



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

VARIACIONES DE LAS HORMONAS SEXUALES, TESTOSTERONA TOTAL
Y ESTRADIOL SEGÚN SEXO, EDAD Y TIPO DE PATOLOGÍA EN
PACIENTES NEFRÓPATAS. CUMANÁ, ESTADO SUCRE
(Modalidad: Investigación)

ADEMARYS ALEJANDRA REYES MATEY

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2008

VARIACIONES DE LAS HORMONAS SEXUALES, TESTOSTERONA TOTAL
Y ESTRADIOL SEGÚN SEXO, EDAD Y TIPO DE PATOLOGÍA EN
PACIENTES NEFRÓPATAS. CUMANÁ, ESTADO SUCRE.

APROBADO POR:

Prof. William Velásquez.
Asesor

INDICE

DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTOS	v
LISTA DE TABLAS	vi
LISTA DE FIGURAS	vii
RESUMEN.....	viii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	8
Muestra poblacional.....	8
Normas de bioética	8
Obtención de las muestras	9
Técnicas empleadas	9
Determinación de parámetros hormonales	9
Cuantificación de la concentración de la hormona estradiol	10
Cuantificación de la concentración de la hormona testosterona total.....	11
Análisis estadístico	12
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	13
CONCLUSIONES	20
BIBLIOGRAFÍA	21
ANEXOS	24

DEDICATORIA

A Dios por ser mi arquitecto de sueños.

A mis padres, motivo de admiración, para hacer realidad lo que tanto han deseado, ver lograr mi meta, y a sí agradecer todos sus esfuerzos y dedicación.

A mi gran ángel de la guarda y la voz de mi conciencia Luisa Sevilla por ser el faro que me guía.

A mis hermanos Andris, Edgar y Pedro, quienes me han acompañado en los mejores y en los no tan buenos momentos a lo largo de mi carrera.

A mis primos y tíos, en especial a Ramona por guiarme el camino a seguir.

A todos mis amigos en especial Balú por enseñarme que todo se logra más fácil cuando alguien te apoya, te ayuda y te quiere mucho.

A Rosalyd, por tenderme una mano franca, honesta y estar siempre en los momentos más oportunos.

A Rosario por ser incondicional y leal a nuestra amistad.

A la Lcda. Diannys Martínez por su solidaridad y valiosa amistad.

A Bianca, Nairí, Isabel, María Eugenia, Paola Valentina, Celenys, Carmen Luisa, Liomer, María Rosa, Maricarmen, Yndira, Yelitza, Maira, que estuvieron siempre conmigo en toda mi carrera y juntos estamos logrando nuestras metas.

AGRADECIMIENTOS

Es mi deseo agradecer a:

I

Al profesor William Velásquez por aceptarme como tesista y honrarme con su asesoramiento, su ayuda incondicional, paciencia y empeño, el cual hizo posible la realización de mi trabajo de grado.

Al Lcdo. César Millán, por darme herramientas útiles, dedicarme gran parte de su valioso tiempo al orientarme y aclarar dudas en la parte experimental y técnica, al igual que las Lcdas. Mónica Cruces, Yvelise Luna y Patricia Cruces por brindarme su invaluable colaboración.

A los doctores Thaís San Miguel, Antonio Espín y sobre todo al Técnico en Enfermería Luis Maza, quienes me facilitaron los pacientes para este estudio, así como también al excelente personal que labora en el Laboratorio de la Unidad de Diálisis “Dr. Maza Carvajal”, encabezado por la Lcda. Olga de Figueroa y el Sr. Raúl Sosa cuyo apoyo y colaboración fue clave en el cumplimiento de mis objetivos.

A la profesora Josefa Díaz y al técnico Jesús Sanabria por prestarme su apoyo en el desarrollo de mi proyecto de grado, que hoy se transforma en mi tesis de grado.

A todos aquellos que aportaron su granito de arena para hacer realidad uno de mi más ansiado proyecto.

A todos Muchas Gracias.....

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Análisis de varianza de tres vías para determinar el efecto de la edad, el sexo y la patología renal en relación al estradiol en individuos controles (C) y pacientes con patologías renales (ERC, ERA, SNO, SNI y U) provenientes de la Unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), Cumaná, estado Sucre.	24
Tabla 2. Análisis <i>a posteriori</i> aplicado al estradiol para determinar el efecto de la edad en pacientes con patologías renales (ERC, ERA, SNO, SNI y U) e individuos controles (C) provenientes de la Unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), Cumaná, estado Sucre.....	25
Tabla 3. Análisis <i>a posteriori</i> aplicado al estradiol para determinar el efecto en pacientes con patologías renales (ERC, ERA, SNO, SNI y U) e individuos controles (C) provenientes de la Unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), Cumaná, estado Sucre. ...	26
Tabla 4. Análisis de varianza de tres vías para determinar el efecto de la edad, el sexo y la patología renal en relación a la testosterona en pacientes con patologías renales (ERC, ERA, SNO, SNI y U) e individuos controles (C) provenientes de la Unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), Cumaná, estado Sucre.	27
Tabla 5. Análisis <i>a posteriori</i> aplicado a la testosterona para determinar el efecto del sexo en pacientes con patologías renales (ERC, ERA, SNO, SNI y U) e individuos controles (C) provenientes de la Unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), Cumaná, estado Sucre.....	28

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Valores promedios de la concentración de estradiol con respecto a los diferentes grupos etarios en individuos controles y nefrópatas (ERC, ERA, SNO, SNI y U) provenientes de la Unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio Alcalá” Cumaná, estado Sucre.	13
FIGURA 2. Valores promedio de las concentraciones de estradiol en individuo controles (C) y pacientes con patologías renales (ERC, ERA, SNO, SNI y U) provenientes de la Unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio Alcalá” Cumaná, estado Sucre.	15
FIGURA 3. Valores promedio de la concentración de testosterona en relación al sexo de los pacientes con patología renales (ERC, ERA, SNO, SIN y U) e individuos controles provenientes de la Unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” Cumaná, estado Sucre.....	17

RESUMEN

Con el propósito de evaluar las variaciones en las concentraciones séricas de las hormonas estradiol y testosterona total y la función renal en pacientes nefrópatas, se estudiaron 50 individuos (25 masculinos y 25 femeninos) con diagnóstico de nefropatías (10 con enfermedad renal crónica, 10 con enfermedad renal aguda, 10 con síndrome nefrótico, 10 con síndrome nefrítico y 10 con urolitiasis), con edades comprendidas entre 18 y 47 años procedentes de la Unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) de la ciudad de Cumaná y 20 individuos aparentemente sanos, masculinos y femeninos con edades comprendidas entre 18 y 40 años. A ambos grupos de individuos se les realizaron las determinaciones séricas de las hormonas sexuales estradiol y testosterona total. El análisis estadístico empleado fue ANOVA multifactorial, el cual arrojó diferencias altamente significativas en las concentraciones séricas de estradiol, en los nefrópatas con respecto a las distintas patologías renales y diferencias significativas en esta misma hormona en relación a la edad de estos individuos. Estos resultados sugieren, que las alteraciones encontradas en los parámetros analizados en estos pacientes pudieran estar relacionadas con un desequilibrio en los niveles de las hormonas sexuales que alteran la función renal de dichos pacientes.

