



UNIVERSITAT DE BARCELONA



## Estudio del ciclo genital de las pacientes sometidas a tratamiento con hemodiálisis periódica

Vicenç Cararach i Ramoneda

**ADVERTIMENT.** La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX ([www.tesisenxarxa.net](http://www.tesisenxarxa.net)) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

**ADVERTENCIA.** La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR ([www.tesisenred.net](http://www.tesisenred.net)) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

**WARNING.** On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX ([www.tesisenxarxa.net](http://www.tesisenxarxa.net)) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

### 3.- METODOLOGIA

Una cantidad purificada y marcada de la sustancia que debe medirse se añade a la muestra biológica (en nuestro caso plasma), que debe ensayarse. El trazador radioactivo se equilibra con la cantidad no marcada y desconocida del compuesto en la muestra. La muestra se mezcla ahora con un solvente adecuado para extraer el compuesto y trazador deseado. El proceso de extracción separa generalmente varios compuestos que pueden perturbar el ensayo, por lo que es necesario con frecuencia, la separación de la sustancia deseada. Para muchos ensayos de esteroides se recurre a la separación cromatográfica por medio de la cromatografía de columna.

La fase siguiente consiste en mezclar el compuesto extraído con el reactivo específico. En el radioinmunoensayo este reactivo es un antisuero. La combinación del compuesto con este antisuero se denomina unión. Como que el compuesto está en equilibrio con una pequeña cantidad del compuesto marcado, este último se unirá al reactivo en proporción a la cantidad del compuesto no marcado presente. Este es el principio fundamental: la distribución de la radioactividad unida y no unida depende de la concentración total del compuesto en el sistema. La medición de la radioactividad se utilizará por consiguiente, para calcular la cantidad desconocida del compuesto en el sistema.

En el caso de las hormonas polipéptidas (gonadotrofinas),

las técnicas de radioinmunoanálisis se basan en el uso de anticuerpos preparados por inyección de hormona proteica de una especie en otra. Las hormonas proteicas varían en sus características fisicoquímicas y en su composición en aminoácidos de unas especies a otras, y por consiguiente los anticuerpos para uso de radioinmunoensayo se forman cuando se administran hormonas proteicas de especies cruzadas. Puede producirse un anticuerpo altamente específico como reactivo de la unión. Esta especificidad puede hacer innecesaria la separación cromatográfica que ordinariamente sigue a la extracción.

Dado que los compuestos esteroides no son antigénicos, la producción de un antisuero específico depende de la unión de un esteroide a una molécula proteica de gran tamaño.

La molécula de proteína es antigénica por sí misma, pero cuando se combina con un esteroide, el complejo de esteroide-proteína estimula una variedad de anticuerpos algunos de los cuales son específicos para el esteroide. Por consiguiente, cuando el complejo esteroide-proteína se inyecta a un animal el antisuero formado puede ser utilizado como anticuerpo (R) para la medición del esteroide (S) en la técnica del análisis por saturación.

Varías son las reacciones cruzadas al antisuero producidas con el conjugado anterior, y es evidente que este suero --

puede usarse para medir hormonas parecidas y en ambas deben ser separadas por medios cromatográficos.

#### 4.5 DESCRIPCION DE LAS TECNICAS DE DETERMINACION

a) Hormonas proteicas (prolactina, FSH y LH)

La determinación de la concentración plasmática FSH, LH y prolactina se utiliza la técnica de radioinmunoanálisis de saturación siguiendo la técnica llamada del doble anticuerpo porque la separación de las fracciones libre y ligada se efectúa mediante un segundo anticuerpo.

Material utilizado: Hormona marcada;

El procedimiento de marcaje para la hormona el descrito por GREENWOOD, GUNTER y GLOBER (29) que utiliza la cloramina T como catalizador de la reacción.

Los antígenos fueron gentilmente cedidos por los Institutos de Salud Americanos, (NIH, USA) más exactamente por el NIAMDD (National Institute for Arthritis, Metabolic and Digestive Diseases). Para la LH y FSH fué la preparación -- LER-987 con una actividad específica de 20 U.I. de FSH y 60 U.I. de LH por miligramo.

En el caso de la prolactina fué la HPr V-L-S/1.

Todas ellas eran altamente purificadas y una vez disueltas en el tampón se distribuyeron en viales conteniendo cada uno la cantidad necesaria para un marcaje, hasta el momento del cual fueron almacenadas a -20° C. Tras el marcaje la hormona era purificada por elución a través de una colum

na de Sephadex de 30 cm. G-50 para la LH y FSH y de 50 cm., (G-75 o G-100) para la prolactina. El eluido de la columna correspondiente a la máxima concentración de hormonas marca das se diluía con tampón de ensayo hasta aproximadamente -- 60.000 cpm. en 100 ul y se congelaban a menos 20° C. en - - fracciones suficientes para un ensayo, para un período de - tiempo que nunca fué superior a los 15 días.

#### Antisueros

El antisuero específico para las tres hormonas fué gentil- mente donada por la NIAMDD, y son los siguientes:

Suero de coneja antiprolactina humana, utilizando a la dilución final 1/200.000.

Suero de conejo anti FSH utilizado a la dilución final de 1/20.000.

Suero de conejo anti LH utilizado a la dilución final de 1/500.000.

El segundo anticuerpo (o antisuero) es un suero de oveja an tigammaglobulina de conejo, (animal del que se obtiene el -- primer antisuero) obtenido en el Laboratorio del Dr. Robyn como sigue: se precipitan 5 ml. de suero de conejo con sulfato de amonio; el precipitado, (que contiene las gammaglobu linas), se liofiliza se mezcla con suero salino-fisiológico y adyuvante de FREUND completo y se emulsiona. La emulsión



se le inyecta en las patas traseras de la oveja. El procedimiento se repite cada tres semanas y se puede obtener suero de la oveja con un título elevado de anticuerpos a partir de los 10 días después de la tercera inmunización.

Las HORMONAS STANDARD fueron gentilmente cedidas por el MRC (Medical Research Council), Departamento de Standards Biológicos, de Londres.

Para LH y FSH fué de acuerdo con la segunda preparación de referencia internacional de HMG (para FSH y ICSH).

Para la prolactina fué el Researchs Standard A Prolectin, Human Pituitary 71/222. Al mismo tiempo se utilizó un standard de laboratorio sobre la base de que un ml. de suero de mujer embarazada (en los últimos meses) contenía una U de prolactina y una unidad del laboratorio equivale a 2,3 uu del standard anterior (MRC).

Secuencia del método:

- 1.- Añadir 200  $\mu$ l de standard o buffer o plasma problema a los tubos correspondientes.
- 2.- Añadir 500  $\mu$ l de primer anticuerpo.
- 3.- Incubar 18/24 horas.
- 4.- Añadir 100  $\mu$ l de hormona marcada
- 5.- Incubar 18/24 horas.

- 6.- Añadir 200 µl de segundo anticuerpo.
- 7.- Incubar 48 horas.
- 8.- Añadir 4 ml. de buffer.
- 9.- Centrifugar.
- 10.- Decantar el sobrenadante
- 11.- Contar.

Después de cada adición de reactivos agitar el Vertex, excepto el buffer que es centrifugado.

#### Criterio de Fiabilidad.

Human Prolactin :  $r$  : - 1,11 (1,16 a - 1,09)

Las variaciones inter a intraensayos son del 25 y 8 % respectivamente pero para el ensayo con prolactina ovina.

LH :  $r$  : - 0,91 (-0,84 a -0,98).

Las variaciones inter e intreensayos son del 12 y 5,6 % respectivamente.

#### Valores normales

	Durante el ciclo	Epoca ovulatoria
FSH	3 - 20	17 - 60 mUI/ml.
LH	5 - 25	25 - 50 mUI/ml.
PRO	62 - 413 mU/ml.	---
	( $\bar{X}$ = 152 ± 68)	

b) Hormonas esteroideas, (17- $\beta$  estradiol y progesterona)

Ambas hormonas han sido determinadas en plasma por radioinmunoanálisis según los métodos propuestos por Abraham y cols. (30-31) con algunas modificaciones.

Material utilizado

Hormona marcada se ha usado para la determinación de progesterona 1, 2, 6, 7<sup>3</sup>H-progesterona con una actividad específica de 75-88 Ci/mmol. procedente del Laboratorio Amersham.

Para dosificar el 17- $\beta$  estradiol se ha utilizado 2, 4, 6, 7<sup>3</sup>H-estradiol con una actividad específica de 85-105 Ci/mmol. de idéntica procedencia.

Antisueros

Los antisueros han sido obtenidos del conejo mediante la progesterona 11-hemisuccinato para los análisis de progesterona siendo su título final 1:2.500.

Para el 17- $\beta$  estradiol se ha obtenido antisuero también del conejo mediante el estradiol 6-(O-Carboximetil)-oxima, siendo su título final de 1:8.500.

Hormonas standard

Las hormonas standard se han adquirido del Laboratorio Ika-pharm tanto para el estradiol como la progesterona, con un

grado de pureza del 98 % conservados con etanol.

Secuencia del método.

Si bien ambos antisueros son suficientemente específicos - cuando la cantidad de suero lo permitía se efectuó una separación cromatográfica previa al radioinmunoensayo en columna de Celite-Etilenglicol.

- 1.- Extracción con éter etílico recién destilado. Previamente a la extracción se añaden sendas alícuotas de progesterona  $H^3$  y de 17- $\beta$  estradiol  $H^3$  para cálculo de la recuperación.
- 2.- Cromatografía de partición en columna de Celite-Etilenglicol. La proporción soporte-fase estacionaria es de 1:1.

Al pasar por la columna eluyentes con polaridad creciente eluimos los distintos esteroides también en orden a su polaridad.

3,5 ml. de isooctano		<u>progesterona</u>
5 ml. de Ac. Etilo-isooctano	10 %	DHT
5 ml. de " " "	30 %	TST
5 ml. de " " "	40 %	<u>17-<math>\beta</math> estradiol</u>

recogemos la primera y cuarta fracción que se evaporan a sequedad.

### 3.- Radioinmunoanálisis.

Previamente al RIA se prepara una alícuota para calcular la recuperación de las dos primeras fases.

Las muestras se procesan por triplicado; en el caso de la progesterona se hallan además dos diluciones para cada problema a fin de que por lo menos una de ellas caiga en una zona óptima de la curva standard. En algunos casos en que quedaba escasa cantidad de plasma se ha usado una de las dos diluciones habiéndolo previsto por los datos clínicos de la paciente en qué zona de la curva se iba a situar. Ello ha llevado a algunos errores por lo que en ocasiones hemos obtenido resultados como por ejemplo superior a 5.

La incubación se lleva a cabo a 4° C. durante 16 horas.

La separación de las fracciones ligada y libre se efectúa mediante absorción de carbón-dextrano.

#### Criterios de fiabilidad del método

##### 1.- Sensibilidad.

La sensibilidad del método en el caso de la progesterona es de 0,1 ng/ml. y en el caso de 17- $\beta$  estradiol es de 15 pg/ml.

##### 2.- Precisión.

El coeficiente de variación inter-ensayo es de 16 % pa-

ra el 17- $\beta$  estradiol y de 24 % para la progesterona.

El coeficiente de variación intra-ensayo es de 7,5 % para el estradiol y de 9 % para la progesterona.

### 3.- Valores normales

	<u>17-<math>\beta</math> Estradiol</u>	<u>Progesterona</u>
Fase folicular	----	0,41 $\pm$ 0,19
Fase luteínica (21-23 del ciclo)	254,9 $\pm$ 94,9 pg/ml.	15,23 $\pm$ 4,23 ng/ml.

F. ESTUDIO ESTADISTICO

A.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO ESTADISTICO

B.- FORMULAS Y CRITERIOS ESTADISTICOS USADOS

## A) OBJETIVOS DEL ESTUDIO ESTADISTICO

El estudio estadístico se ha realizado para cada una de las hormonas proteicas, (PRO, FSH, LH) y esteroides ( $17-\beta E_2$  y Pr.) estudiadas, orientado a:

1º) Estudio de la posible existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los resultados obtenidos antes y después de la hemodiálisis, para cada una de las hormonas, tanto para cada mujer como para el conjunto de ellas, si bien para disminuir la desviación standard ha sido necesario establecer algunos grupos de pacientes - que presentaban valores que se separaban de la media general . Por ejemplo, dos casos con Prolactinas muy elevadas o los valores de progesterona inferiores o superiores a 2.

En este estudio se han tomado solamente las muestras que llamamos "aparejados" o sea correspondientes a extracciones antes y después de la diálisis del mismo día.

2º) Los valores obtenidos, los hemos comparado con las cifras de normalidad de la literatura y de nuestro laboratorio distribuyendo las pacientes según sus diversas circunstancias fisiológicas (ciclo genital activo, menopausia, etc.). También hemos estudiado las medias de los valores de  $17-\beta E_2$ , FSH y PRO, de los ciclos anovulato---



rios, los ciclos con Prolactinas elevadas, de las menopáusicas y los hemos comparado con los de las fases preovulatorias de los ciclos bifásicos.

- 3<sup>o</sup>) En las mujeres con ciclo ovulatorio, hemos distribuido los resultados (recordemos que se hacían extracciones 2 veces por semana) en primera extracción (a) y segunda extracción (b), de cada semana, pero centrada cronológicamente en el momento de la ovulación localizada a través del resto de datos clínicos (elevación de temperatura basal y momento del inicio de la menstruación), y hormonales (aumento de Progesterona). No podemos centrar los ciclos en el pico de LH como hubiera sido nuestro deseo debido a que no fué posible extraer sangre diariamente en la época ovulatoria a estas pacientes y por ello no se ha detectado en la mayoría de ocasiones. Así en las dos semanas posteriores a la ovulación las extracciones corresponden a + 1 a, + 1 b, + 2 a, + 2 b, y las precedentes a - 1 a, - 1 b, - 2 a, - 2 b, - 3 a, - 3 b. De esta forma hemos podido obtener unos ciclos "tipo" para estas pacientes a fin de poderlos comparar con los ciclos considerados normales obtenidos en nuestro Laboratorio de Hormonología del H.C.P. para mujeres con ciclos ovulatorios y también con los datos correspondientes de la literatura. Para poder establecer la comparación se ha calculado primero la media y la desviación tipo y después -

se ha realizado la estimación de la media poblacional - de dicha muestra, según la fórmula que detallaremos posteriormente.

## B) FORMULAS Y CRITERIOS ESTADISTICOS USADOS

Para el estudio estadístico se ha recurrido a los siguientes conceptos:

$n$  = núm. de casos o valores de una población.

$$\bar{X} = \text{media aritmética} = \frac{\text{suma de valores individuales}}{n} = \frac{\sum X}{n}$$

$$S = \text{desviación standard o tipo} = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

$S^2$  = varianza

$r$  = coeficiente de correlación =

$$r = \frac{\sum X_A \cdot X_D - \frac{\sum X_A \cdot \sum X_D}{n}}{\sqrt{\left[ \sum X_A - \frac{(\sum X_A)^2}{n} \right] \times \left[ \sum X_D - \frac{(\sum X_D)^2}{n} \right]}}$$

Para valorar si existen diferencias estadísticamente significativas se ha recurrido a la comparación de medias y varianzas.

### Comparación de medias

=====

#### 1- Para n superior a 30

Para los casos con n mayor de 30 se han comparado con la cur  
va de distribución normal:

$$Z = \frac{\bar{Y}}{\sqrt{\frac{S_y^2}{n}}} \quad \text{en que } Y \text{ es } X_{Ai} - X_{Di}$$

El valor de Z obtenido se compara con los valores de la dis-  
tribución Normal tipificada, según la siguiente forma:

$Z > Z_\alpha$  se puede afirmar que existen D.S. con un nivel  $\alpha$

$Z < Z_\alpha$  no podemos afirmar que existan D.S. y no concluimos  
nada.

El nivel que se ha tomado como máximo es el de  $\alpha = 0,05$ , o -  
sea que existe como máximo un riesgo de 5 veces de cada 100  
estas diferencias se den por azar.

