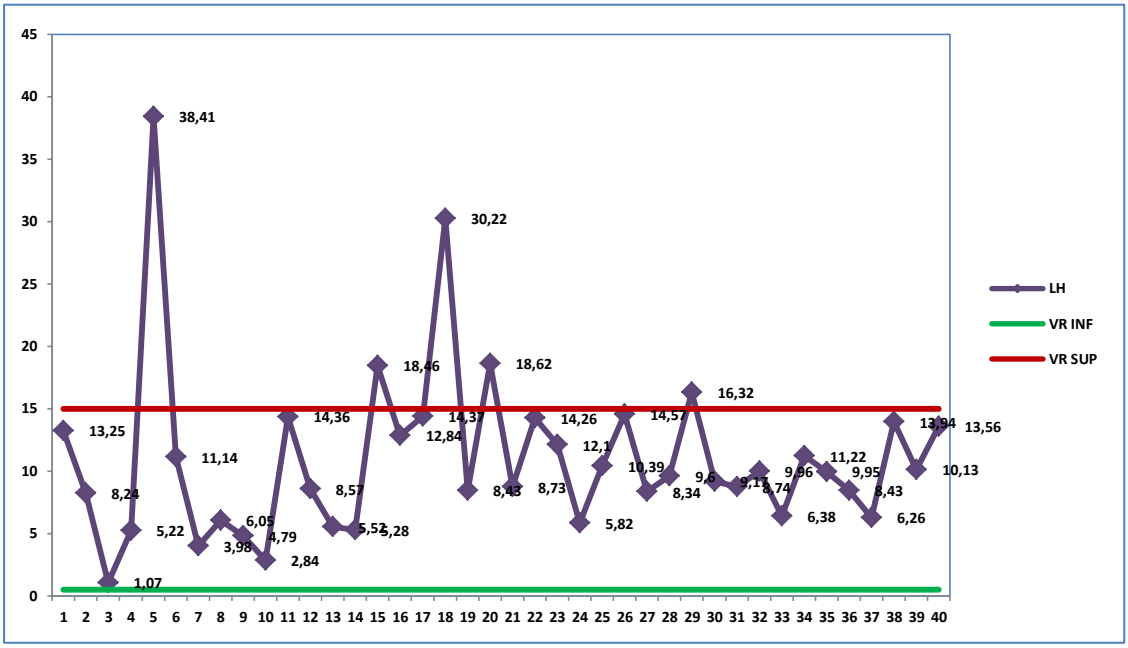


GRÁFICO N° 6: LH



El gráfico N°6 revela que el 87% de las pacientes los resultados se encuentran dentro de los valores referenciales (0.5 - 15 mlIU/ml) y sólo el 13% han experimentado un incremento.