INTRODUCCIÓN

Las nefropatías constituyen un grupo heterogéneo de alteraciones de etiología multifactorial que afectan el normal funcionamiento del sistema urinario. Entre las anomalías renales más comunes se encuentran la urolitiasis (U), enfermedad renal aguda (ERA), enfermedad renal crónica (ERC), síndrome nefrótico (SNO) y nefrítico (SIN) entre otras (Ganong, 1994).

La progresión de las patologías renales es un tema en permanente discusión y análisis por los nefrólogos, ya que éstas constituyen un problema de salud pública en Venezuela y en el resto de América, donde el 3% de la población adulta tiene niveles elevados de creatinina plasmática. Esto supone grandes gastos en el tratamiento de estas afecciones renales, las cuales sólo pueden ser tratadas en sus etapas terminales mediante la diálisis y el trasplante renal. Por tanto, parece lógico, además del cuidado del paciente, tratar de detener la progresión de la enfermedad renal y lograr reducciones presupuestarias muy necesarias en los países latinoamericanos (Coresh y cols., 2001).

Fan y Chandhoke (1999) sostienen que existe relación entre las hormonas sexuales (testosterona y estradiol) y el desarrollo de las nefropatías. La testosterona es un compuesto androgénico secretado en los hombres, en gran parte por los testículos, las células intersticiales adultas de Leydig, y en menor proporción por las glándulas suprarrenales. Esta hormona es controlada por la hormona estimulante de células intersticiales (HECI). La testosterona presente en el suero, se encuentra ligada a la albúmina y en algunas ocasiones en estado libre. Un nivel de testosterona anormalmente bajo en hombres puede ser indicio de hipogonadismo, hipopituitarismo, hiperprolactinemia, fallo renal o cirrosis hepática (Beckman, 2003).

Los estrógenos (estradiol, estrona y estriol) constituyen un grupo de hormonas secretadas por los ovarios en mujeres no gestantes, siendo el estradiol (17 β -estradiol, 1, 3,5 (10)-estratrien – 3,17b-diol) el más importante, puesto que constituye una hormona natural, con una masa molecular de 272,3 Da. La mayor parte del estradiol circulante está unido a proteínas. Se estima que sólo el 1-3% del estradiol está libre (Guyton, 1997).

La incidencia que presentan los individuos de padecer una enfermedad como lo es la urolitiasis es mayor en el género masculino con edades comprendidas entre los 20 y 30 años que los manifestados por el femenino. Además, investigaciones dirigidas al área urológica indican que las mujeres con bajos niveles hormonales presentan aumentos en la secreción de gonadotropinas, lo que promueve la liberación de oxalato urinario y así estimula la formación de cálculos renales (Yoshida y Okada, 1990; Morikawa y cols., 1998).

Investigaciones relacionadas con la evaluación del estado electrolítico, metabólico y hormonal en pacientes urolitiásicos e individuos controles, revelaron el papel que presentan las hormonas hipofisarias en la patogénesis renal. Estos estudios arrojaron que los hombres manifestaron aumentos en la excreción de calcio y oxalato a nivel urinario, así como una disminución de magnesio e incremento en la concentración de la hormona estimulante de los folículos (FSH) (Kuczera y Kokot, 1993).

Lee y cols. (1996) encontraron en estudios realizados a pacientes femeninos y masculinos, que la testosterona fomenta la formación de concreciones de oxalato de calcio en hombres mientras que los estrógenos disminuyen este proceso en las mujeres; lo que permite señalar que la incidencia de padecer urolitiasis es mayor en el sexo masculino por las razones antes indicadas.

En un modelo de ratas masculinas urolitiásicas castradas, se observó una disminución en la secreción urinaria de oxalato, lo que hace presumir que la hiperoxaluria tiene su origen, por lo menos de manera parcial, en la síntesis de dihidrotestosterona (Fan y Glass, 1998; Massey y cols., 2005).

Estudios realizados por Gupta y cols. (1995), en animales de experimentación y en humanos han sugerido que la tasa de progresión de la ERC está influenciada por el sexo y que el deterioro de la función renal en pacientes nefrópatas, es más rápido en hombres que en mujeres, independientemente de las diferencias en la presión sanguínea, de los niveles de colesterol sérico y de la estructura renal.

Tarasova y Beloborodova (2003) reportaron diferencias séricas, aumento en la concentración de testosterona y exceso en la secreción de estradiol en pacientes masculinos con antecedentes clínicos de enfermedades renales. Además, se encontró, en estos individuos, aumentos en las actividades de las enzimas lisosomales e incremento de la síntesis de interleukina -1 por los monocitos y las células mesangiales. Esto condujo a desarrollar, en estos pacientes, un estado de constante inflamación y subsiguiente formación de tejido fibrótico de la estructura renal.

Investigaciones realizadas por Silbiger y cols. (2003) señalan que el sexo masculino está asociado con el acelerado desarrollo de las enfermedades renales. En estudios experimentales sobre lesión renal, las determinaciones hormonales, puede replicar los efectos del género en el curso del deterioro renal. Estos estudios sugieren que las hormonas sexuales de por sí pueden ser determinantes importantes de la gran susceptibilidad de los riñones masculinos a la patología renal progresiva. Las hormonas sexuales pueden influenciar a los procesos implicados en la patogénesis de las patologías renales, incluyendo la proliferación celular, la síntesis y degradación de colágeno y proteoglicanos. Además, dichas hormonas, pueden influenciar indirectamente esos procesos por modulación de la síntesis y aumento de los agentes

vasoactivos, citoquinas y otros factores de crecimiento, los cuales son capaces de alterar la función de las células mesangiales del riñón.

Miller y cols. (2000) encontraron que las mujeres con enfermedad renal progresan a las etapas finales más rápido que los hombres debido a las diferencias mediadas por el género y en respuesta a la angiotensina II (Ang II), la cual tiene efectos hemodinámicos que promueven la progresión de la enfermedad renal. De igual manera, este grupo de mujeres fueron tratadas con concentraciones de 17 β -estradiol plasmático e infusiones graduales de Ang II, obteniéndose un descenso en la tasa de filtración glomerular (TFG) y en el flujo efectivo renal plasmático (FERP); mientras que la fracción de filtración (FF) arrojó un aumento significativo. Estos hallazgos permiten deducir que la microcirculación renal en mujeres, puede responder de manera diferente a la Ang II a la de los hombres y que el sexo femenino probablemente manifieste un incremento de la presión intraglomerular.