#### 2- Para n inferior a 30

Para la comparación de medias con datos apareados se ha recu  
rrido a:

$$t = \frac{\bar{Y}}{\sqrt{\frac{S_y^2}{n}}} \quad Y = X_{Ai} - X_{Di}$$

El valor de  $t$  se compara de las tablas de Student-Fisher.  
 si  $t < t_{\alpha}$  para los grados de libertad elegidos hay D.S.  
 si  $t < a$   $t_{\alpha}$  para los grados de libertad elegidos no se --  
 puede afirmar nada.

Se ha tomado como mayor de  $\alpha = 0,05$ , o sea un riesgo de que  
 en 5 casos de cada 100 estas diferencias se den por azar.

Previamente a la comparación de las medias en caso de  $n < 30$   
 se deben comparar las varianzas.

Para comparar las varianzas se calcula el valor  $t$  por medio  
 de la siguiente fórmula:

$$t = \frac{S_A^2 - S_D^2}{\sqrt{\frac{4 S_A^2 S_D^2 (1 - r^2)}{n - 2}}}$$

El valor obtenido  $t$  se compara en la tabla de Student-Fisher  
 con el valor de  $\alpha$ , y para  $n - 2$  grados de libertad

### Estimaciones de la media poblacional

Para hacer la estimación de la media poblacional ( $m$ ), tenién

do como nivel de significación 95 % partiendo de los valores conocidos:

$n$  = tamaño del grupo.

$S^2$  = varianza

$t_{\alpha v}$  = valor de  $t$

$\bar{X}$  = media aritmética

Se usa la fórmula:

$$\bar{X} \pm t_{\alpha v} \sqrt{\frac{S^2}{n}}$$

### Análisis de varianza

Es una prueba estadística de comparación de varias ( $K$ ) medias. La hipótesis que intentamos demostrar es que si los  $K$  grupos pueden o no pertenecer a una sola población.

Dicha prueba se basa en la comparación de la variancia teórica de esta población, a la cual pertenecerían las  $K$  grupos (muestras) y la variancia de las  $K$  medias por la  $F$  de Snedecor. Si encontramos diferencias significativas deberemos afirmar que estos  $K$  grupos no pertenecen a una sola población, y si no es así, o sea que no encontramos diferencias, podremos afirmar que pertenecen a una misma población y concluir que no hay diferencias entre las  $K$  medias. Si encontramos diferencias significativas deberemos averiguar entre qué grupos existen es

tas diferencias comparando 1 a 1, o sea comparación de dos me dias.

Calculamos pues las dos variancias, que las llamaremos variancia entre grupos y variancia intra grupos.

Variancia entre grupos:

$$\frac{\sum_{i=1}^K \left( \frac{T_i^2}{n_i} \right) - T_G^2 / N}{K - 1}$$

Variancia intra grupos

$$\frac{\sum_{i=1}^K X_i^2 - \sum_{i=1}^K \left( T_i^2 / n_i \right)}{N - K}$$

K = número de grupos

$n_i$  = número de observaciones por grupo

N = número total de observaciones      N =  $\sum n_i$

$T_i$  = Suma de los valores de cada grupo (i)

$T_G$  = Suma de todos los valores       $T_G = \sum T_i$

V.- RESULTADOS

A. - VALORES OBTENIDOS EN LAS DETERMINACIONES  
HORMONALES EN CADA PACIENTE.



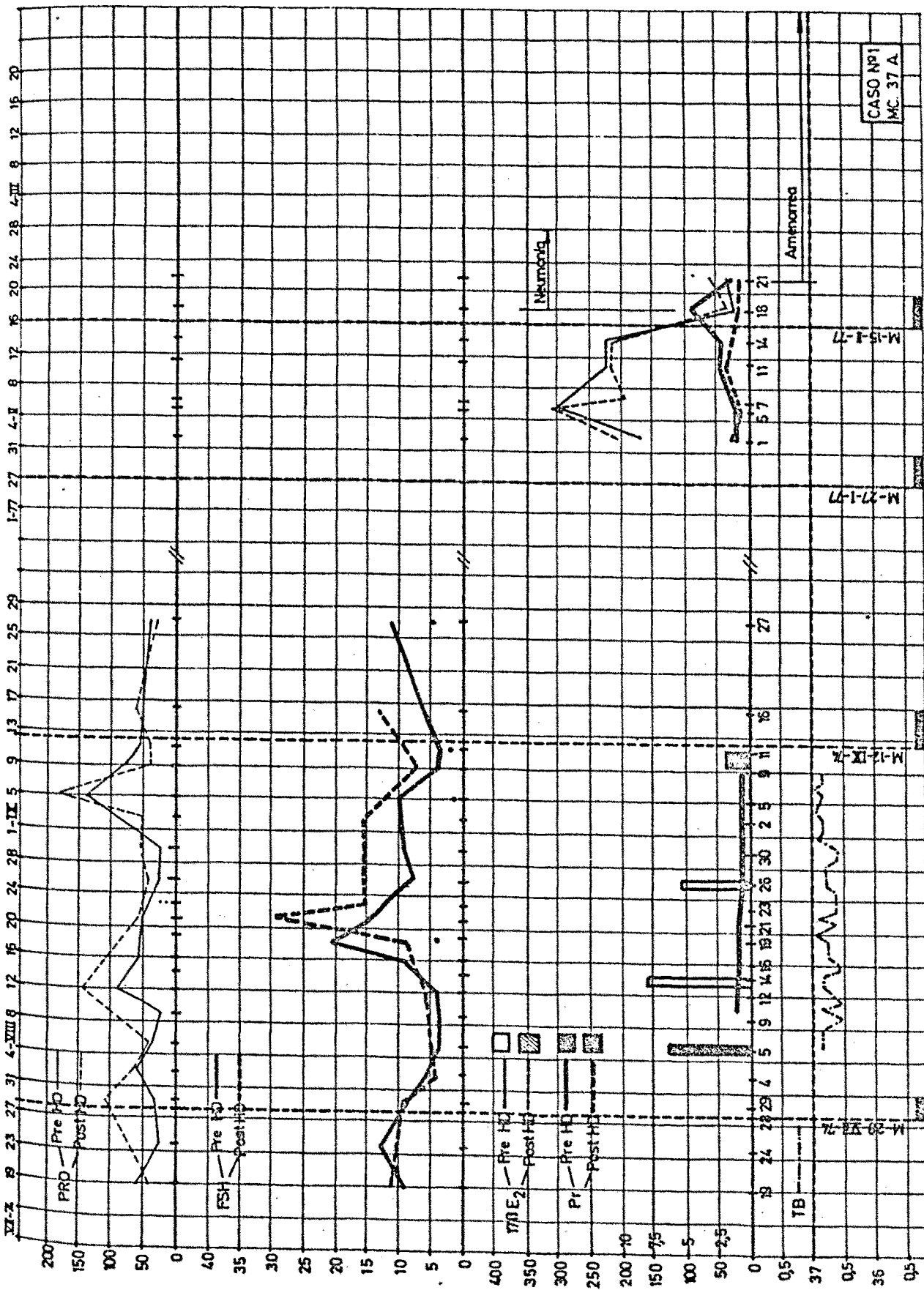
## C A S O N R 1

Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mU/ml.		L H mU/ml.		17 - $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD
2046	19-7-74	62	45	9,2	11,2						
2074	24-7-74	25		12,7							
2085	29-7-74	39	118	8,4	9,7						
2112	2-8-74	61	64	5,7	4,3						
2153	5-8-74	38	41,9	3,2	3,4				129		
2158	9-8-74	20		2,8							
2175	12-8-74	81	138	3,1	6,1					1	
2184	14-8-74							157			
2202	16-8-74	63		8,6						0,47	
2215	19-8-74	51		20,4	8,2						

## C A S O NR 1 (continuación)

Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17- $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD
2221	21-8-74	50	56	14,7	29,4					0,4	
2231	23-8-74	9	5	12,0	15,2						
2249	26-8-74	22	46	8,7	16			123		0,22	
2265	30-8-74	26	53	9,2	15,4						
2290	2-9-74		51		16,1						
2292	5-9-74	145	171	1,0	1					0,8	0,4
2309	9-9-74	77	26	3,1	6,8					0,5	1,44
2311	11-9-74	57	43	3,2	1,4						
	16-9-74		73		13,2						
2391	27-9-74	45	39	11,5	4,8						





## C A S O    N R    2

Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
965	31-5-74	139	106	6,9	6,1						
988	5-7-74	96	142	5,7	8,1						
1071	14-7-74	82	98	7,7	3						
1118	19-7-74	71	70	3,2	1						
2185	13-8-74								249	0,3	0,19
2200	17-8-74	99	51	11,4	11,1					0,18	0,31
2236	22-8-74	65		5,1						0,19	
2251	24-8-74	139	169								
2267	31-8-74	128	122	5,8	5,6				298		
2313	7-9-74	134		5,7				146,5			

## C A S O N° 2 (continuación)

Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD
2314	10-9-74	2315	149	138	5,5	4,2					
2326	14-9-74	2327	59	140	5,7	5,4				0,18	0,19
2334	17-9-74		83		7,0						
2345	21-9-74	2346	106	140	0,6	4,8					
2363	24-9-74	2364	133	118	9,1	9,2		299	211		
2389	26-9-74		82		5,8					0,2	
2422	5-10-74		125		3,6					4,5	
2426	8-10-74		87		7,9					6,1	
2452	15-10-74	2453	97	72	5,1	0,5					2,4
2469	12-10-74		89		2,0						

## C.A.S.O. Nº 2 (continuación)

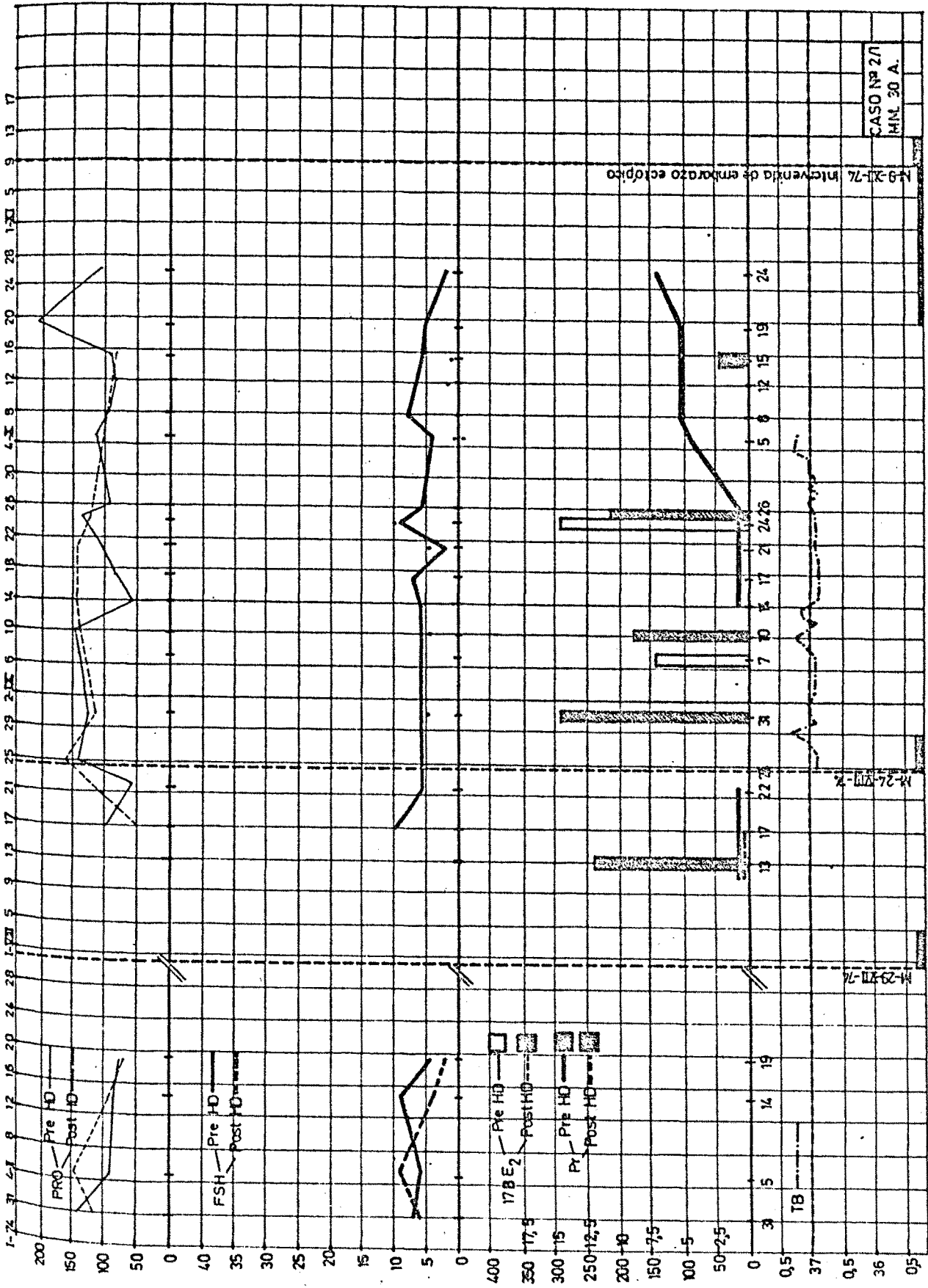
Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
		HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD
2470	19-10-74		210	5,1						5,3	
2501	26-10-74		105	0,9						6,5	
2969	21-1-75									3,5	
2997	25-1-75		91	8						0,83	
3079	11-2-75		66	8							
3100	15-2-75		104	6							
3141	19-2-75		69	15						3,6	
3214	25-2-75	3217	67	10	11					0,5	0,8
	1-3-75	3269			10						
	2-3-75	3315			8						5,8

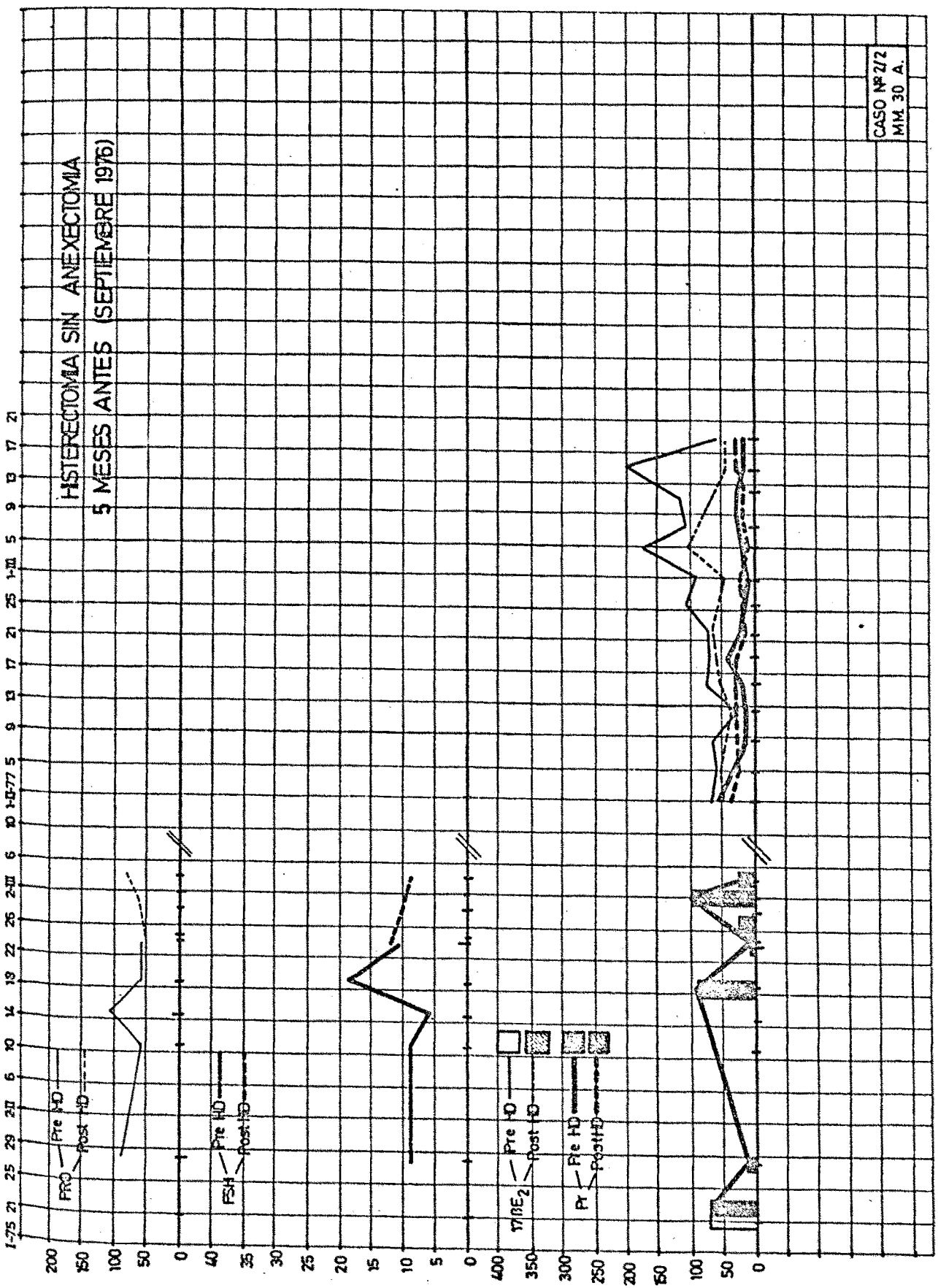
## C A S O N R 2 (continuación)

Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
HD.	HD.	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD
3253	4-3-75										0,4
2680	1-2-77							73,8	49	3,56	1,62
2847	5-2-77							56,4	56,6	0,74	0,55
2932	8-2-77							71,8		0,63	
4069	12-2-77							34,1	30,7	0,94	1,19
4147	15-2-77							74,2	60,1	1,14	1,6
4315	19-2-77							67,5	48,3	1,6	1,2
4397	22-2-77							66,2	56,7	1	0,48
4556	26-2-77							108,1		0,34	
4643	1-3-77							80,9	44,6	0,29	0,54









CASO Nº 212  
MM. 30 A.