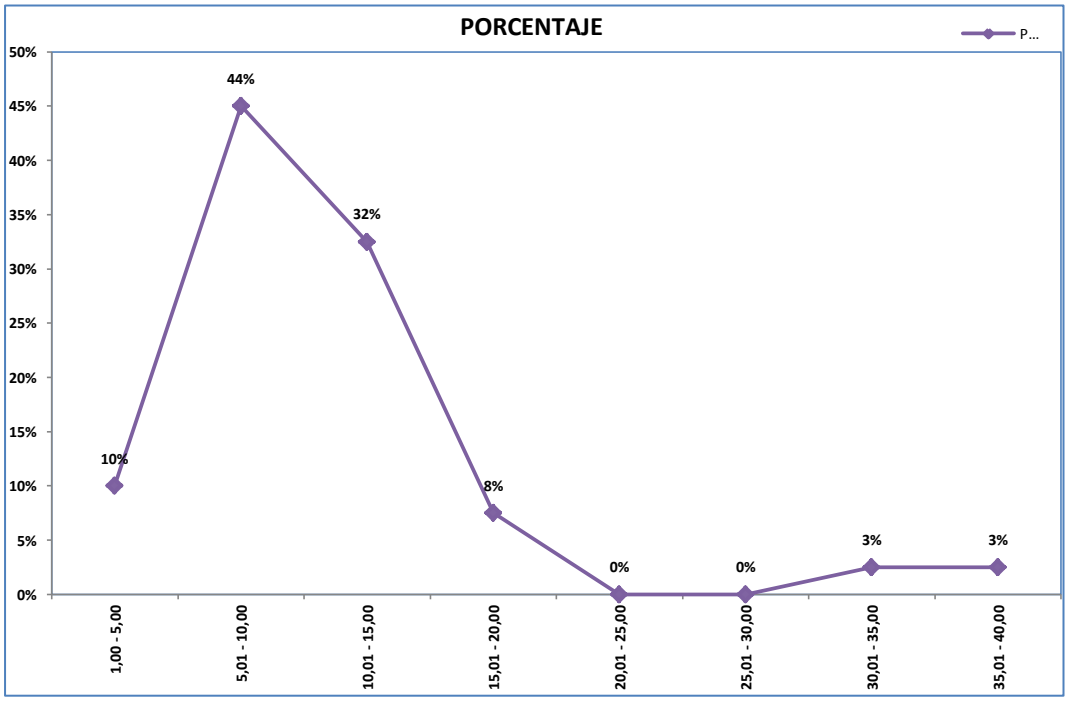
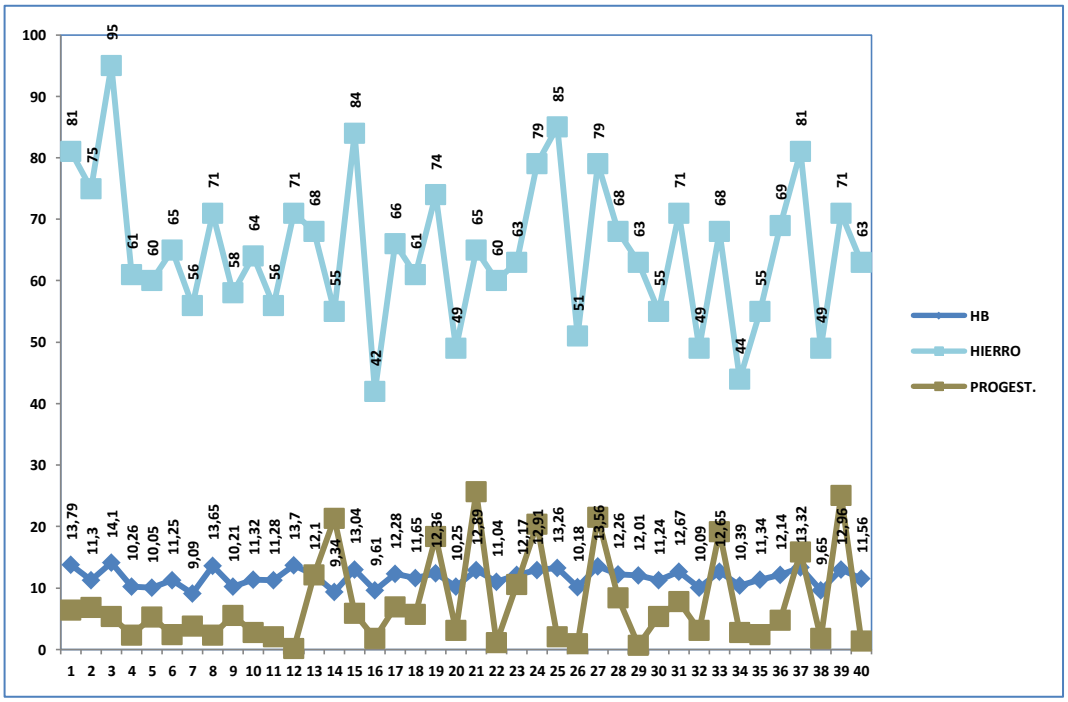


GRÁFICO N° 7: CORRELACIÓN



4.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Las investigaciones relacionadas a los trastornos hormonales con anemias en la mujer adulta; etapa pre menopaúsica son muy escasos a nivel de Latinoamérica. Al realizar el presente estudio se encontró que el 30% de las pacientes presentan anemia normocítica normocrómica, Este valor es inferior al reportado en una investigación similar realizada en Barranquilla, Colombia, entre 2006 – 2007 quienes reportaron el 42.3% con anemia normocitica normocrómica.