Estudios realizados en ratas machos castradas y hembras no castradas, encontraron que la enfermedad renal crónica (ERC) provoca un aumento considerable de la cantidad de fibronectina glomerular y cortical en las mismas. En el caso de las ratas machos castradas, manifestaron una disminución en la concentración de estos compuestos. Sin embargo, en las ratas hembras no se reportó variación en la cantidad de fibronectina, lo que permite señalar que el sexo ejerce influencia en la severidad de la enfermedad renal crónica. Este hecho sugiere que la progresión de la patología renal es más rápida en ratas de sexo masculino debido a que las ratas hembras adquieren cierta protección o retardo de la afección renal aportada por la administración de estrógenos (Lemos, 2005).

Kuczera y Kokot (1993) encontraron en un grupo de pacientes nefrolitiásicos aumentos en las concentraciones de testosterona, estradiol y FSH; lo que pone de manifiesto la influencia de las hormonas gonadales en la patogénesis de las

nefropatías. De igual forma, Van Aswegen y cols. (1989) señalaron que los niveles de testosterona en los pacientes con calculosis renal eran menores que los encontrados en hombre sanos.

Los metabolitos del estradiol (2-hydroxyestradiol y el 2-metoxiestradiol) pueden inducir efectos protectores en el riñón de mujeres nefrópatas premenopáusicas en comparación con los hombres, puesto que inhibe el crecimiento anormal de las células mesangiales glomerulares. A través de esta acción inhibitoria se puede proteger el riñón contra la glomeruloesclerosis. Sin embargo, los mecanismos por los cuales ocurre este efecto aun no se han dilucidado por completo (Keller y cols., 2001).

Las investigaciones relacionadas con la administración continua de antibióticos empleados para combatir infecciones urinarias en individuos nefrópatas, que contienen dentro de su composición química aminonucleósidos/puromicina, (producen apoptosis de células renales), arrojaron un marcado aumento en la infiltración de macrófagos intersticiales y glomerulares, así como también cuadros de proteinuria, que solo fueron atenuadas con el tratamiento de 2- hydroxyestradiol como respuesta terapéutica (Dubey y cols., 2001).

Los andrógenos incrementan la excreción urinaria de cristales, la concentración plasmática y los depósitos renales de oxalato de calcio, y disminuyen los niveles de estrógenos en ratas masculinas. Esto explica porque la nefrolitiasis es predominantemente una enfermedad masculina (Bregman, 2005).

Las mujeres en etapa premenopáusica experimentan una disminución en la concentración de hormonas, tales como estrógeno y progesterona, que son los principales precursores del desarrollo físico, mental y sexual femenino (Guyton, 1997). Es por ello que Kato, Yamaguchi y cols. (2005) tomando en consideración el

estado estrogénico de las mujeres premenopáusicas, concluyeron que estas féminas presentaron menor excreción de citrato y mayor eliminación de calcio, lo cual incrementó la cristalización y formación de cálculos cálcicos. Hallazgos similares fueron obtenidos por Puavilai y cols. (2002), en los que señalan que las mujeres menopausicas, que padecen de osteoporosis y son sometidas a una terapia combinada de calcio-estrógeno, no experimentaron riesgo en la formación de cálculos oxálicos.

Los estrógenos son considerados protectores renales, por lo que la terapia de reemplazo hormonal podría ser aprovechada para atenuar la ERC en mujeres postmenopausicas con enfermedad renal. En este sentido Tofovic (2002) empleó la administración continua de 2-hidroxyestradiol (2-OHE), en mujeres nefrópatas postmenopausicas, proporcionándoles así protección renal satisfactoria; debido a que se produjo disminución de la proteinuria, de la glomeruloesclerosis y de los cambios severos túbulo intersticiales. Además, mejoró el estado metabólico y por lo tanto los factores renales directos (Blush y cols., 2004).

La castración y posterior terapia con estrógenos en ratas hembras produjo incrementos en la excreción urinaria de albúmina y en los lípidos plasmáticos (triglicéridos), lo que demuestra que los estrógenos pueden promover daño a nivel renal por incremento de la concentración plasmática de lipoproteínas, que altera el normal funcionamiento de la membrana basal glomerular (Gades y cols., 2004).

Lo anteriormente señalado pone de manifiesto el papel fundamental que juegan las concentraciones de las hormonas sexuales en la instalación y progresión de las patologías renales. Es por ello que la realización del presente estudio reviste una gran importancia ya que el mismo pone de manifiesto las variaciones en las concentraciones séricas de las hormonas sexuales estradiol y testosterona total en relación al sexo, edad y tipo de enfermedad renal que presenten los pacientes nefrópatas. Además, el presente estudio proporciona información importante para los

enfermos renales, profesionales de la salud y colectividad en general, sobre las alteraciones hormonales en los pacientes nefr6patas.

METODOLOGÍA

Muestra poblacional

Para la realización del presente trabajo de investigación, se tomaron muestras sanguíneas de un grupo de pacientes masculinos (25) y femeninos (25) con historia clínica de patologías renales quienes asistieron a la consulta de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Además, se analizaron 20 sueros de individuos sin ningún antecedente de enfermedades renales, que conformaron el grupo control de este estudio. Estos fueron tomados de la población de estudiantes y profesores del Departamento de Bioanálisis núcleo de Sucre de la Universidad de Oriente. A cada uno de los individuos pertenecientes a este último grupo, se les realizó una encuesta diseñada con el propósito de obtener datos clínicos y epidemiológicos de importancia para este estudio.

Normas de bioética

La presente investigación se llevó a cabo tomando en cuenta las normas de ética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para trabajos de investigación en humanos y la declaración de Helsinki; documento que ha ayudado a delinear los principios de ética más pertinentes a la investigación biomédica en seres humanos (Oficina Panamericana de la Salud, 1990). De igual forma, se obtuvo por escrito la autorización de cada uno de los individuos seleccionados para esta investigación y se les informó sobre los alcances obtenidos en la misma.

Las muestras de sangre extraídas a las mujeres nefrópatas participantes e individuos aparentemente sanos, fueron tomadas entre el tercer y quinto día del ciclo

menstrual, es decir, durante la fase folicular tardía, justo antes del aumento de la concentración de la hormona luteinizante humana puesto que es en ese momento cuando se produce la mayor secreción de estradiol. (Beckman, 2003).

Obtención de las muestras

Previa condiciones de antisepsia se procedió a extraer a cada uno de los pacientes una muestra de sangre completa por punción venosa. Se extrajeron 8 ml que fueron colocados en tubos de ensayos secos y estériles, para la determinación de los parámetros hormonales. Estas muestras se dejaron en reposo durante 10 minutos para la retracción del coágulo sanguíneo y luego, se centrifugaron a 1 300 g, durante 10 minutos. Una vez obtenidos los sueros sanguíneos se separaron con micropipetas y colocaron en viales estériles. De cada suero se tomó una alícuota de 250 μ l para determinar las concentraciones de las hormonas sexuales testosterona total y estradiol; el resto del suero fue congelado (Lynch, 1997).

Para la obtención de las concentraciones de las hormonas sexuales, la hemólisis e hiperlipidemia que pudieron presentar los sueros a analizar, no interfirió en el ensayo; puesto que el método utilizado posee una alta especificidad, en relación a los parámetros a determinar.