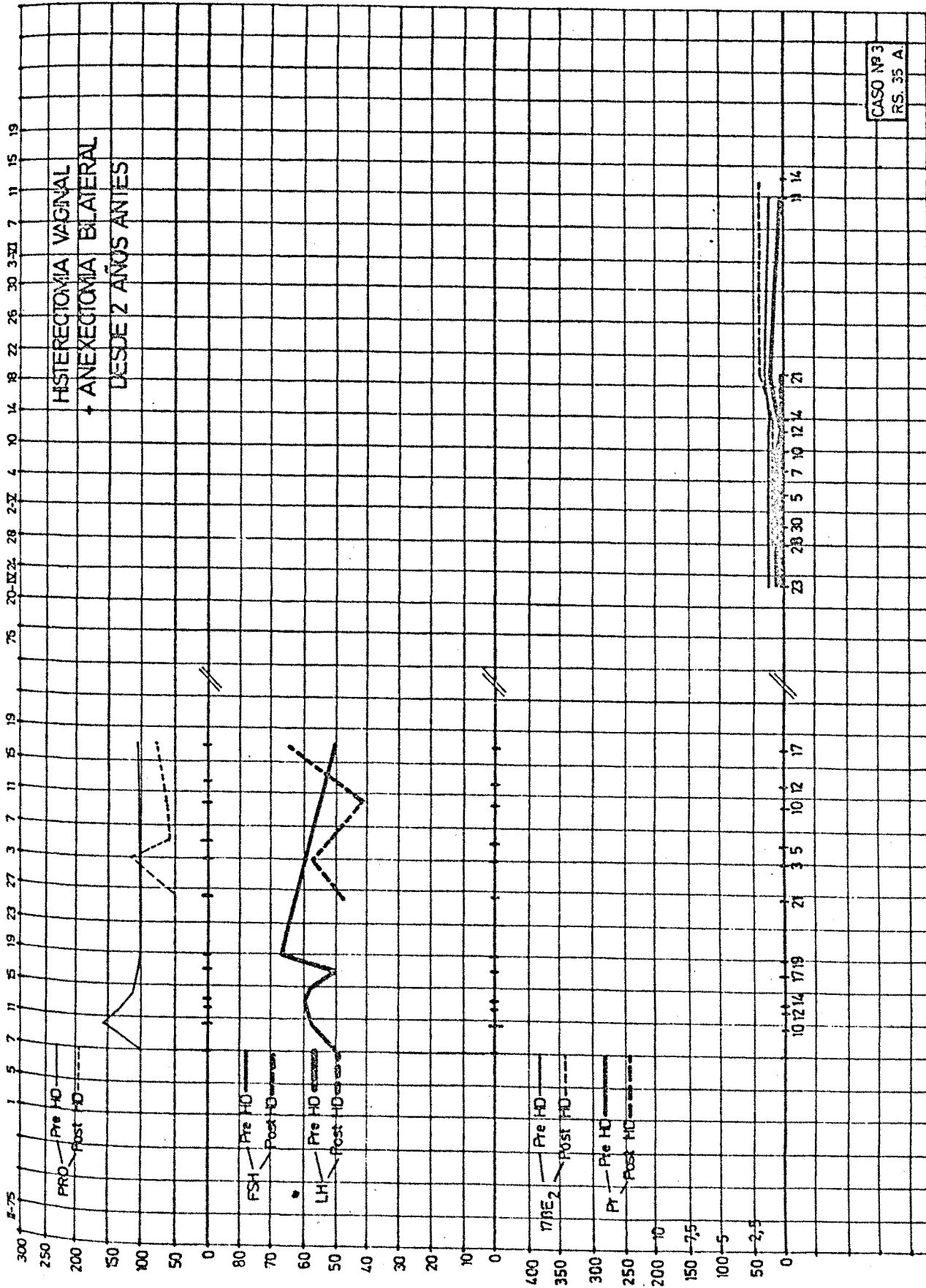
## C A S O    N R    3

Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		P S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD
3055	7-2-75	101		50							
3065	10-2-75	164		57							
3081	12-2-75	129		60							
3091	14-2-75	107		57							
3104	17-2-75	105		50							
3143	19-2-75	105		68							
3210	26-2-75		50		47						
3241	3-3-75		119		57						
3258	5-3-77		61		55						
3296	10-3-77		62		42						

## C A S O N° 3 (continuación)

Número de Muestra		Fecha		PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
HD:	HD:	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD
	3316		12-3-75										
3386	3389	101	17-3-75	51	69								
	1		23-4-76								20		0,2
2	3		28-4-76							20	20	0,5	0,6
4	5		30-4-76							20	20	0,2	0,2
6			5-5-76							20		0,27	
	7		7-5-76								20		0,25
8	9		10-5-76							23,7	20	0,8	0,3
10			12-5-76							22,6		0,2	
11	12		14-5-76							20	20	0,4	





## C A S O N R 4

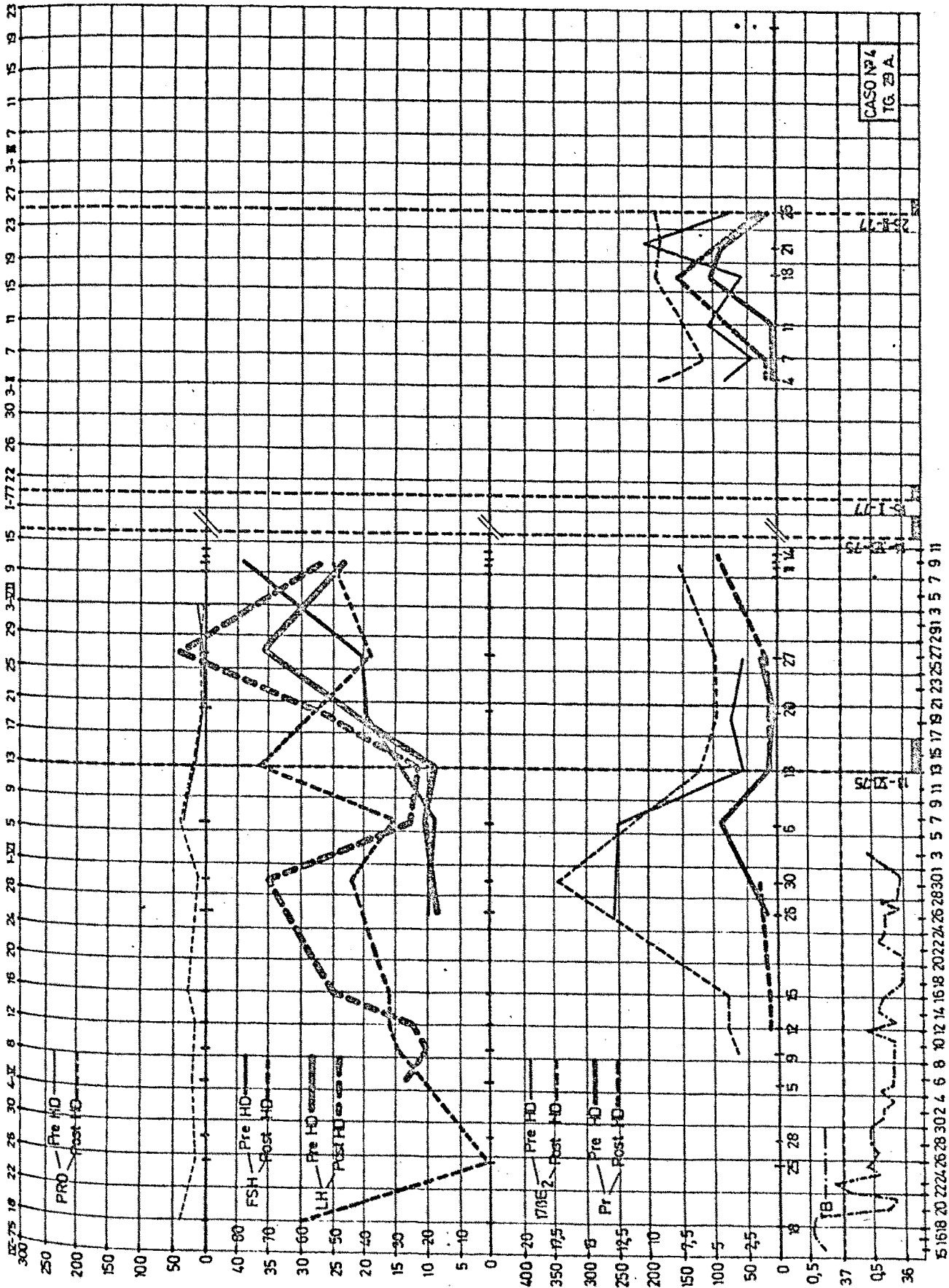
Número de Muestra	Fecha		PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD
3681				42		30						
3809				13		0,47						
3816												
3927				21				26,3				
3963						13,9		21,7		68,5		
3966				4,91		16,6		25,6		84,7		0,58
4293				23		16		55,4		83,25		0,67
4469			1		10,7		14,5		266		0,66	
4493				10,8		22,6		70,2		348		
4603			35	40,9	9,0	15,9	20,0	25,1	251,7		3,5	



## C A S O N° 4 (continuación)

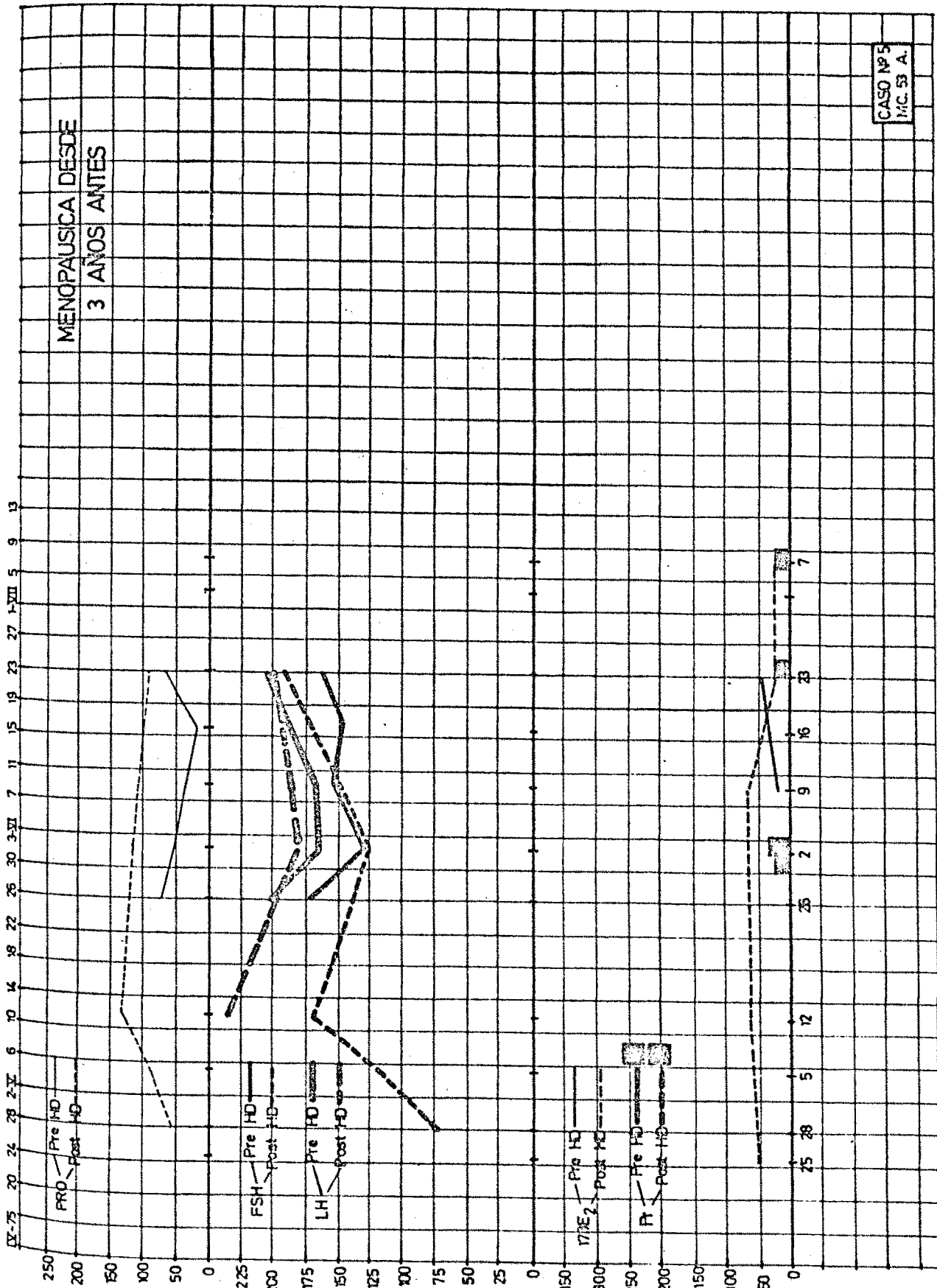
Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD
4721	13-6-75	14	18	13,6	35,7	18,4	23	60,5	125,8	1,2	1,25
4855	20-6-75	1,1	3	19,9	27,3	44	50,5	75	84,5	0,86	0,99
4881	17-6-75	1	15,6	21,7	18,5	72,3	123,3	64,4	99,2	1	0,72
4925	11-7-75	0,06	14,9	38,2	25,5	47,9	54,1		159,7		4,1
4915											
4882	27-6-75							42	76		
2791	4-2-77							93,1	194	0,35	0,71
2888	7-2-77							42,5	136,1	0,36	0,88
4468	11-2-77							122		1,12	
4282	18-2-77							59,47	191,2	6,2	8,4





## CASO NR 5

Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		P S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - $\beta$ E2 pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD
3815	28-4-75		58		71						
3817	25-4-75								51,4		
3926	5-5-75		71		115						
4046	12-5-75		130		180		237		62,2		
4470	26-5-75	73		170		201					
4548	2-6-75	61	128	132	129	171	178			0,2	0,3
4628	9-6-75		108	158	154	177	187	35,5	64		
4731	16-6-75	23		141							
4857	23-6-75	88	92	171	195	203	200		25		
4919	7-7-75							45,5	24,5		0,1