Otros estudios publicados por INTRAMED manifiestan que la etapa de la perimenopausia se presenta metrorragias debido a variaciones hormonales. Un gran estudio de población halló que el ciclo menstrual suele ser más corto de las mujeres hacia la tercera edad de la vida y el comienzo de la cuarta, tornándose más comunes los ciclos irregulares.

Los parámetros hormonales en esta investigación se corroboran con los antes indicado en la medida que la Progesterona y el Estradiol presentaron valores por debajo del rango referencial mínimo. Así mismo se pudo evidenciar que los valores de FSH y LH fueron por encima de los valores referenciales altos.

Estudios realizados por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador en el 2009 refiere que cuando las mujeres comienzan con los trastornos hormonales es necesaria la reposición de estrógenos para mejorar los parámetros hormonales.

Es así que en este estudio las pacientes que presentaron problemas menstruales severos, evidenciaron un estado de anemia normocítica normocrómica debido a las hemorragias que venían presentando a causa de la disminución específicamente de la hormona progesterona. Por lo tanto la progesterona se ubica como factor determinante en la disfunción hormonal, presentando valores bajos que comprometían el 65% de los casos estudiados.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

- Se pudo establecer una correlación positiva entre la Hemoglobina, Hierro sérico y las hormonas femeninas.

- El 30% de las pacientes que participaron en esta investigación presentaron valores inferiores de hemoglobina y Hierro séricos a los rangos de referencia.

- Las hormonas femeninas se manifestaron de la siguiente manera:
  Progesterona y Estradiol: 65% y 55% respectivamente con valores inferiores al rango referencial
  FSH: 60% valores incrementados al rango de referencia
  LH: 80% valores dentro de los rangos de referencia.

- La progesterona y estradiol, al comenzar el descenso de los valores séricos, produce que las mujeres comiencen a presentar alteraciones que es evidenciada (30%) por las hemorragias prolongadas que no corresponde al ciclo menstrual normal y que eventualmente la disminución de hierro y hemoglobina podría ser atribuida a una mal nutrición de las pacientes.

5.2. RECOMENDACIONES

- Que los clínicos adviertan la necesidad de solicitar como procedimiento la cuantificación de los analitos Hemoglobina, Hierro sérico y las Hormonas femeninas en las mujeres pre menopáusica.
- Se debe realizar un estudio en una población mayor y con diferentes estilos de vida.

6. BIBLIOGRAFIA

Allen, VM (2010) Hormonas Femeninas. Madrid Editorial Morata

Baynes, RD. (2010) Current issues in iron deficiency. Montevideo Editorial Panamericana SA

Báez, J. (2009) Hematología Clínica México. Editorial Oteo

Beutler, E. (2010). Hematología. New York Editorial Marán.

Castelo, c. (2011). Convivir con la sexualidad en la menospausia. Madrid Editorial Morata.

Conrad, M. (2009). La absorxión del hierro. Barcelona Editorial Aragón.

Fernández, L. (2012) Hábitos nutricionales y presencia de ferropenia en mujeres menopáusica España Editorial Sevilla

Gary, PJ. (2011) Iron stores and iron absortion Uruguay Editorila Panamericana

Guillén, M. (2010). Factores que influyen en la edad de la Menospausia. México Editorial Trillas.

Huarani, F. (2012) Producción de la Transferrina. España Editorial Mérida

Henderson, B. (2010) Proteínas reguladoras del hierro. México Editorial Trillas

Jandl, HL (2011) Anemia y los desórdenes del metabolismo del hierro España Editorial Morata

Larson, B. (2009) Revista La edad de oro de las mujeres Argentina Editorial Panamericana

Luconi, M. Bonaccorsi, L. (2011) Identificación y caracterización funcional de la Progesterona. España Editorial Mérida

Martínez, J. (2012) Hormonas femeninas. México Editorial Interamericana.