Técnicas empleadas

Determinación de parámetros hormonales

Para la determinación de la concentración de las hormonas estradiol y testosterona total se utilizó el analizador automatizado marca Access Beckman Coulter, el cual empleó el método de inmunoquimioluminiscencia en fase sólida de

unión competitiva (Beckman, 2003).

Cuantificación de la concentración de la hormona estradiol

La concentración de esta hormona se obtuvo por el método antes mencionado, el cual consistió en una reacción antígeno-anticuerpo de unión competitiva. La reacción se produjo al mezclar las partículas paramagnéticas (fase sólida) recubiertas con los anticuerpos de captura, los anticuerpos monoclonales, el conjugado (compuesto acoplado a fosfatasa alcalina) y la muestra en la cubeta de reacción. El conjugado compite, covalentemente unido a las partículas paramagnéticas, con el compuesto de la muestra del paciente para limitar los sitios de unión en una cantidad reducida del anticuerpo específico, el cual, en combinación con los reactivos: sustrato (dioxetano) y la fosfatasa alcalina, en contacto con la muestra y el analizador proporcionan la reacción quimioluminiscente, debido a que el sustrato se desforila y emite luz. La intensidad de luz producida fue inversamente proporcional a la concentración de la hormona en la muestra. La lectura se realizó por unidades relativas de luz (URL) (Beckman, 2003).

Se añadió a la copa de muestra 250 μ l de suero, de los cuales 35 μ l fueron tomados por el equipo para la determinación del compuesto y el resto correspondió al espacio muerto, garantizando así suficiente muestra para satisfacer las exigencias del ensayo. Los 35 μ l se colocaron en una cubeta de reacción con partículas paramagnéticas, con anticuerpos de cabra anti-conejo: conejo anti-estradiol y tampón salino Tris con proteínas. Después de 20 minutos, se agregó el conjugado de estradiol con fosfatasa alcalina. Los complejos antígeno-anticuerpo se unieron al anticuerpo de captura en la fase sólida. Los materiales unidos a la fase sólida fueron retenidos en un campo magnético mientras que los materiales que no han quedado unidos a la fase sólida se eliminaron mediante lavado. Posteriormente, se agregó el sustrato

quimioluminiscente dioxetano (Lumi-Phos 530) y se midió la luz generada por la reacción utilizando un luminómetro. La producción de luz fue inversamente proporcional a la cantidad de estradiol en la muestra, la cual se determinó por medio de una curva de calibración acumulada de puntos múltiples. Los valores de referencia de la concentración de la hormona estradiol para hombres adultos oscila entre 20-75 pg/ml y para las mujeres en fase folicular media es de 24-114 pg/ml, en periovulatorio: 62-534 pg/ml, en fase luteal media: 80-273 pg/ml y postmenopausicas: 20-88 pg/ml (Beckman, 2003).

Cuantificación de la concentración de la hormona testosterona total

El equipo aspiró 20 µl de suero y los colocó en el recipiente de reacción junto con solución de tratamiento de muestra, anticuerpo monoclonal de ratón anti-testosterona, conjugado testosterona-fosfatasa alcalina y partículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo de cabra anti-anticuerpo policlonal de ratón. Los complejos resultantes antígeno-anticuerpo quedaron unidos a la fase sólida por la captura del anticuerpo. Los materiales unidos a la fase sólida fueron retenidos en un campo magnético, y los no unidos se eliminaron mediante el lavado. A continuación, se le añadió el sustrato quimioluminiscentes dioxetano (Lumi-Phos 530) al vaso de reacción y se midió la luz generada por la reacción utilizando un luminómetro. La emisión de luz fue inversamente proporcional a la cantidad de conjugado enzimático fijado al soporte sólido. La cantidad de analito presente en la muestra se determinó por medio de una curva de calibración de puntos múltiples acumulada. Los valores normales de la hormona testosterona en el caso de hombres entre los 18-66 años de edad son 1,75-7,81 ng/ml y para las mujeres entre 21-73 años de edad son entre 0,1-0,75 ng/ml (Beckman, 2003).

Análisis estadístico

Los resultados que se obtuvieron en el presente trabajo se analizaron estadísticamente mediante la prueba t-Student para conocer las posibles diferencias en las concentraciones de las hormonas estradiol y testosterona total entre individuos nefrópatas y controles. Además, estos resultados fueron sometidos al análisis estadístico ANOVA multifactorial para conocer las posibles diferencias de los valores medios de las concentraciones de las hormonas estradiol y testosterona total en los individuos nefrópatas en relación a la edad, sexo y tipo de patología renal presente en ellos. En ambas pruebas estadísticas la toma de decisiones se realizó a un nivel de confiabilidad del 95% (Sokal y Rohlf, 1979).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La figura 1 muestra los valores promedios de la concentración de estradiol con respecto a los diferentes grupos etarios en individuos controles y nefrópatas. Se observan diferencias significativas (Fs: 2.31*) al evaluar este parámetro en los individuos antes mencionados (Anexo 1). La prueba *a posteriori* Duncan arrojó la formación de dos grupos: el primero constituido por las concentraciones de estradiol en el grupo etario entre 43 y 52 años y el segundo por las concentraciones de estradiol en los pacientes con edades entre 18 y 47 años (Anexo 2).

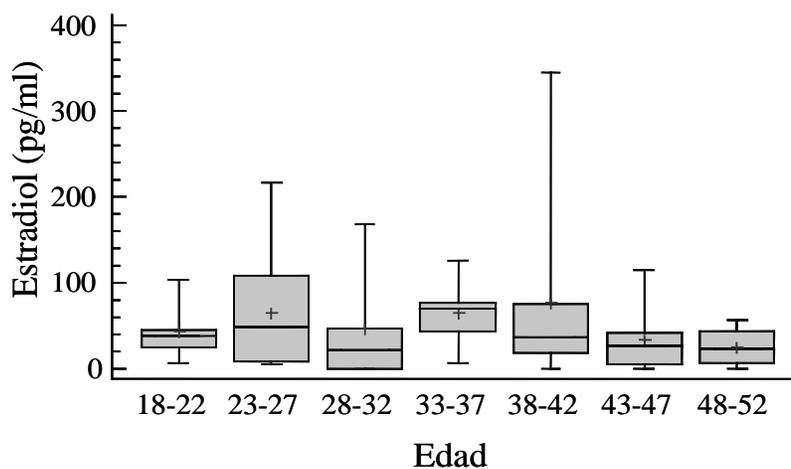


FIGURA 1. Valores promedios de la concentración de estradiol con respecto a los diferentes grupos etarios en individuos controles y nefrópatas (ERC, ERA, SNO, SNI y U) provenientes de la Unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio Alcalá” Cumaná, estado Sucre.