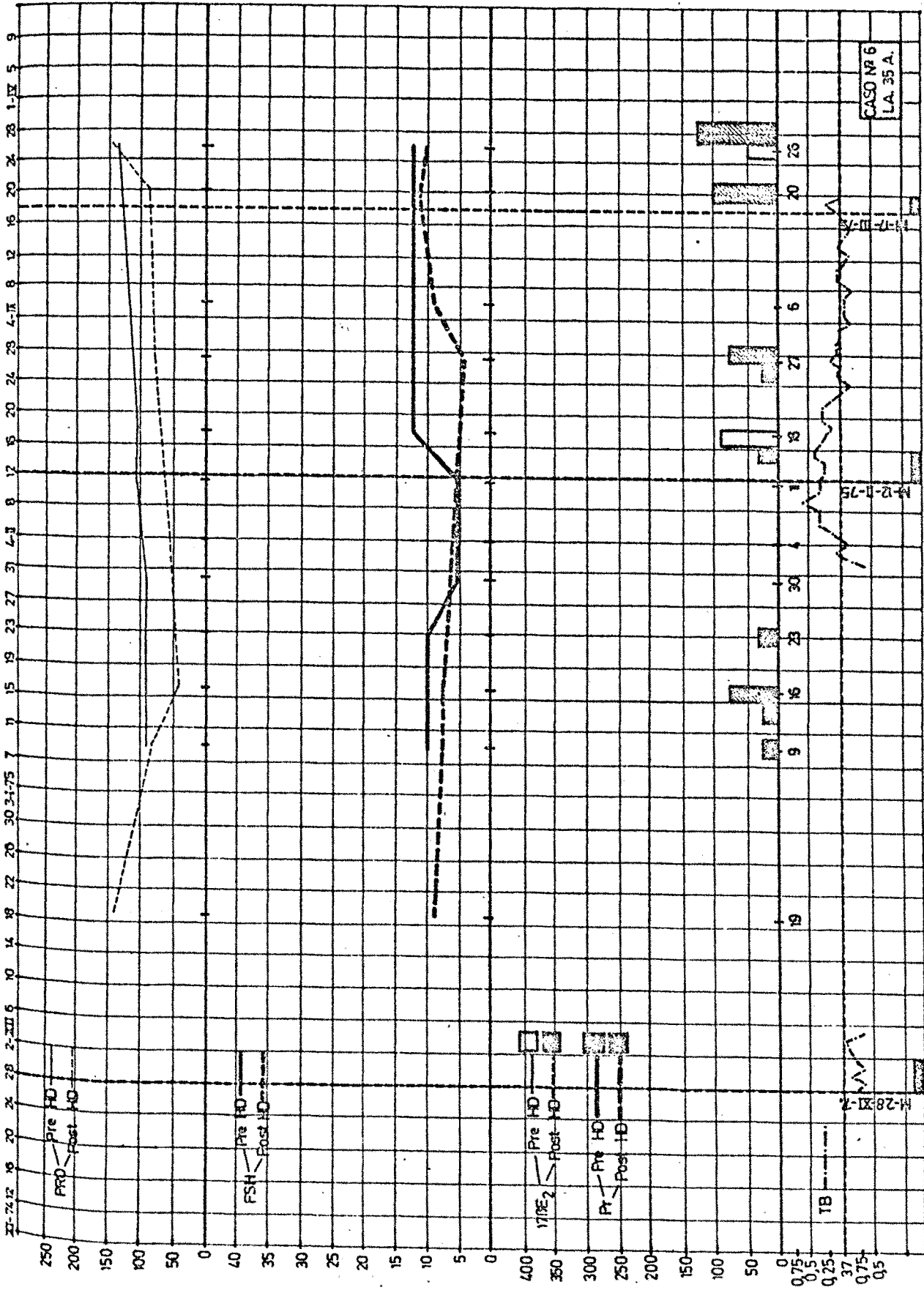


CASO Nº 5  
M.C. 53 A.

## C A S O NR 6

Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
		HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD
	19-12-74	2781	145	9,1	91						
2876	9-1-75	2883	80	10	7	98	53				1,4
	16-1-75	2893	39	9				69,19			1,1
2973	23-1-75		91	10						1,17	
3002	30-1-75		90	6							
3045	4-2-75		54	6							
3080	11-2-75		108	6						3,04	
3140	18-2-75		104	12				96,9		1,18	
	27-2-75	3198	75	4							0,75
	6-3-75	3280	1,3	8							





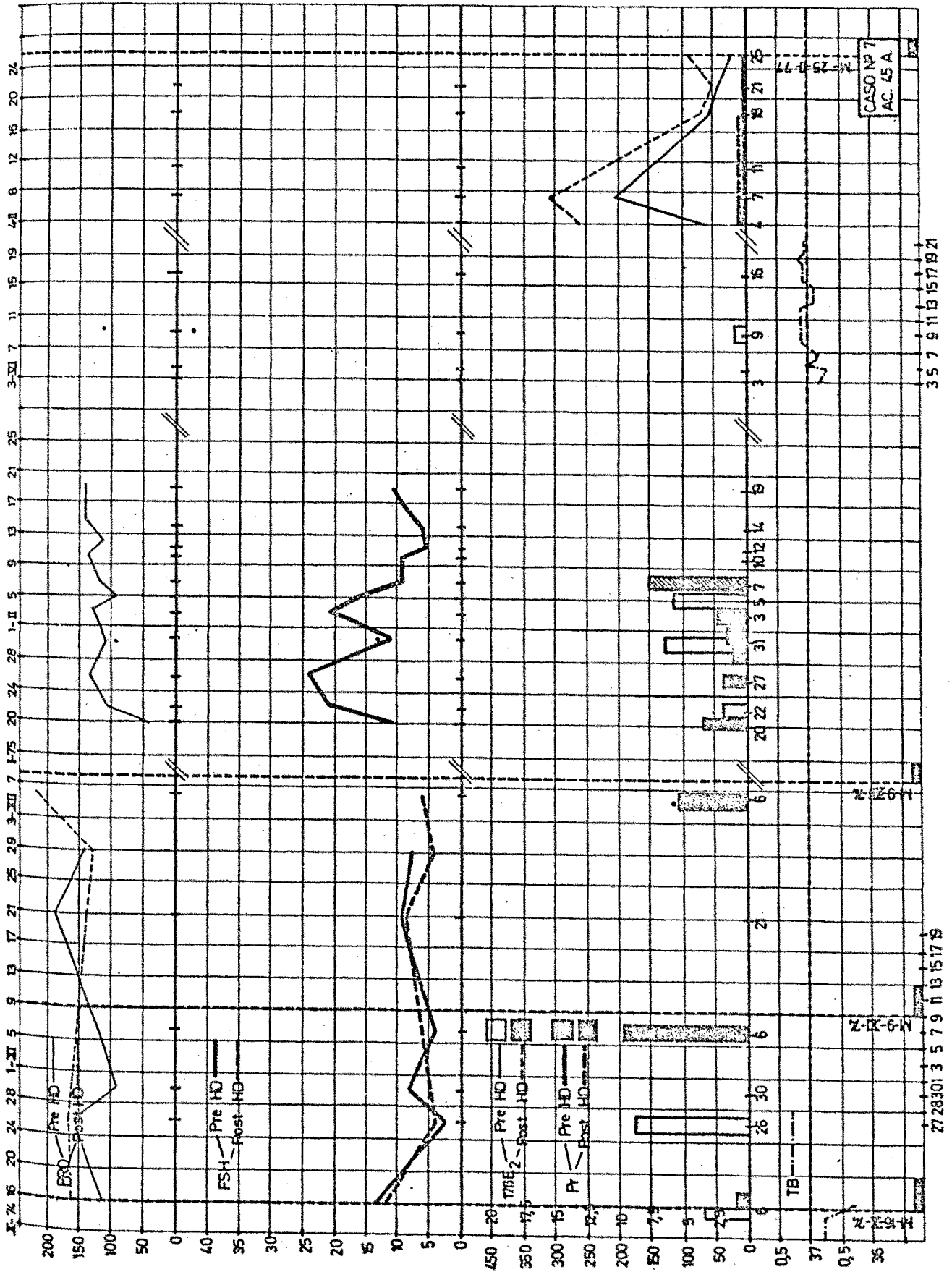




## C A S O N° 7 (continuación)

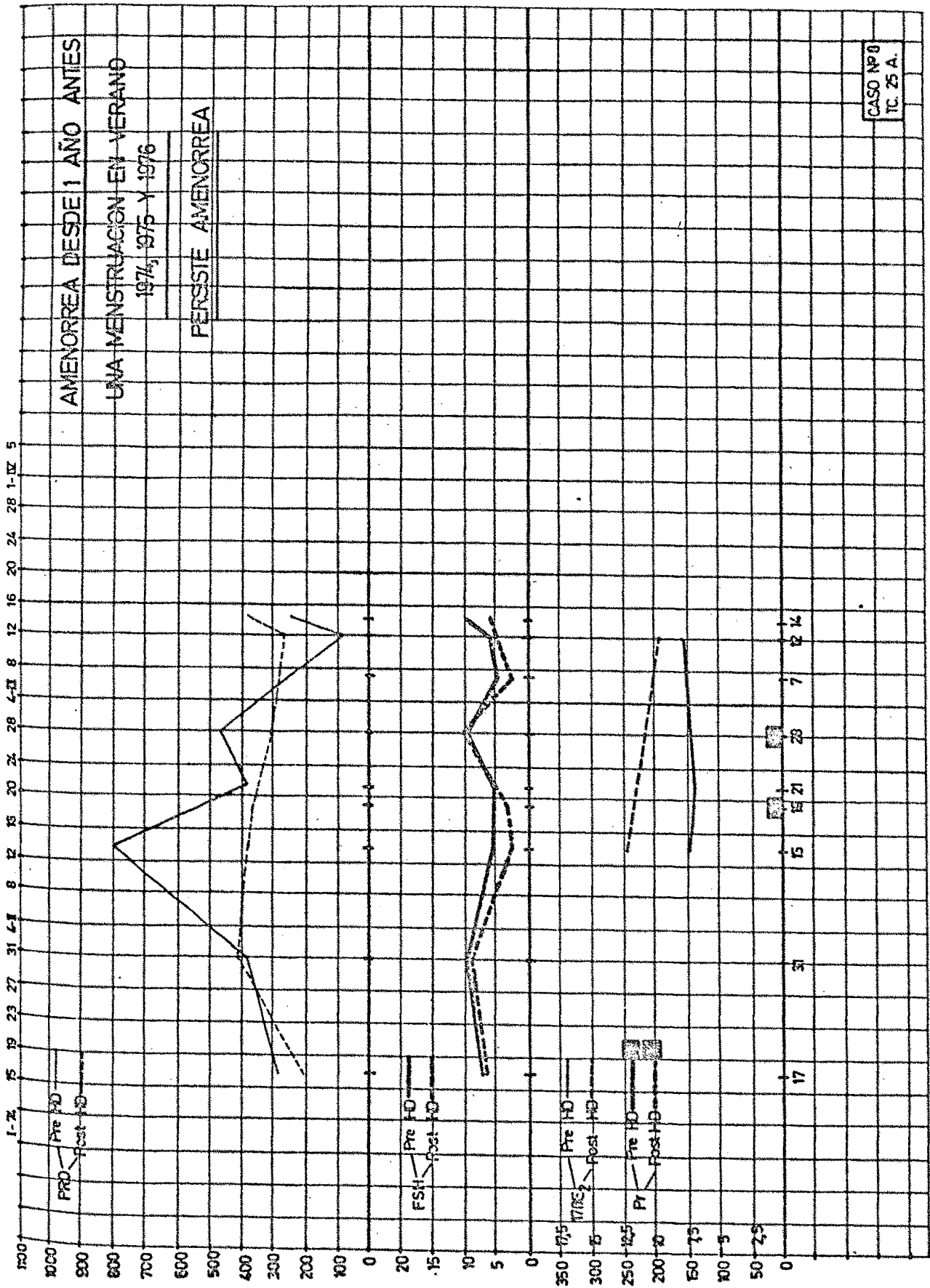
Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17- $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
3010	31-1-75		90	11	13			140,19		0,45	0,77
3027	3-2-75		135	22						2,4	
3047	5-2-75		92	17				124,21			
3056	7-2-75		114	9							
3064	10-2-75		138	9							
3082	12-2-75		115	5							
3092	14-2-75		131	6							
3145	19-2-75		131	11							
4547	3-6-75										
4629	9-6-75		114	42				30,70			





## C A S O NR 8

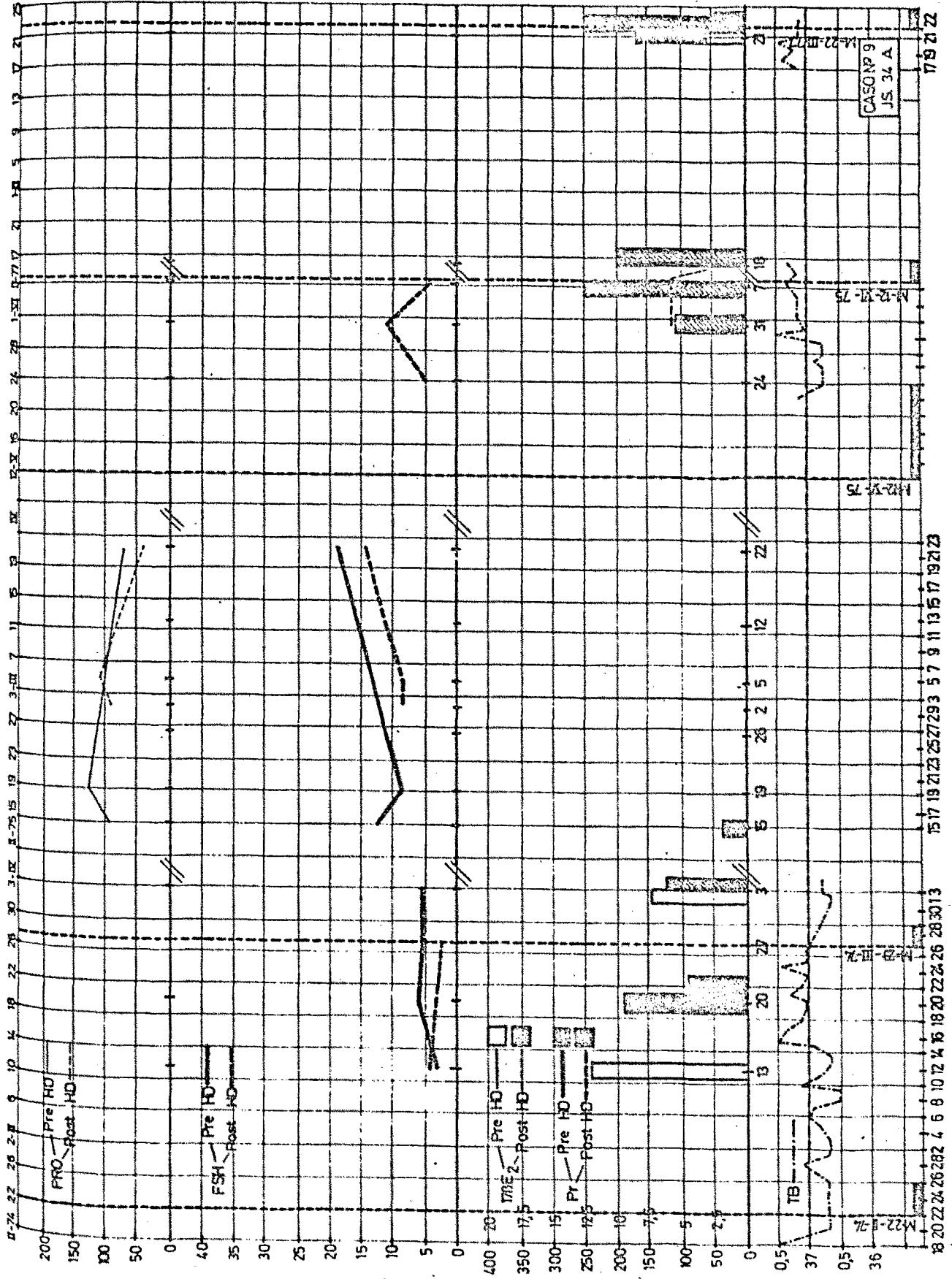
Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD
904	17-5-74	297	204	7,2	6,9	197	203				
969	21-5-74	392	421	9,0	9,1	297	329				
984	5-2-74	800	374	5,4	2,2	201	212	149	240		
1121	19-2-74		369		4,1		295				0,35
1139	21-2-74	378		5,3		261		132			
1178	28-2-74	472	312	8,5	9,4	293	306			0,22	
1232	7-3-74	237		4,4	2,7	232	0,05				
1325	12-3-74	94	254	5,4		210	251	160	192		
1314	14-3-74	240	388	9,1	6,9	328	350				