Noyes, W. (2011) Hematología Buenos Aires Editorial Panamericana

Ordás, J. (2010) Las hormonas femeninas. México Editorial Trillas

Pacheco, J. (2010) Ginecología y Obstetricia Barcelona Editorial Océano

Pereira, J., Palma J. (2010) Hematología Fisiopatología y diagnóstico Chile Universidad de Talca

Rivera, D, (2009) Revista: La prevalencia de anemia en mujeres asistentes a servicios de planificación familiar. Durango Editorial Ediciones SA

Rodak, B. (2010) Fundamentos y aplicaciones clínicas Buenos Aires Editorial Panamericana

Ruiz, G. (2010) Fundamentos de Hematología Argentina Editorial Panamericana

Scout, J. (2012) Manual de Obstetricia y Gincecología México Editorial Mc Graw – Hill Interamericana

S, Ruiz G et al. Enciclopedia de Hematología Universidad de Salamanca

Usandizaga, J. (2010) Obstetricia Madrid Editorial Marban

Sans, J., Besses, R., Vives, C. (2010) España Editorial Elsevier

Vásquez, I. (2010) Hormonas femeninas México Editorial Trillas

Vélez, H., Rojas, W. (2011) Hematología Argentina Editorial Ediciones

Vives, J. (2011) Manual de técnicas de Hematología Barcelona Editorial Salvat

7. ANEXOS

ANEXO N° 1

Entrevista a las pacientes de la Fundación Ángeles de la Salud"

Nombre_____

Edad _____

Procedencia_____

Trabaja **Si** ☐ **No** ☐

¿Asiste periódicamente a los controles ginecológicos?

¿Sabe usted que es la pre menopausia?

¿Se realiza los exámenes de laboratorio (hormonas femeninas) que envia su médico?

ANEXO N°2

	NOMBRE	EDAD	HB	HIERRO	PROGEST.	ESTRAD.	FSH	LH
			11.2 - 15.7	60 - 160	6.8 – 61.9	30 - 250	1 - 10	0.5 - 15
1	EP	45	13.79	81	6.4	34.00	11.5	13.25
2	YR	43	11.3	75	6.8	32.01	12.4	8.24
3	CG	48	14.1	95	5.4	25.65	102	1.07
4	CA	49	10.26	61	2.3	93.46	7.9	5.22
5	MG	45	10.05	60	5.3	0.20	25.4	38.41
6	MJ	46	11.25	65	2.4	52.78	22.4	11.14
7	LM	45	9.09	56	3.8	89.41	4.8	3.98
8	KY	41	13.65	71	2.3	6.84	4.3	6.05
9	SP	42	10.21	58	5.5	20.64	5.8	4.79
10	MM	44	11.32	64	2.8	33.91	5.0	2.84
11	LV	49	11.28	56	2.1	25.53	31.9	14.36
12	MS	48	13.7	71	0.2	26.05	12.2	8.57
13	MV	45	12.1	68	12.1	195.11	3.2	5.52
14	KA	41	9.34	55	21.3	45.94	7.4	5.28
15	MJ	42	13.04	84	5.9	36.39	21.1	18.46
16	MF	49	9.61	42	1.8	14.36	25.7	12.84
17	ES	41	12.28	66	6.9	41.26	12.24	14.37
18	KS	45	11.65	61	5.7	32.47	24.69	30.22
19	NZ	42	12.36	74	18.4	43.25	5.9	8.43
20	MV	48	10.24	49	3.1	22.41	15.24	18.62
21	TC	41	12.89	65	25.7	38.34	5.4	8.73
22	JL	47	11.04	60	1.08	1.83	18.2	14.26
23	PR	44	12.17	63	10.6	30.37	13.2	12.10
24	ME	43	12.91	79	20.4	34.52	9.3	5.82
25	CP	48	13.26	85	2.1	25.50	12.3	10.39
26	JP	49	10.18	51	0.9	23.93	12.9	14.57
27	SC	41	13.56	79	21.5	21.48	8.3	8.34
28	SS	43	12.26	68	8.4	31.83	9.5	9.6
29	MR	48	12.01	63	0.7	27.57	16.2	16.32
30	TB	44	11.24	55	5.4	29.62	12.6	9.17
31	AO	42	12.67	71	7.8	33.38	10.3	8.74
32	MS	46	10.09	49	3.1	26.94	6.3	9.96
33	RCH	41	12.65	68	19.2	31.63	7.1	6.38
34	CJ	47	10.39	44	2.8	25.72	14.3	11.22
35	AC	45	11.34	55	2.4	29.59	11.5	9.95
36	WB	44	12.14	69	4.8	28.66	12.7	8.43
37	JA	43	13.32	81	15.9	29.82	11.4	6.26
38	LO	48	9.65	49	1.8	24.09	18.3	13.94
39	AV	42	12.96	71	25.1	29.52	10.6	10.13
40	TH	47	11.56	63	1.4	22.48	15.2	13.56