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, se puede observar que el grupo etario con mayor valor promedio de estradiol resultó el de los pacientes con rango de edades entre los 18 y 47 años, mostrando un valor máximo el grupo de nefrópatas con edades entre los 23 a 27 años. A partir de este resultado se puede inferir que la edad es un factor de riesgo para desarrollar patologías renales (Van

Aswegen y cols., 1989). Además, este tipo de pacientes jóvenes y nefrópatas presentan cierta susceptibilidad a manifestar alteración en la función renal; ya que el deterioro de la misma encontrados en pacientes con edades comprendidas entre 21 y 42 años se debe a la acumulación de toxinas urémicas que afectan al eje hipotálamo-hipofisario, provocando un desbalance hormonal, lo que trae como consecuencia niveles aumentados de estradiol y progesterona en los sueros de dichos pacientes (Tanchev y cols., 1981).

Fomitcheva y cols. (1998) encontraron que el compuesto al cual denominaron Ke 6 es una enzima (17 beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa), capaz de regular la concentración de estrógeno biológicamente activo y andrógenos. La deficiencia o ausencia del Ke 6 se ha asociado con el pseudohermafroditismo masculino así como también con el desarrollo de la enfermedad poliquística renal en ratones. Es por ello, que sugieren que una reducción de esta enzima conduce a elevados niveles de esteroides sexuales, que de forma directa o indirecta y por medio de un descontrolado metabolismo de los glucocorticoides (considerados precursores en la formación de quistes renales en ratones neonatales) conducen a un trastorno en el funcionamiento del riñón, proporcionando así una mayor probabilidad de manifestarse la enfermedad quística recesiva.

La figura 2 presenta los valores promedio de las concentraciones de estradiol en pacientes con diferentes patologías renales. En la misma, se observan diferencias muy significativas (Fs: 3,78**) al evaluar las concentraciones sanguíneas de esta hormona en los individuos estudiados (Anexo 1). La prueba *a posteriori* Duncan arrojó la formación de cuatro grupos: el primero constituido por las concentraciones de estradiol en individuos controles, el segundo por las concentraciones de estradiol en pacientes urolitiásicos, nefróticos y con ERA, el tercero formado por las

concentraciones de estradiol en pacientes nefróticos, ERA y nefróticos y el cuarto formado por las concentraciones de estradiol en pacientes con ERA, síndrome nefrítico y ERC (Anexo 3).

Se puede observar que los individuos con enfermedad renal crónica arrojaron el valor promedio de estradiol más alto, lo que conduce a presumir que la patología renal pudiera agudizarse con el incremento de los niveles de estradiol, puesto que en un modelo de nefropatía crónica inducido en ratas de experimentación, el desarrollo de la enfermedad renal se aceleró debido a la administración de estrógeno, incrementándose de manera significativa la excreción de albúmina, los niveles de lípidos en plasma y alterándose la filtración glomerular debido a la lesión renal (Gades y cols., 2004).

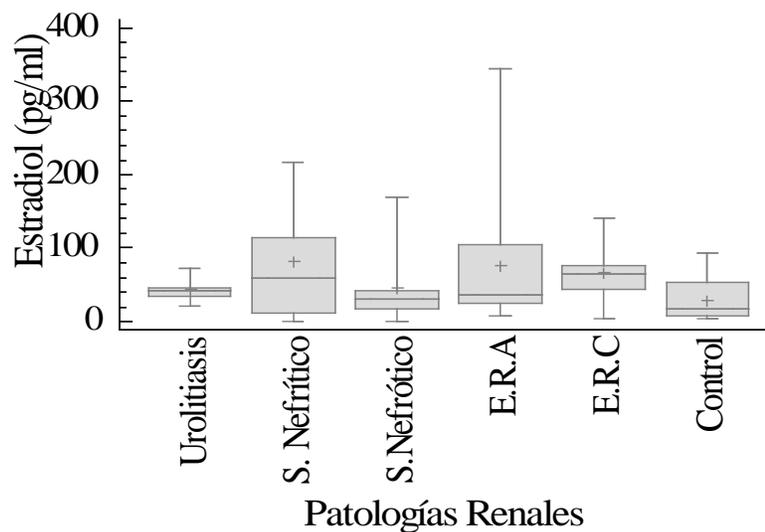


FIGURA 2. Valores promedio de las concentraciones de estradiol en individuo controles (C) y pacientes con patologías renales (ERC, ERA, SNO, SNI y U) provenientes de la Unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio Alcalá” Cumaná, estado Sucre.

Asimismo se destaca que los individuos con SNI y ERA mostraron valores

medios de estradiol muy similares, lo que reitera que estos pacientes presentan alteraciones de la función renal como consecuencia de los niveles elevados de estradiol.

Silbiger y cols. (2003) señalan que las hormonas sexuales pueden influenciar muchos de los procesos implicados en la patogénesis de la progresión de la enfermedad renal, incluyendo la proliferación celular, la síntesis y degradación del colágeno y proteoglicanos. Asimismo, encontraron que estas hormonas pueden fomentar indirectamente estos procesos por modulación de la síntesis y aumento de los agentes vasoactivos, citoquinas y otros factores de crecimiento, los cuales son capaces de alterar y deteriorar la función de las células renales. Sin embargo, estudios realizados por Tofovic (2002) sugieren que al administrar en ratas el 2-hidroxyestradiol (2-OHE) se aminora la severidad de la lesión al preservarse la estructura renal, reduciéndose los cuadros clínicos de proteinuria, la hipertensión arterial, los depósitos de colágeno IV glomerular, además de disminuir la infiltración de macrófagos intersticiales y glomerulares.

En un estudio llevado a cabo por Morikawa y cols (1998) en ratones hembras, a quienes se les suprimieron los receptores de estrógenos y ratones machos se encontraron que las hembras son resistentes o menos propensas a desarrollar glomeruloesclerosis (GS) puesto que una deficiencia de estrógeno acelera la enfermedad, produciendo en las féminas albuminuria y esclerosis tubular mientras que la presencia de esta hormona en valores normales retrasa su aparición. En el caso de las ratas machos, estas manifestaron disminución en la tasa de filtración glomerular; como consecuencia de un aumento en la presión de los capilares a nivel del glomérulo, así como una acentuada esclerosis. Estos resultados sugieren que las hormonas sexuales influyen fuertemente en la GS, en cuanto a los efectos de la deficiencia de estrógeno, mientras que la testosterona induce la GS en una perspectiva

del género.

La figura 3 muestra los valores promedio de la concentración de testosterona en relación al sexo de los pacientes nefróticos estudiados. La misma muestra una diferencias muy significativas (Fs: 0.52**) al obtener los valores promedios de las concentraciones sanguíneas de testosterona total en individuos controles y con diversas patologías renales (Anexo 4). La prueba *a posteriori* Duncan muestra la formación de dos grupos: el primero formado por los pacientes de sexo masculino y el segundo por pacientes femenino (Anexo 5).

Los resultados obtenidos en esta investigación muestran que los pacientes nefróticos masculinos arrojaron un valor promedio muy elevado en comparación con el grupo formado por los nefróticos del sexo femenino, lo que confirma una acentuada diferencia en la concentración de esta hormona en relación al sexo.