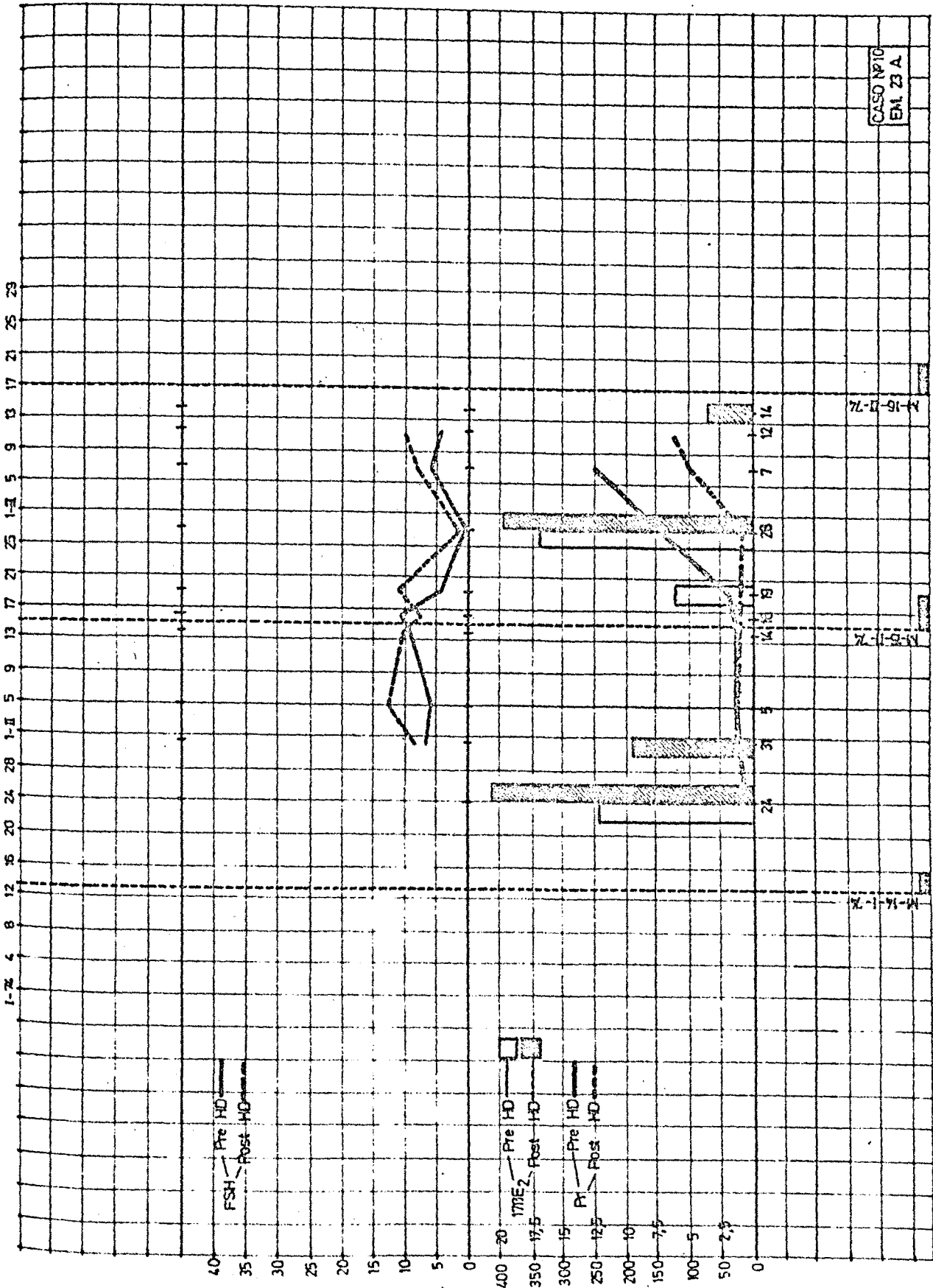




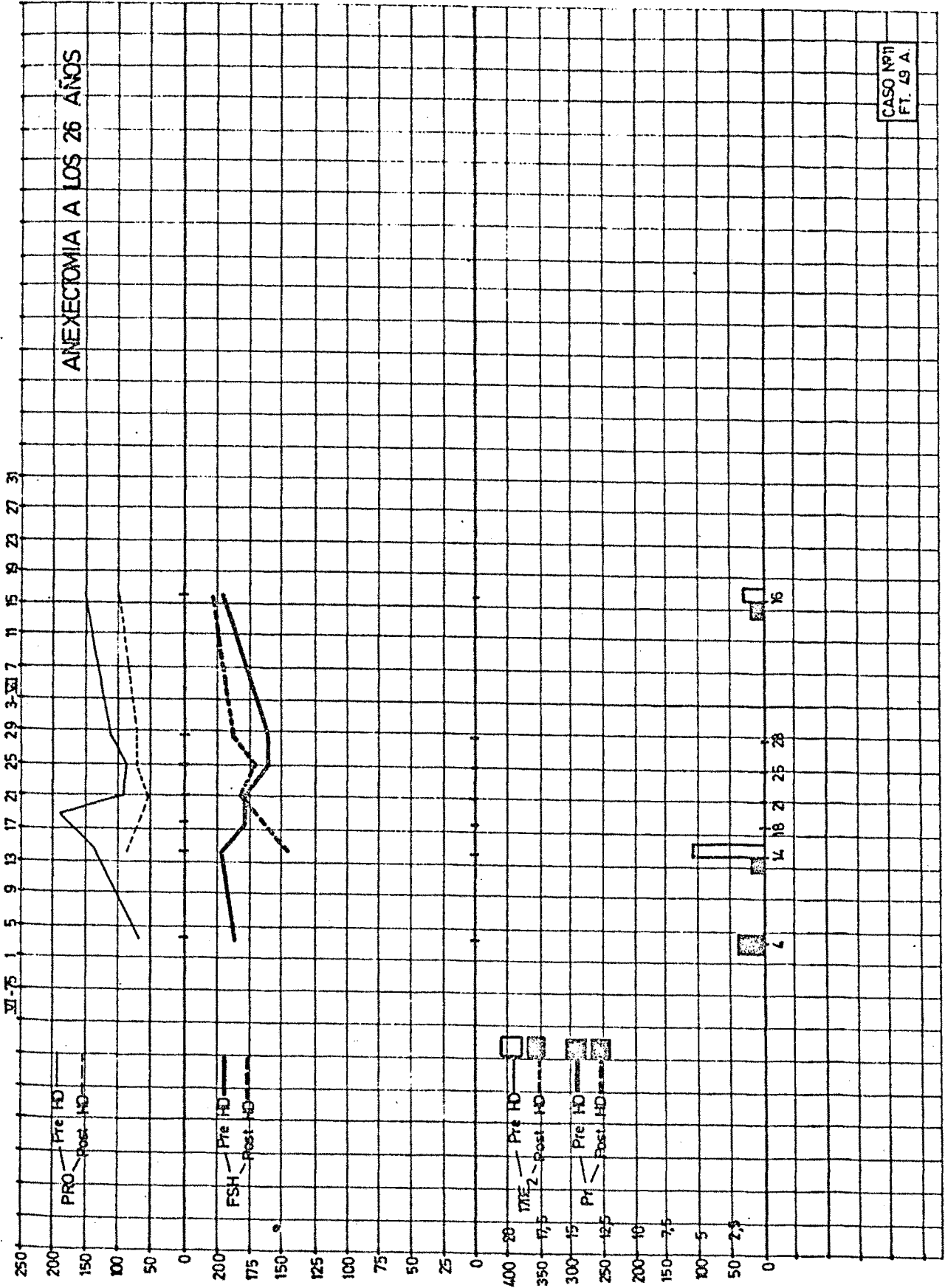
## C A S O    N R    10

Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
		HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD
931	24-1-74							241,43	412,8	0,83	0,42
967	31-1-74			7,5	8,2	190	154		196,78		1,8
982	5-2-74			6,5	12,1	188	188			1,3	
1069	14-2-74			8,6	10,9	110	108			1,18	0,95
1114	16-2-74			11,3	7	167	27,5				
1116	19-2-74			4,3	11,7	74	100	27,84		1,68	
1180	28-2-74			0,6	1,9	86	99	344,7	384,1		1,4
1228	7-3-74			6,8	8,1	133	116			12,3	4,8
1316	12-3-74			3,1	10,6	57	81		66,03		6,33
1323	14-3-74									1,42	1,9



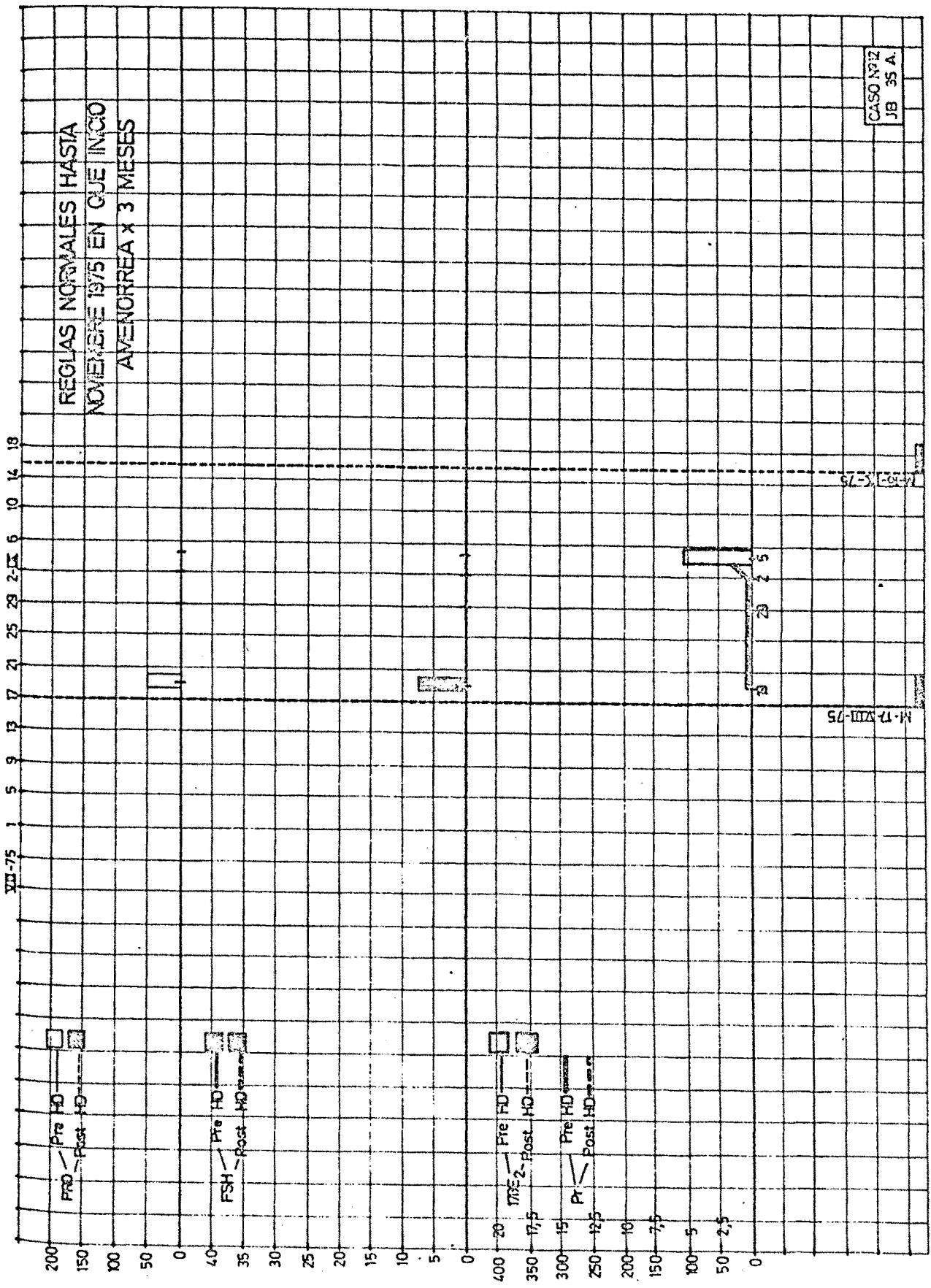






CASO Nº11  
FT. 49 A.