ANEXO N°3

Consentimiento Informado

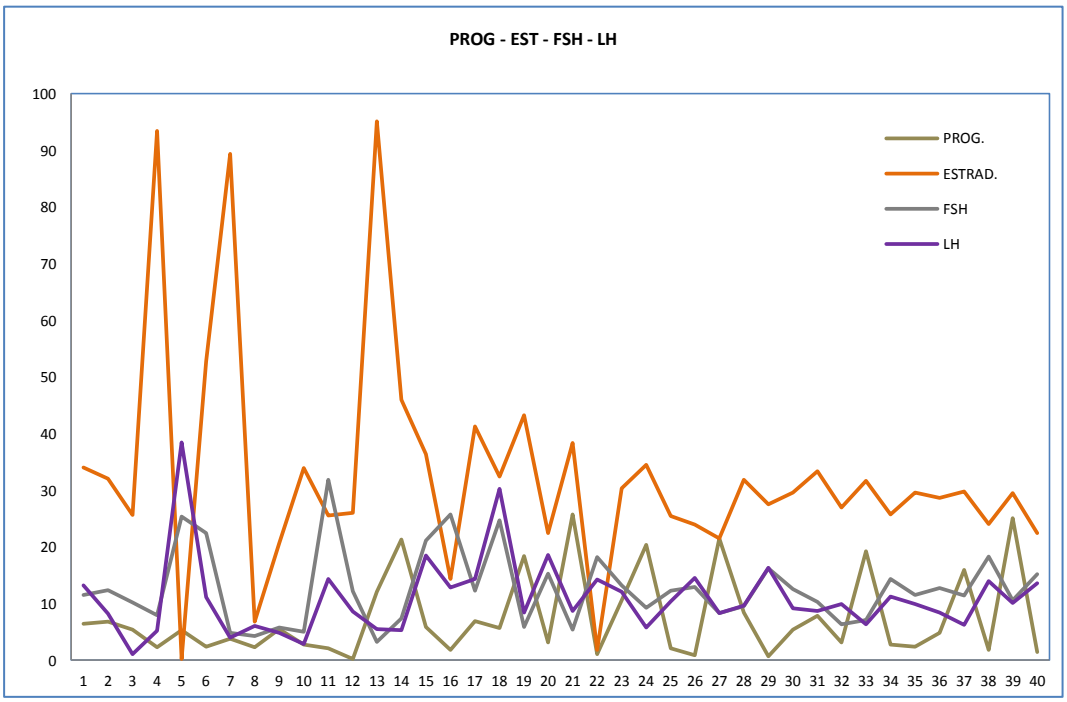
Por la presente certifico que el profesional encargado me ha informado verbalmente y por escrito en qué consistirá el estudio de **"CORRELACIÓN DE LA HEMOGLOBINA Y EL HIERRO SÉRICO CON LAS HORMONAS FEMENINAS EN MUJERES DE 40 – 50 AÑOS (PREMENOSPÁUSIA) QUE SE ATIENDE EN LA FUNDACIÓN "ÁNGELES DE LA SALUD" DURANTE LOS MESES DE MAYO-NOVIEMBRE DE 2012"**

Ha sido adecuadamente instruido acerca del mismo, conozco los objetivos e importancia, las posibles molestias, así como beneficios que aporta a mí y a la sociedad, soy consciente que mi identidad será manejada con la privacidad requerida podré hacer preguntas que desee sobre el estudio, así como retirarme del mismo en cualquier momento sin que esto implique consecuencias para mi atención médica presente o futura.

Autorizo a los miembros de este grupo investigativo a consultar los informes y otros documentos del centro de salud en lo que aparezca mi nombre sin que esto afecte la confidencialidad de los datos.

Nombre y apellidos del voluntario Firma

ANEXO N°4

HORMONAS FEMENINAS

PROGESTERONA- ESTRADIOL- FSH - LH