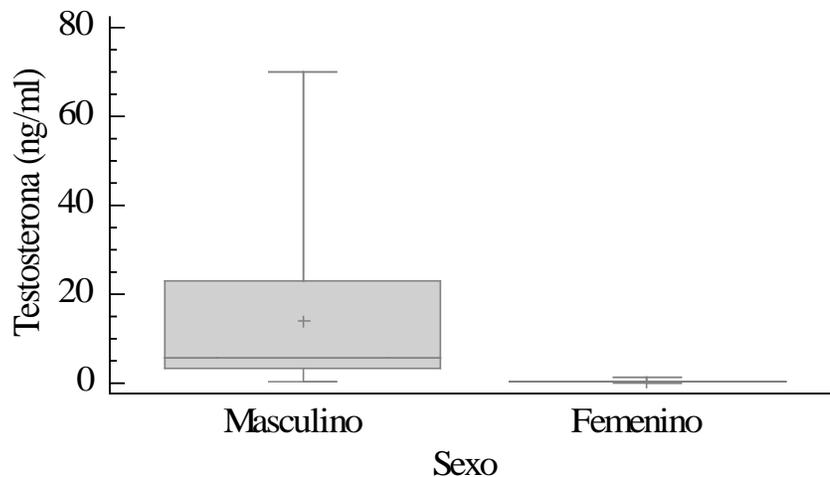


FIGURA 3. Valores promedio de la concentración de testosterona en relación al sexo de los pacientes con patología renales (ERC, ERA, SNO, SIN y U) e individuos controles provenientes de la Unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” Cumaná, estado Sucre.

Este resultado puede tener su explicación en la argumentación sostenida por Remuzzi y cols. (1998) que los andrógenos alteran el coeficiente de filtración glomerular, resultando elevados niveles de testosterona en el sexo masculino con respecto al género femenino; así como también aumentando las probabilidades de presentar de manera espontánea un estado progresivo de proteinuria.

No se obtuvo diferencias significativas al evaluar la testosterona en relación a la edad (Anexo 4), lo que lleva a señalar que en los individuos con patologías renales, esta hormona no sufre modificaciones por grupos etarios sino que mantiene valores promedios con variaciones no significativas.

Asimismo, no se encontraron diferencias significativas al evaluar la concentración de la hormona testosterona total con respecto a las diferentes enfermedades renales analizadas en este estudio (Anexo 4). A pesar de obtener este resultado se puede mencionar que los receptores de andrógenos están involucrados en el desarrollo de la lesión renal e hipertensión arterial, la cual resulta de la activación del sistema renina angiotensina (Baltafu y cols., 2002).

Estudios realizados en animales de experimentación han arrojado que la falla renal aguda fue significativamente empeorada en el sexo masculino, debido al reporte de altos niveles de creatinina sérica y de nitrógeno ureico sanguíneo (BUN), así como también un deterioro de la histología renal, mayor apoptosis y una menor tasa de supervivencia que los ratones de sexo femenino (Wei y cols., 2005).

Kohli y cols. (1995) investigaron la evolución de la enfermedad renal, experimentando en modelos animales con patologías renales, concluyendo que el aumento de testosterona explica el mal curso de las funciones renales en machos en comparación con las hembras. De igual manera se manifestó el efecto de las

hormonas sexuales, evidenciando que la testosterona facilita la actividad de la enzima glicolato oxidasa (GO), que actúa sobre el glicolato y lo convierte metabólicamente en oxalato y propicia la aparición de urolitiasis (Yoshihara y cols., 1999).

La presencia de testosterona agrava el desarrollo de la enfermedad renal diabética, mientras que su ausencia lo atenúa, así lo sugieren Xu y cols. (2008) quienes analizaron un grupo de ratones diabéticos y no diabético castrados, arrojando los siguientes resultados en comparación con el grupo control no castrados y sin diabetes: un aumento de 3 veces la excreción de albúmina, 6 veces la presencia de esclerosis tubular y fibrosis intersticial, y 4 veces disminución de la testosterona plasmática. La no castración exacerbo aun más los resultados encontrados en estos ratones, sugiriendo que la testosterona, contribuye en la fisiopatología de las complicaciones renales diabéticas.

Lo anteriormente señalado pone en evidencia, el papel de primer orden que juegan las hormonas sexuales en los procesos de instalación, desarrollo y progresión de las enfermedades renales en relación a la edad, el sexo y el tipo de patología renal que presentan los pacientes nefrópatas.

CONCLUSIONES

Los pacientes nefrópatas analizados con edades comprendidas entre los 20 y 40 años presentaron aumentos significativos en las concentraciones de estradiol sérico, evidenciando que la edad es un factor determinante para que los individuos manifiesten alguna alteración a nivel de la función renal.

Los individuos nefrópatas con ERA, ERC y SIN mostraron aumentos muy significativos en las concentraciones de estradiol. Este hecho permite señalar que niveles anormales de esta hormona influyen negativamente en estos pacientes provocando procesos inflamatorios y obstructivos a nivel renal.

Las concentraciones séricas de testosterona no arrojaron variaciones significativas al ser evaluada en pacientes nefrópatas e individuos controles.

BIBLIOGRAFÍA

Baltafu, J.; Kaysen, G. y Dung, N. 2002. Effects of sex on renal structure. Nephrology, 25(4): 153-166.

Bregman, R. 2005. Chronic renal in male and female rats. Nephrol., 8 (18): 368-373.

Beckman, C.(ed). 2003. Beckman acces immunoassay system. Beckman Instruments, U.S.A.

Blush, J.; Lei, J. y Ju, W. 2004. Estradiol reverses renal injury in Alb/TGF-beta 1 transgenic mice. Nephron., 66(6):2148-2154.

Coresh, J.; Wei, L. y Maquillan, G. 2001. Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the United States. Arch. Intern. Med., 161: 1207-1216.

Dubey, T.; Chauveau, P. y Kalou, F. 2001. Factors affecting progression in advanced chronic renal failure. Clin. Nephrol., 39: 312- 320.

Elliot, S.; Berho, M.; Korach, K.; Doublier, S.; Lupia, E.; Striker, G. y Karl, M. 2007. Specific gender effects of endogenous testosterone: alpha-female estrogen receptor-deficient mice develop C57BL/6J glomerulosclerosis. Am. J. Kidney. Dis., 72: 464-472.

Fan, J. y Chandhoke, P. 1999. Role of sex hormones in experimental calcium oxalate nephrolithiasis. Nephrol., 14: 376-380.

Fan, J. y Glass, M. 1998. Effect of castration and finasteride on urinary oxalate excretion in male rats. Urol. Res., 26 (1): 71-75.

Fomitcheva, J.; Baker, M.; Anderson, E.; Lee, G. y Aziz, N. 1998. Characterization of Ke 6, a new 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase, and its expression in gonadal tissues. J. Biol. Chem., 273 (35): 22664-71.

Gades, M.; Stern, J. y Van Goor, H. 2004. Estrogen accelerates the development of renal disease in female obese Zucker rats. Urol. Res., 53 (7): 130 - 135.