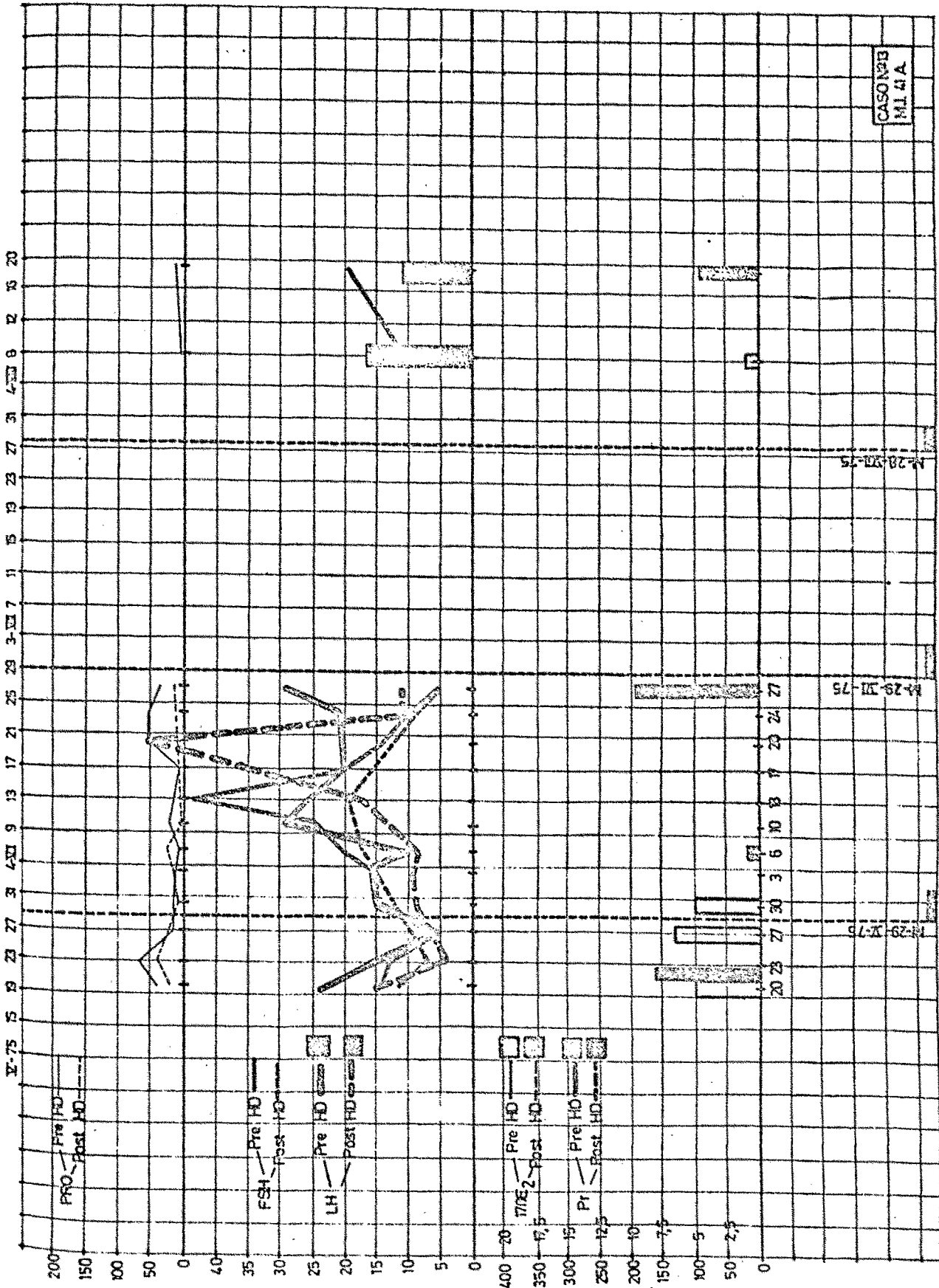


## CASO NR 13

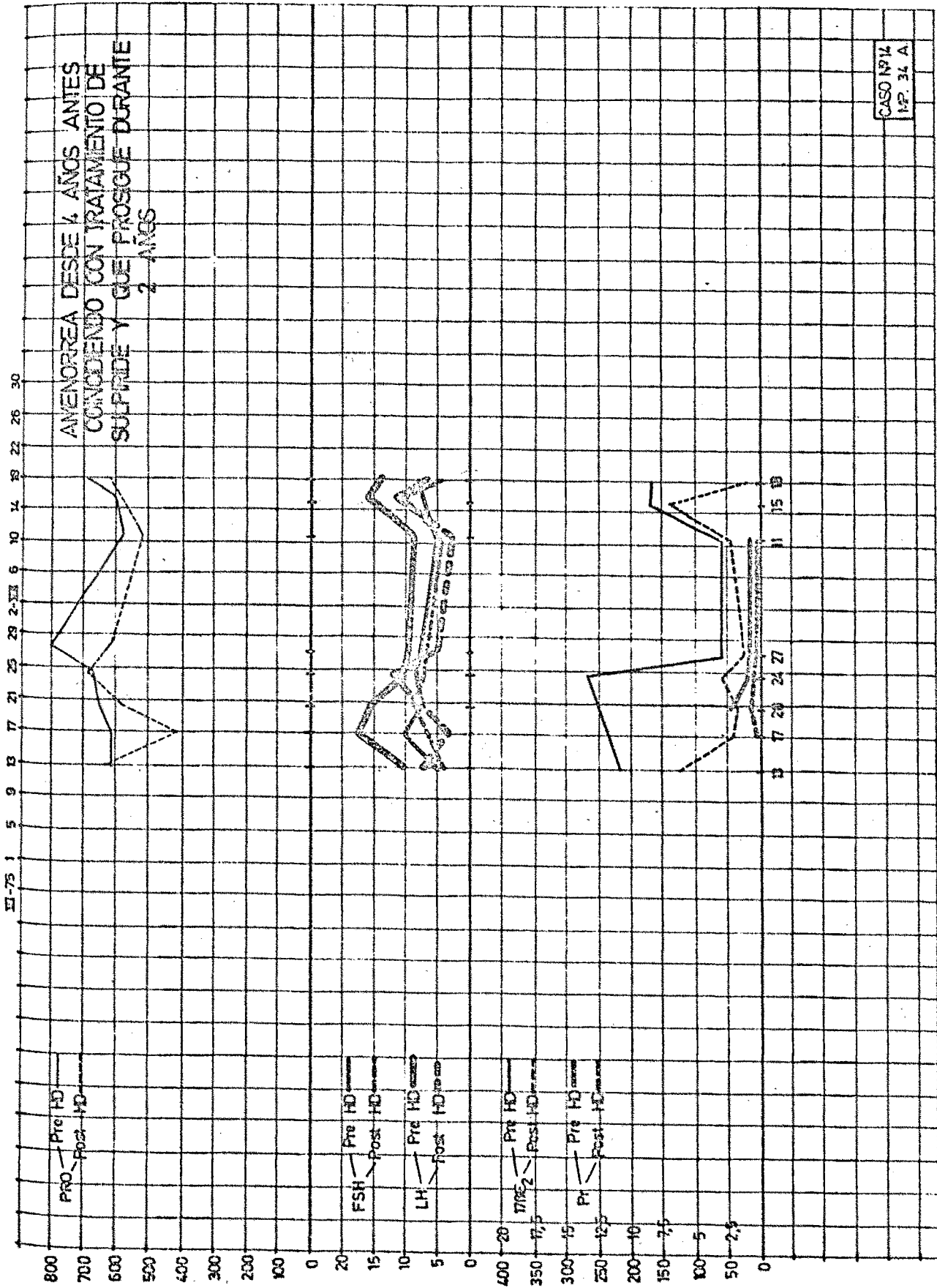
Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
		HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD
4366	20-5-75	4598	36	12	14,2	12,4	24,7	15,4		8	
4451	23-5-75	4452	67	47	13,4	7,1	16,4	6,4			
4455	27-5-75		15		5,3		5,2	124			
4599	30-5-75	4600	19	13	15,4	12,4	14,5	8,9	105		
4679	3-6-75	4680	7	9,9	15,6		16,5	9,1			
4683	6-6-75	4684	0	28	20,9	17,9	10,7	7,6		0,3	
4705	10-6-75		24		25,4		27,1				
4803	13-6-75	4804			47,1	18,5	21,4	17,6			
4817	17-6-75		0		21		21				
4867	20-6-75		62		14		50,2				



CASO 213  
MI 41A







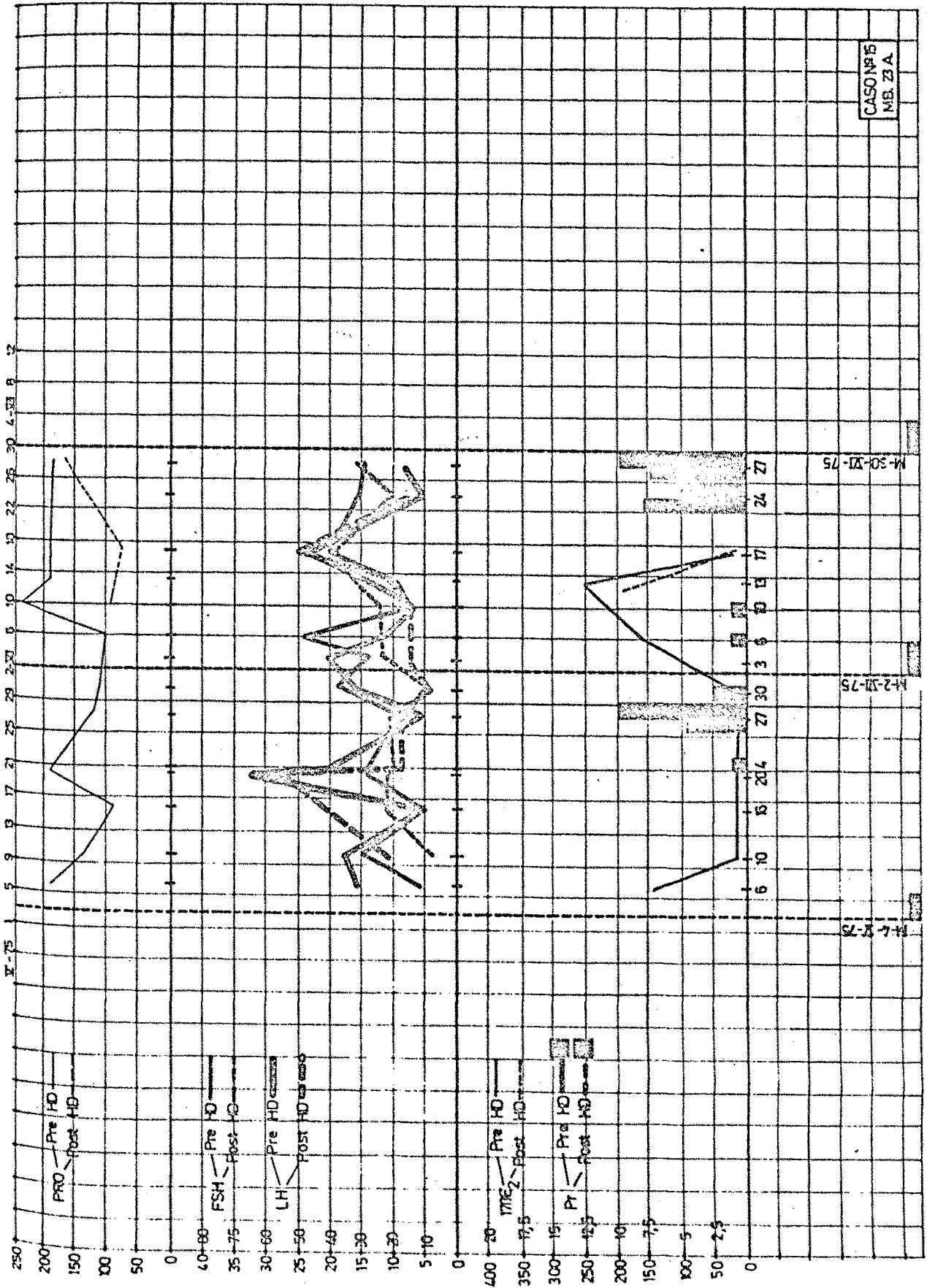
CASO Nº 14  
M.P. 34 A

## C A S O N R 15

Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
4362	6-5-75			6		31		139			
4363	10-5-75			16,1	3	35,7	23,7	57	48		
4597	16-5-75			5		12		48			
4367	20-5-75			13,5	11	73,8	59	50			
4449	21-5-75			13,2	10	42,77	176				0,2
4453	27-5-75			9	11	13	17			4,4	10
4601	30-5-75			18	3	33	11	35		2,2	
4681	3-6-75			13	12	41	15				
4686	6-6-75			23		25		166		0,2	
4708	10-6-75			7	12	13,87	14,4			0,5	



CASO Nº 15  
NB. 2A



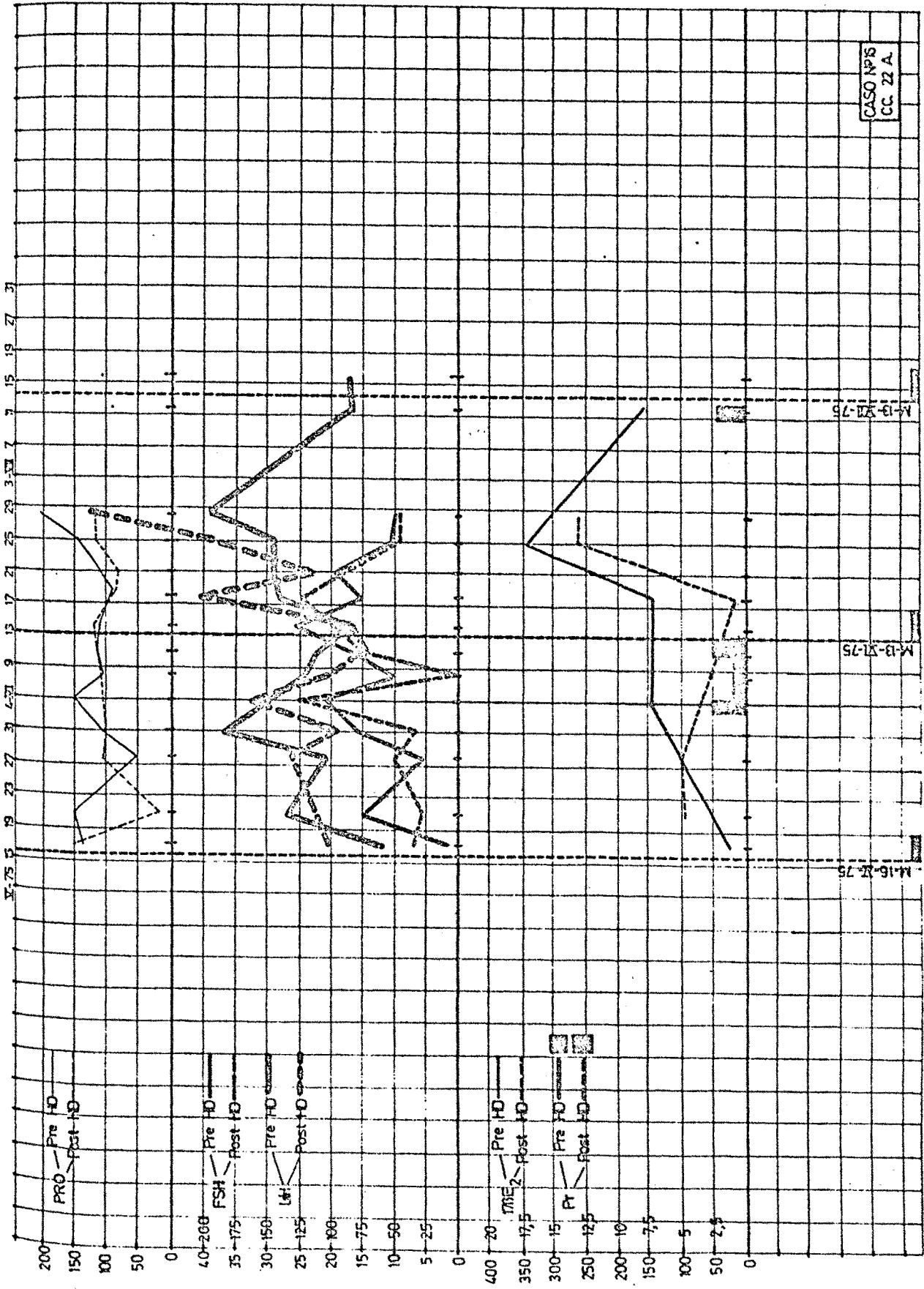


## C A S O    N R    16

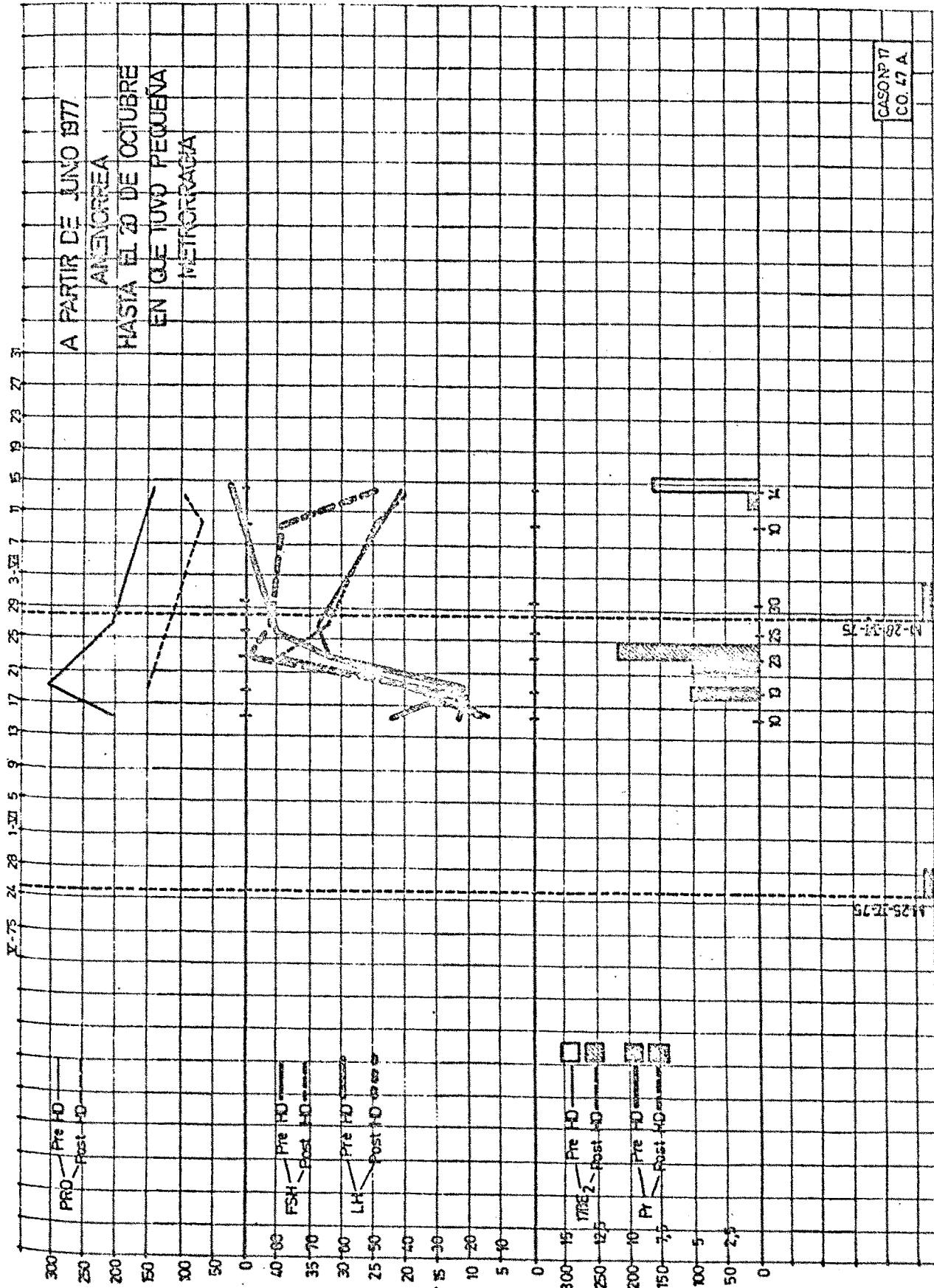
Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD
4635	17-5-75	4635b	95	106	2	8	65	104	35,4		
4447	21-5-75		97	47	15,-	6,5	137				
4595	28-5-75		65,5	103	6	11	107	131	89,2		
4608	31-5-75		121	74	17	7,5	184	95,7			
4677	4-6-75		149		23	25	149	163	145,5	2,4	
4687	7-6-75		107,3		12	0	124	108		sens	1,06
4706	11-6-75		115		18		15,5	118	74	sens	2,3
4807	14-6-75		108	117	27	25	86,4	89,4			
4815	18-6-75		89	89	14,5	24	143	208	148,4		31,8
4874	21-6-75			70	19	16	146	114			