Ganong, W. 1994. Fisiología médica. Decimocuarta edición. Editorial El manual

moderno. México. 397-477.

Gupta, K.; Aravindan, A. y Bhat, A. 1995. Transient alteration of the reproductive function in nephrotic rats. Urol. Res., 61 (12):159-167.

Guyton, A y Hall, J. 1997. Tratado de fisiología médica. Interamericana McGraw Hill. México.

Kato, Y. y Yamaguchi, S. 2005. Influence of estrus status on urinary chemical parameters related to urolithiasis. Urol. Res., 33: 476-480.

Keller, A.; Gordon, R. y Chin, W. 2001. Regulation of angiotensinogen gene expression by estrogen. J. Hypertens., 10: 361-366.

Kohli, N.; Allon, M. y Walter, L. 1995. Spectrum of renal failure in elderly patients. Urol.Res., 29 (4): 147-151.

Kuczera, M. y Kokot, F. 1993. Behavior of sex hormone and gonadotropin secretion in men with active nephrolithiasis. Endokrynol. Pol., 44: 539-547.

Lee, Y.; Huang, W.; Huang, J. y Chang, L. 1996. Testosterone enhances whereas estrogen inhibits calcium oxalate stone formation in ethylene glycol treated rats. J. Urol., 156: 502-505.

Lemos, C. 2005. Sex related differences in glomerular ultrafiltration and proteinuria in Munich-Wistar rats. Nephron., 34: 481-486.

Lynch, M. 1997. Métodos de laboratorios. Tomo II. Segunda edición. Nueva Editorial Interamericana. México. 703.

Massey, L.; Liebman, M. y Kynast-Gales, S. 2005. Ascorbate increases human oxaluria and kidney stone risk. J. Nutr., 135(7): 1673-1677.

Miller, J.; Anacta, L. y Cattran, D. 2000. Impacto gender on the renal response to angiotensina II. J. Am. Soc. Nephrol., 55:278-285.

Morikawa, M.; Okuyama, M y Yoshihara, H. 1998. A study of the differences between the sexes in epidemiology of urolithiasis. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi., 89: 538.

Oficina Panamericana de la Salud. 1990. Bioética. Boletín de la oficina Panamericana de la Salud. 879.

- Puavilai, G.; Chansirikarn, S. y Stitchantrakul, W. 2002. Risk of calcium oxalate nephrolithiasis in postmenopausal women supplemented with calcium or combined calcium and estrogen. J. Clin. Endocrinol. Metab., 76: 648-654.
- Remuzzi, A.; Dubey, R. y Jackson, E. 1998. The role of gender in the progression of renal disease. Urol., 16(5): 5-16.
- Silbiger, S.; Sud, K. y Jha, V. 2003. Effects of sex hormones on mesangial cells. Urol. Radiol., 10 (1): 3-14.
- Sokal, R. y Rohlf, J. 1979. Biometría: Principios y métodos estadísticos en la investigación biológica. Ediciones Blume. H. Madrid. España.
- Tarasova, N. y Beloborodova, E. 2003. Hormonal and immunological aspects of renal lesions in patients with chronic alcoholism. Endocrinol., 82: 29-38.
- Tanchev, P.; Chauveau, J. y Labrunie, M. 1981. Age and gender-related incidence of chronic renal failure in a French urban area: A prospective epidemiological study. Nephrol., 11: 1542- 1546.
- Tofovic, S. 2002. 2-Hydroxyestradiol attenuates renal disease in chronic puromycin aminonucleoside nephropathy. J. Am. Soc. Nephrol., 13: 2737- 2747.
- Van Aswegen, C.; Hunter, P. y Du Plessis, D. 1989. The relationship between total urinary testosterone and renal calculi. Urol. Res., 17: 181-183.
- Wei, Q.; Wang, M. y Dong, Z. 2005. Differential gender differences in ischemic and nephrotoxic acute renal failure. Urol. Int., 25(5): 491-499.
- Xu, Q.; Wells, C.; Garman, J.; Asico, L.; Escano, C. y Maric, C. 2008. Imbalance in sex hormone levels exacerbates diabetic renal disease. Kidney. Int., 51(4):1218-1224.
- Yamaguchi, H.; Munger, K. y Baylis, C. 2005. Sex differences in renal hemodynamics in rats. J. Am. Physiol., 2: 223-231.
- Yoshida, O. y Okada, Y. 1990. Epidemiology of urolithiasis in Japan: a chronological and geographical study. Urol. Int., 45: 668-673.
- Yoshihara, S.; Akemi, T. y Toyoshima, H. 1999. Estrogen attenuates progressive glomerular injury in hypercholesterolemic male imai rats. Nephron., 69: 159- 65.

ANEXOS

ANEXO 1

Tabla 1. Análisis de varianza de tres vías para determinar el efecto de la edad, el sexo y la patología renal en relación al estradiol en individuos controles (C) y pacientes con patologías renales (ERC, ERA, SNO, SNI y U) provenientes de la Unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), Cumaná, estado Sucre.

Fuente de variación	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Media cuadrada	Razón
Edad	6	39051,4	6508,57	2,31*
Sexo	1	495,362	495,362	0,18 ns
Patología Renal	5	53272,3	10654,5	3,78**
Residual	63	177604,4	2819,12	
Total	75	252066,0		

** : Significativo; $P < 0,05$. ns: no significativo; $P > 0,05$.

ANEXO 2

Tabla 2. Análisis *a posteriori* aplicado al estradiol para determinar el efecto de la edad en pacientes con patologías renales (ERC, ERA, SNO, SNI y U) e individuos controles (C) provenientes de la Unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), Cumaná, estado Sucre.

Edad	N	Promedio	Grupos homogéneos
48-52	9	0,74	
43-47	18	35,10	
18-22	10	59,92	
28-32	5	67,90	
33-37	10	69,24	
38-42	9	71,47	
23-27	15	89,52	

ANEXO 3

Tabla 3. Análisis *a posteriori* aplicado al estradiol para determinar el efecto en pacientes con patologías renales (ERC, ERA, SNO, SNI y U) e individuos controles (C) provenientes de la Unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), Cumaná, estado Sucre.

Patologías	N	Promedio	Grupos homogéneos
Control	20	7,9389	
Urolitiasis	10	59,3202	
S. Nefrótico	10	64,5355	
E. Renal Aguda	10	88,0610	
S. Nefrítico	10	97,5239	
E. Renal Crónica	10	105,9960	

ANEXO 4

Tabla 4. Análisis de varianza de tres vías para determinar el efecto de la edad, el sexo y la patología renal en relación a la testosterona en pacientes con patologías renales (ERC, ERA, SNO, SNI y U) e individuos controles (C) provenientes de la Unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), Cumaná, estado Sucre.