CASO NP/S  
CC 22 A





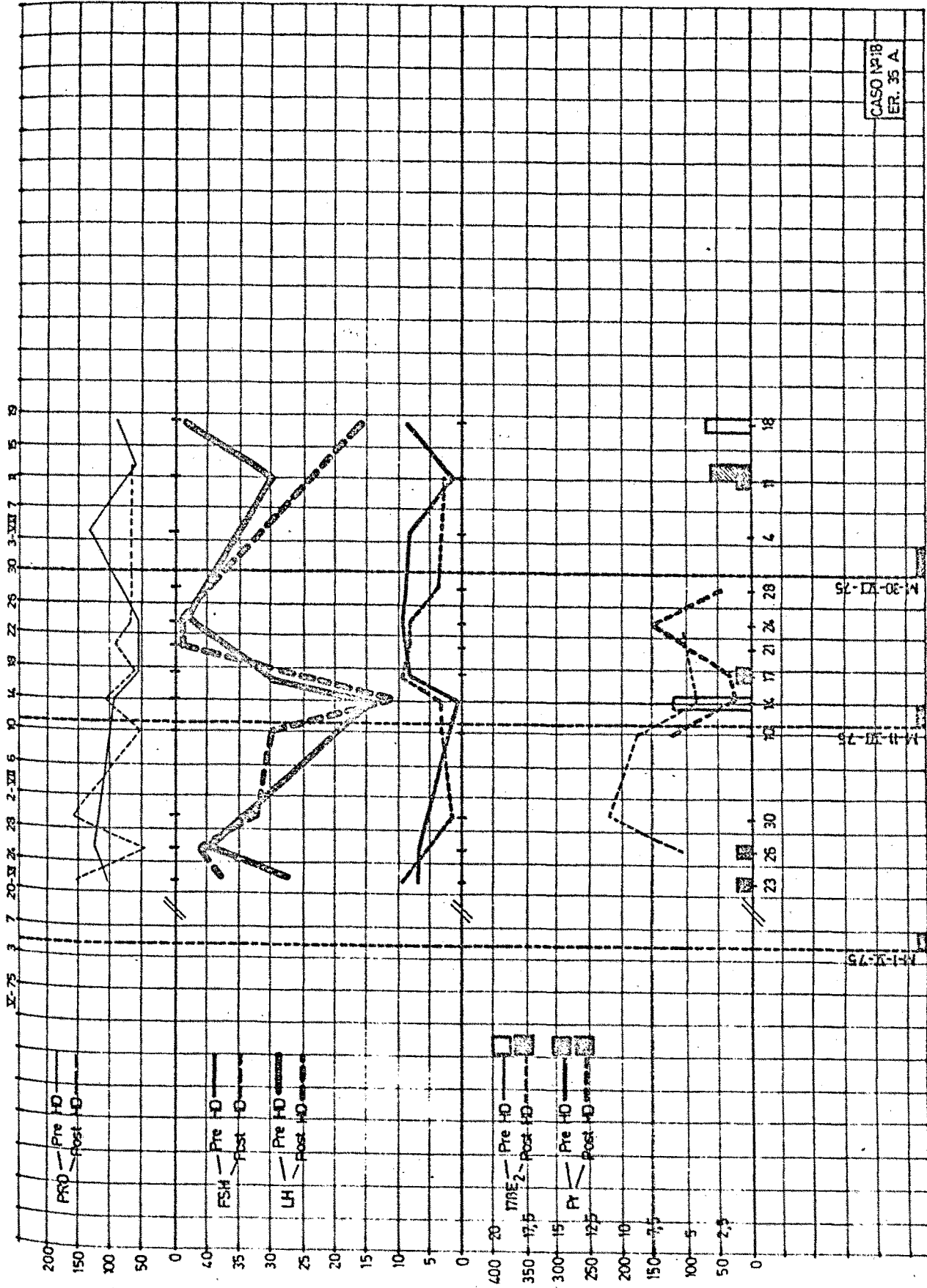


CASO N° 17  
CO. 47 A

## C A S O    N R    18

Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD
4876	23-6-75	108	152	7	9	28	38			0,13	sens
4901	26-6-75	120	57	7	6	41	42		129,12	0,20	
4916	30-6-75		167		2		32		234,67		
4949	10-7-75		57		3		29		183,21		6,7
4953	14-7-75	82	113	1	3	14	12	120,6	86,39		1,07
4986	17-7-75	52	54	8	9	28	28			0,45	0,58
4990	21-7-75		86		8		49				
5011	24-7-75	51	70	9	8	47	48		109,34		7,96
5014	28-7-75				4		41				2,3
5069	4-8-75	137		8		132					





CASO Nº 18  
ER. 35 A



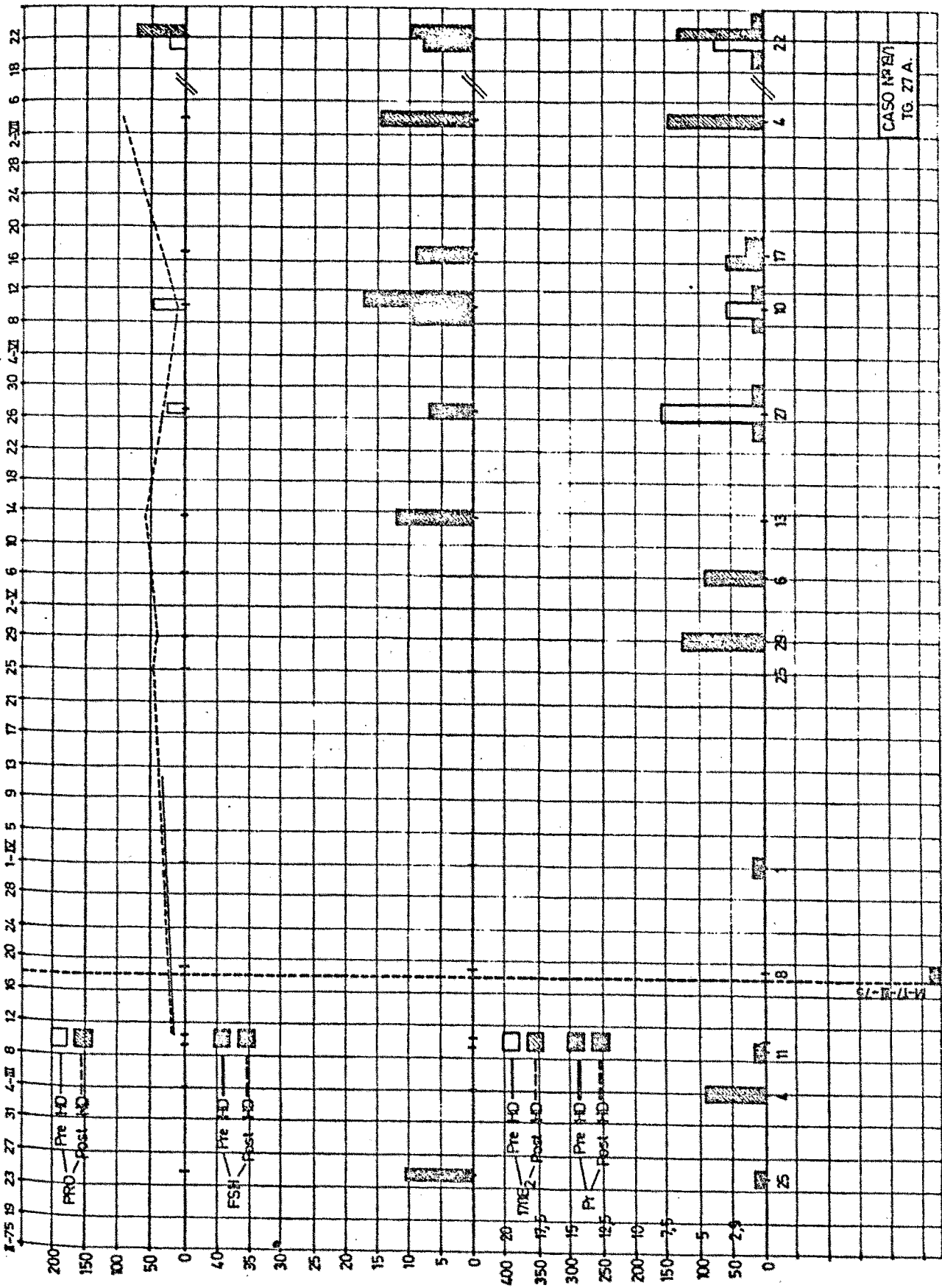
C A S O N° 19

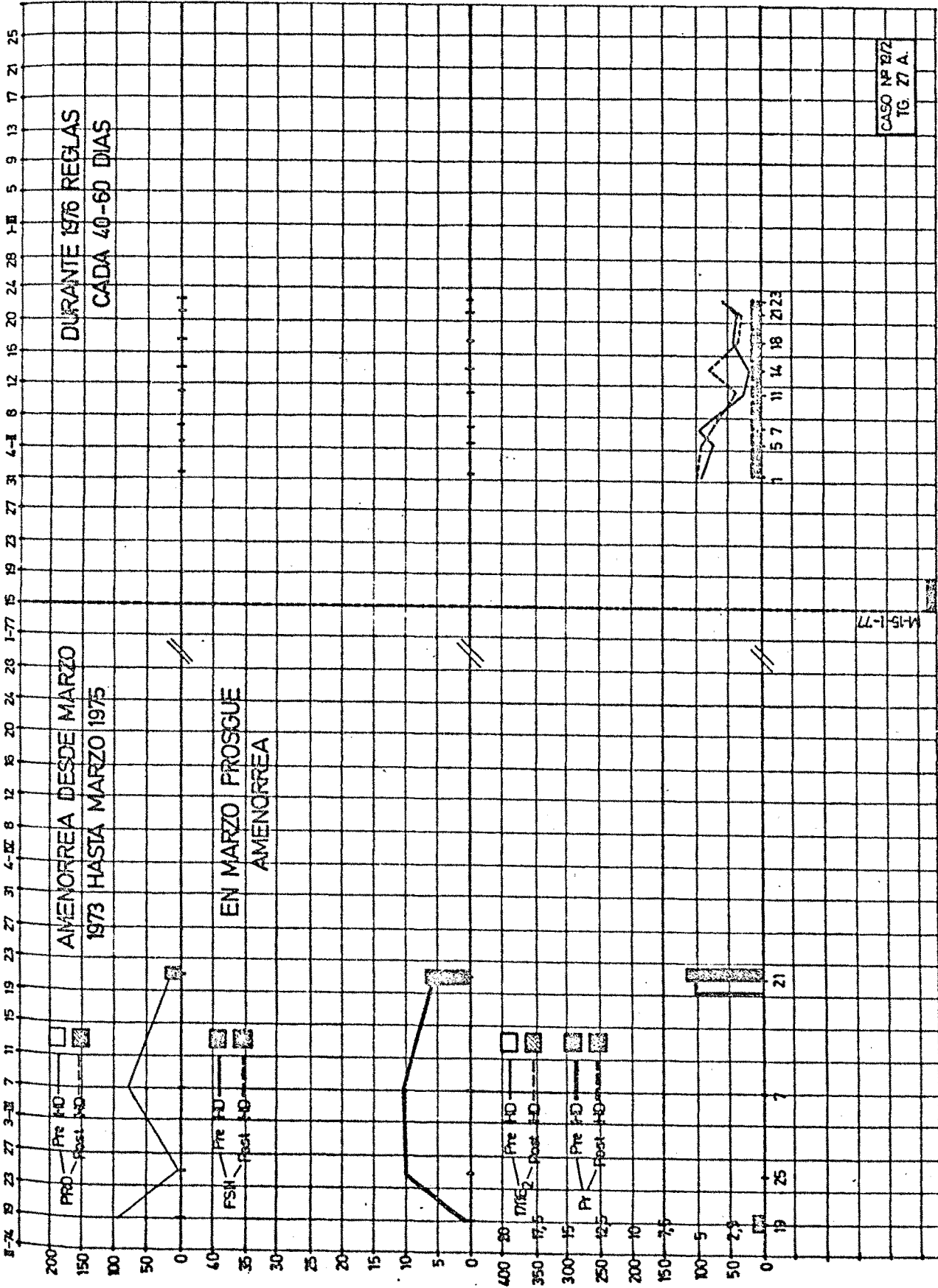
Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - $\beta$ E2 pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD
1120	19-2-74	93		1		126				0,5	
1230	7-3-74	73		11,9		177					
1292	21-3-74	10	25	52,4	6,03	146	173	106	108		
3213	25-2-75	3		10,3						0,3	
3254	4-3-75								83		
3314	11-3-75		18								0,5
3390	18-3-75		10								
3506	1-4-75		29								0,2
3818	25-4-75		49								
3847	29-4-75		35						133		

## C A S O N R 19 (continuación)

Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
	6-5-75								90		
	13-5-75		67		10						
4440	27-5-75		37	7				155		0,1	0,2
4643	10-6-75		41	10	17			63		0,1	0,6
	17-6-75				9				65		1,3
	4-7-75				15				149		
4974	22-7-75		21	8	0			81		0,4	0,5
4975	22-7-75		44	9	9					0,5	0,9
2676	1-2-77							87,2	96,9	0,27	0,15
2842	5-2-77							70,3	87,4	0,24	0,19