Fuente de variación	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Media cuadrada	Razón
Edad	28	2016,57	72,02	3,76 ns
Sexo	1	1988,25	1988,25	0,52**
Patología Renal	5	1817,56	363,51	5,86 ns
Residual	35	6284,10	179,546	
Total	69	13108,3		

** : Significativo; $P < 0,001$. ns: no significativo; $P > 0,05$.

ANEXO 5

Tabla 5. Análisis *a posteriori* aplicado a la testosterona para determinar el efecto del sexo en pacientes con patologías renales (ERC, ERA, SNO, SNI y U) e individuos controles (C) provenientes de la Unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), Cumaná, estado Sucre.

Sexo	N	Promedio	Grupos homogéneos
Femenino	35	1,51	
Masculino	35	11,93	

ANEXO 6

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NUCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIONÁLISIS

ENCUESTA

FECHA:

Datos Epidemiológicos

Nombre y Apellidos:

Edad:

Sexo:

Dirección:

Teléfono:

Datos Clínicos:

Sufre usted de algún tipo de enfermedad renal?: No _____ Si _____

Qué tipo de enfermedad renal padece: _____

Tiempo de diagnostico de la enfermedad: _____

Sufre usted de problemas hormonales: No _____ Si _____

Sabe usted cual es la hormona que le ocasiona el trastorno? _____

Padece de algunas otras enfermedades? : No _____ Si _____

ANEXO 7

CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la coordinación del Licenciado William Velásquez, se está realizando el proyecto de investigación titulado: “VARIACIONES DE LAS HORMONAS SEXUALES POR EDAD, SEXO Y TIPO DE PATOLOGÍA EN PACIENTES NEFRÓPATAS. CUMANÁ, ESTADO SUCRE”.

Yo: _____
C.I: _____ Nacionalidad: _____
Estado Civil: _____ Domicilio en: _____

Siendo mayor de 18 años, en pleno uso de mis facultades mentales y sin que medie coacción, ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado(a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores de este proyecto de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación titulado: “VARIACIONES DE LAS HORMONAS SEXUALES POR EDAD, SEXO Y TIPO DE PATOLOGÍA EN PACIENTES NEFRÓPATAS. CUMANÁ, ESTADO SUCRE”.
2. Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo es: Evaluar las concentraciones séricas de las hormonas sexuales testosterona y estradiol en relación a la edad, al sexo y al tipo de patologías nefrópatas presentes en pacientes provenientes de la consulta de Urología del Servicio Autónomo Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá (SAHUAPA) Cumaná, estado Sucre y un grupo de individuos controles.

3. Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en: donar de manera voluntaria muestras sanguíneas, las cuales serán entregadas al investigador del proyecto.

4. Que el equipo de personas que realicen la investigación coordinada por el Licenciado William Velásquez, me ha garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como a cualquier otra información relativa a mi persona a la que tenga acceso por concepto de mi participación en el proyecto antes mencionado.

5. Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.

6. Que mi participación en dicho estudio no implica riesgo e inconveniente alguno para mi salud.

7. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondida oportunamente por parte del equipo antes mencionado, con quienes me puedo comunicar por el teléfono: 0293 4516223, Ademarys Reyes.

8. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir algún beneficio de tipo económico producto de hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y haber sido aclaradas todas mis interrogantes con respecto a este formato he otorgado mi consentimiento y por cuanto mi participación es totalmente voluntaria, de acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar dicho estudio en la muestra de sangre venosa que acepto donar para los fines indicados anteriormente.
2. Reservarme el derecho a revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencias negativas para mi persona.

Firma del voluntario: _____
Nombre y Apellido: _____
C.I: _____
Lugar: _____
Fecha: _____

Firma del testigo: _____ Firma del testigo: _____
Nombre y Apellido: _____ Nombre y Apellido: _____
C.I: _____ C.I: _____
Lugar: _____ Lugar: _____
Fecha: _____ Fecha: _____

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante el presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médica, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Por el proyecto: Variaciones de las hormonas sexuales por edad, sexo y tipo de patología en pacientes nefrópatas. Cumaná, Estado Sucre”.

Nombre: _____ Lugar y fecha: _____

Hoja de Metadatos

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/5

Título	Variaciones de las hormonas sexuales, testosterona total y estradiol según sexo, edad y tipo de patología en pacientes neurópatas. Cumaná, Estado Sucre
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Br. Reyes Matey, Ademarys Alejandra	CVLAC	15.111.875
	e-mail	Kittyrsa21@hotmail.com
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Estradiol y Testosterona Total

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/5

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Escuela de Ciencias	Artículo I. Artículo II. Bioanálisis

Resumen (abstract):

Con el propósito de evaluar las variaciones en las concentraciones séricas de las hormonas estradiol y testosterona total y la función renal en pacientes nefrópatas, se estudiaron 50 individuos (25 masculinos y 25 femeninos) con diagnóstico de nefropatías (10 con enfermedad renal crónica, 10 con enfermedad renal aguda, 10 con síndrome nefrótico, 10 con síndrome nefrítico y 10 con urolitiasis), con edades comprendidas entre 18 y 47 años procedentes de la Unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) de la ciudad de Cumaná y 20 individuos aparentemente sanos, masculinos y femeninos con edades comprendidas entre 18 y 45 años. A ambos grupos de individuos se les realizaron las determinaciones séricas de las hormonas sexuales estradiol y testosterona total. El análisis estadístico empleado fue ANOVA multifactorial, el cual arrojó diferencias altamente significativas en las concentraciones séricas de estradiol, en los nefrópatas con respecto a las distintas patologías renales y diferencias significativas en esta misma hormona en relación a la edad de estos individuos. Estos resultados sugieren, que las alteraciones encontradas en los parámetros analizados en estos pacientes pudieran estar relacionadas con un desequilibrio en los niveles de las hormonas sexuales que alteran la función renal de dichos pacientes.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/5

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Esperanza de Puertas.	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
Patricia Cruces.	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
William Velásquez	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	wjvelasquezs@yahoo.es
	e-mail	
	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2008	10	10

Lenguaje: SPA

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/5

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis_AARM.doc	Application/Word

Alcance:

Espacial: Universal (Opcional)

Temporal: Intemporal (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo:

Licenciado en Bioanálisis.

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciatura

Área de Estudio:

Bioanálisis

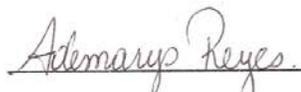
Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente Núcleo de Sucre

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/5

Derechos:

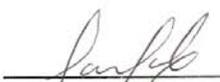
Los autores nos reservamos los derechos de propiedad intelectual así como todos los derechos que pudieran derivarse de patentes industriales o comerciales. Solo de damos el derecho de publicar el resumen de dicho trabajo.



Br. Reyes Matey, Ademarys Alejandra.

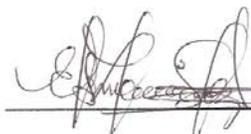


Doctora Esperanza de Puertas.
Jurado 1

Lcdo. William Velásquez.
Asesor

Lcda. Patricia Cruces.
Jurado 2

POR LA SUBCOMISIÓN DE TESIS:


_____