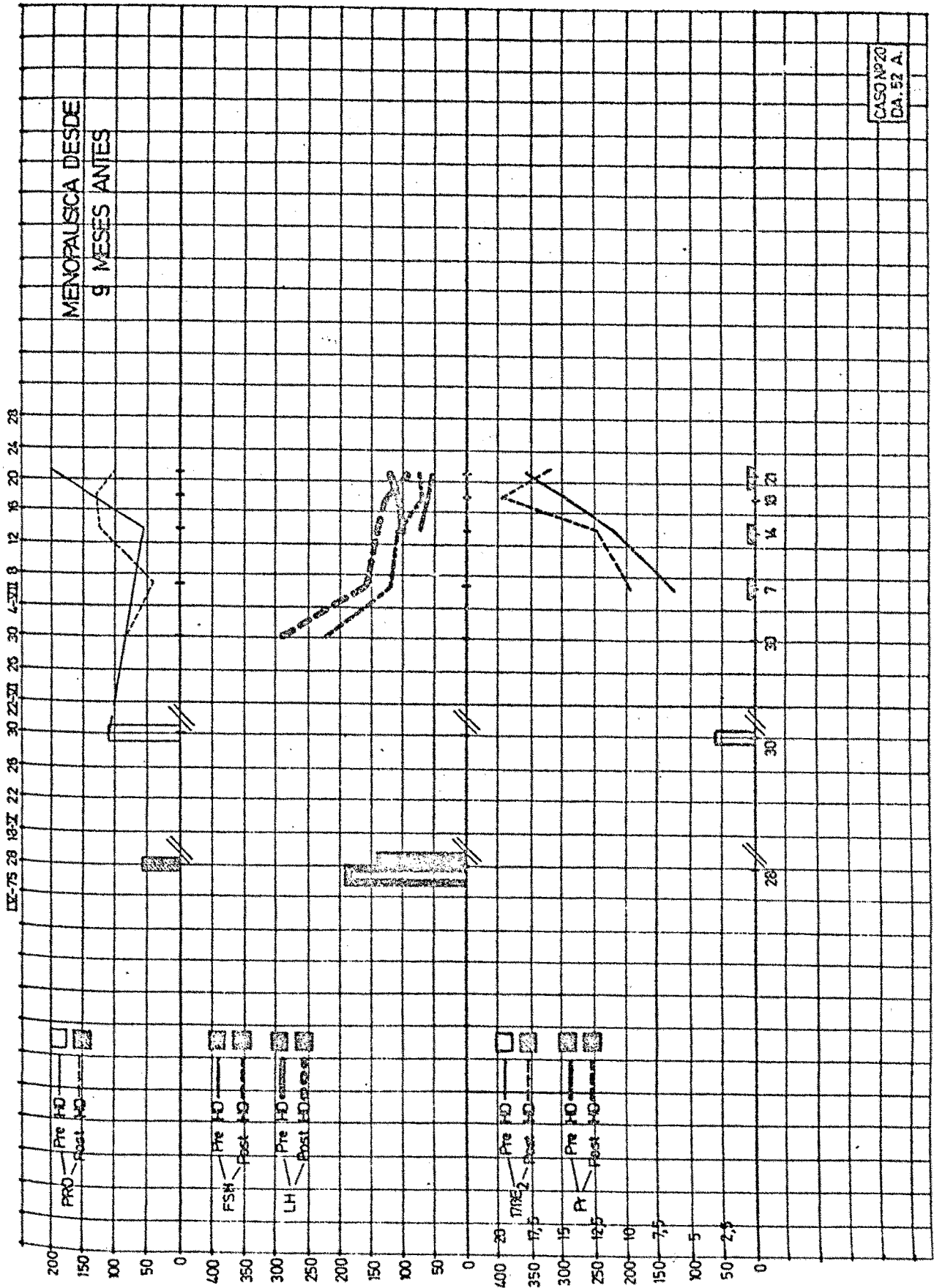


CASO Nº 272  
TG. 27 A.

C A S O N° 20

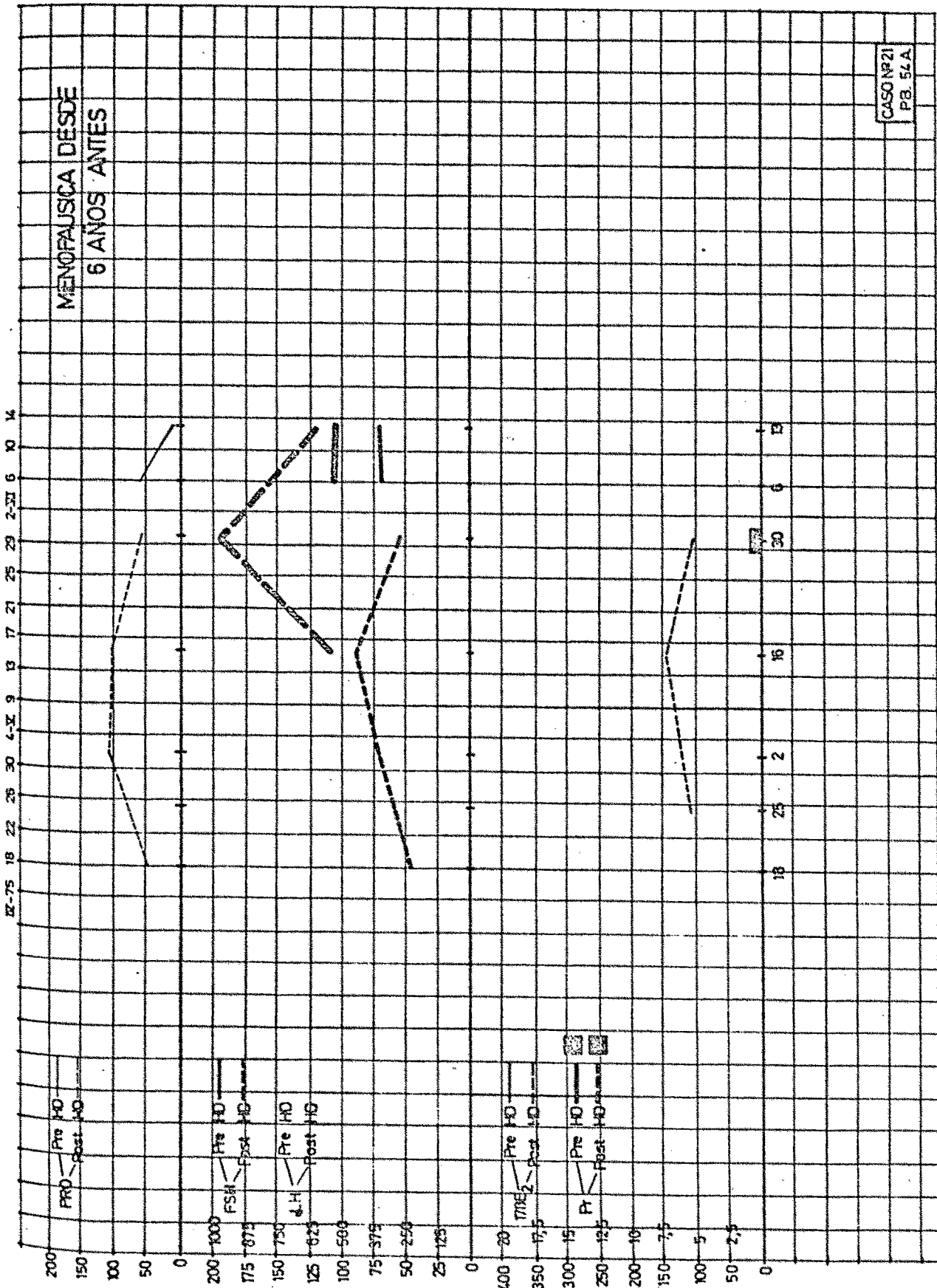
Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
	28-4-75.		57								
4885	30-5-75	117		148		191		58			
4917	30-6-75		87		226		275				
4921	7-7-75		40		119		158	130	200	0,14	
4932	14-7-75	61	125	81	113	101	143	219	243,8	0,22	
4943	18-7-75	137	121	69	70	111	116	284	379		
4961	21-7-75	201	100	53	74	122	97	358	340,6		
4962	21-7-75	121	45	63	59	80	94	344			0,23
10331	22-9-77							49,9	sens		
10420	26-9-77							50,1	40,1		





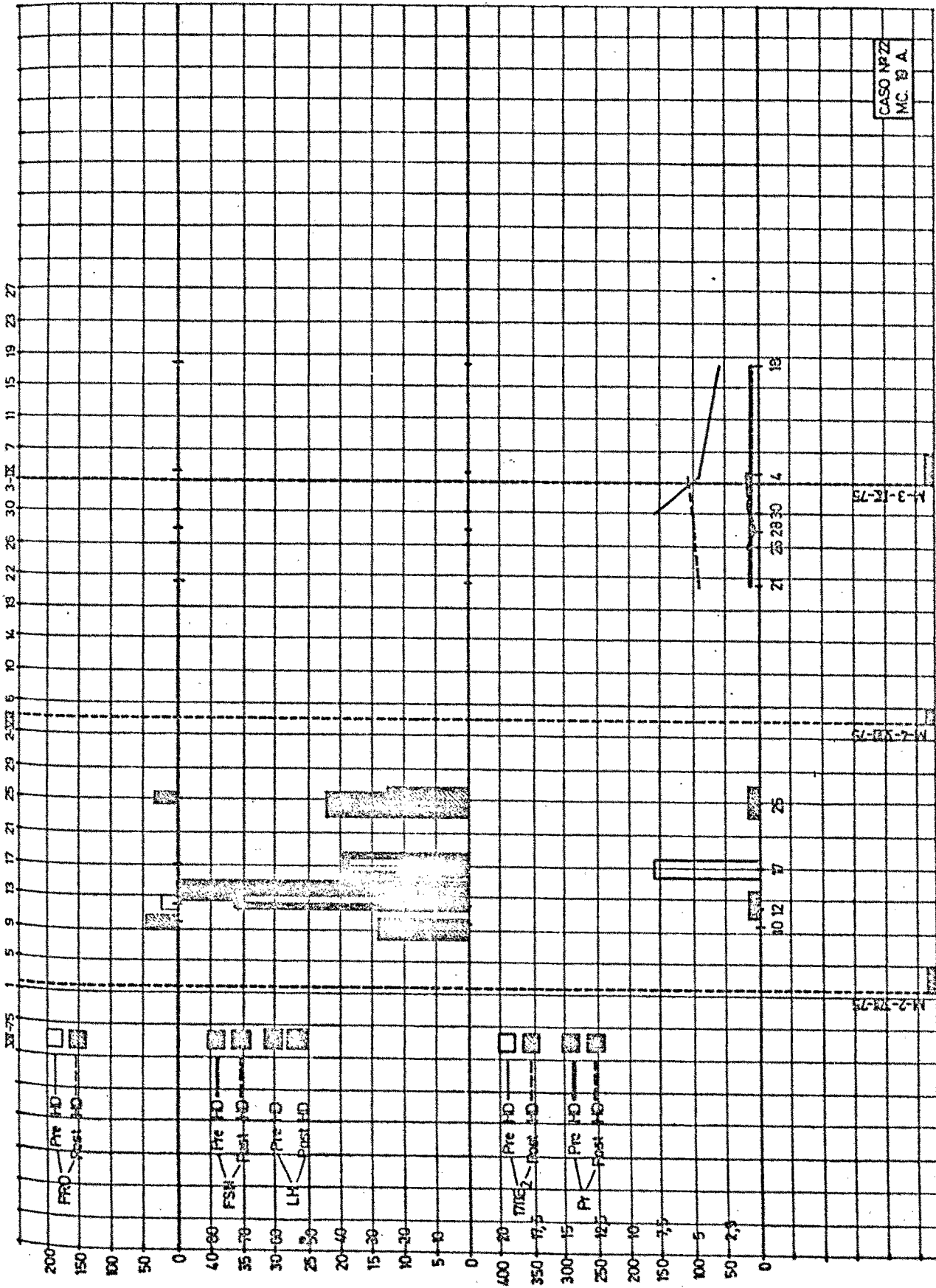






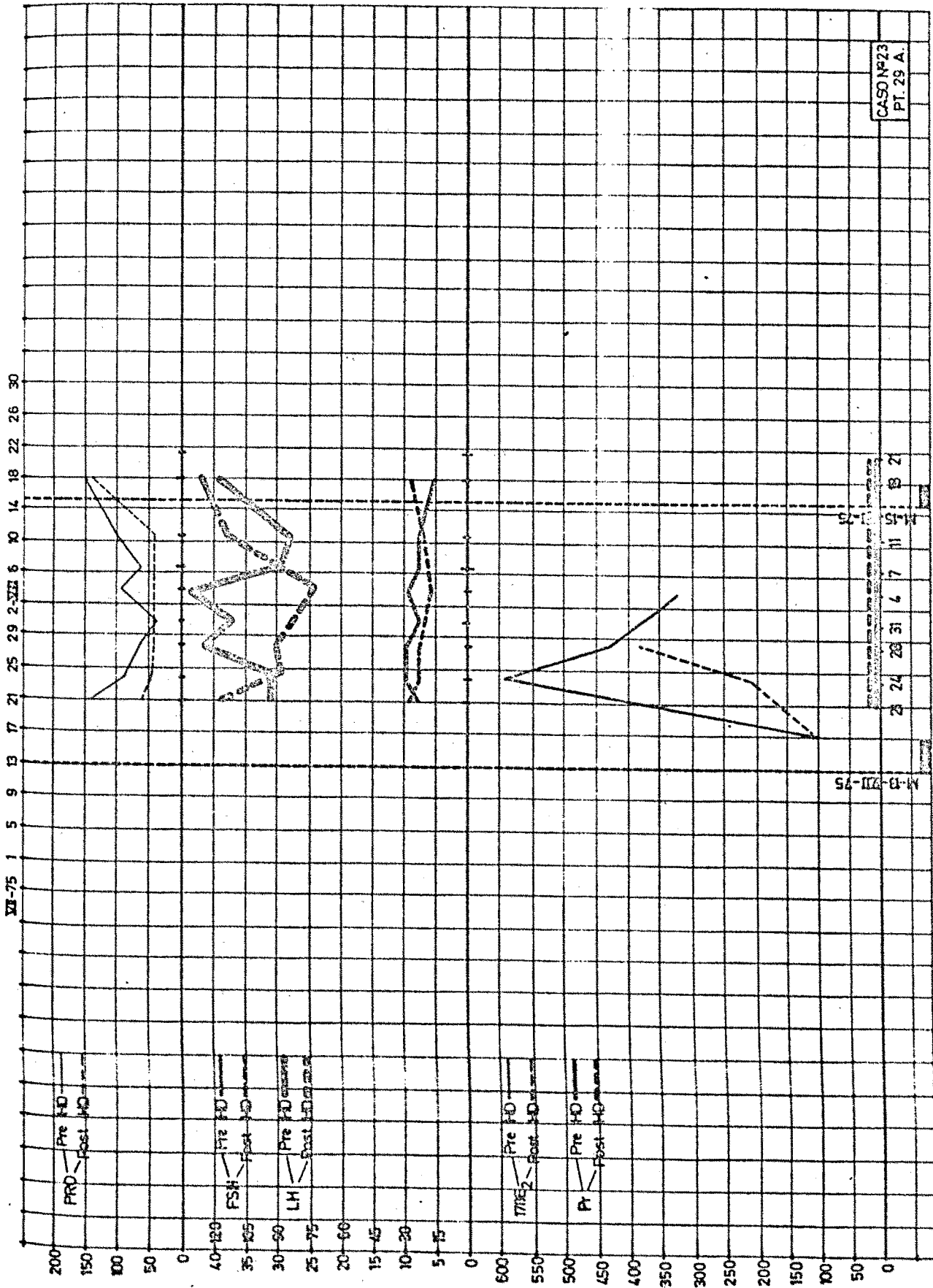
CASO Nº21  
PB. 51A





## C A S O N° 23

Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
		HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD
4991	21-7-75	4992	133	61	8	9	94	117	107,32	0,6	0,3
5013	24-7-75	5015	77	49	9	7	97	88	585,7		
5016	28-7-75	5017	74	31	9	7	126	91	428		
5018	31-7-75		30		7		110			0,28	
5065	4-8-75	5066	85	29	9	6	129	74	320,54	0,40	
5068	7-8-75		58		7		89				
5089	11-8-75	5090	100	33	7	7	85	112			0,16
5091	18-8-75	5092	150	128	6	8	117	124		0,2	0,44
5122	21-8-75	5123								0,77	0,24

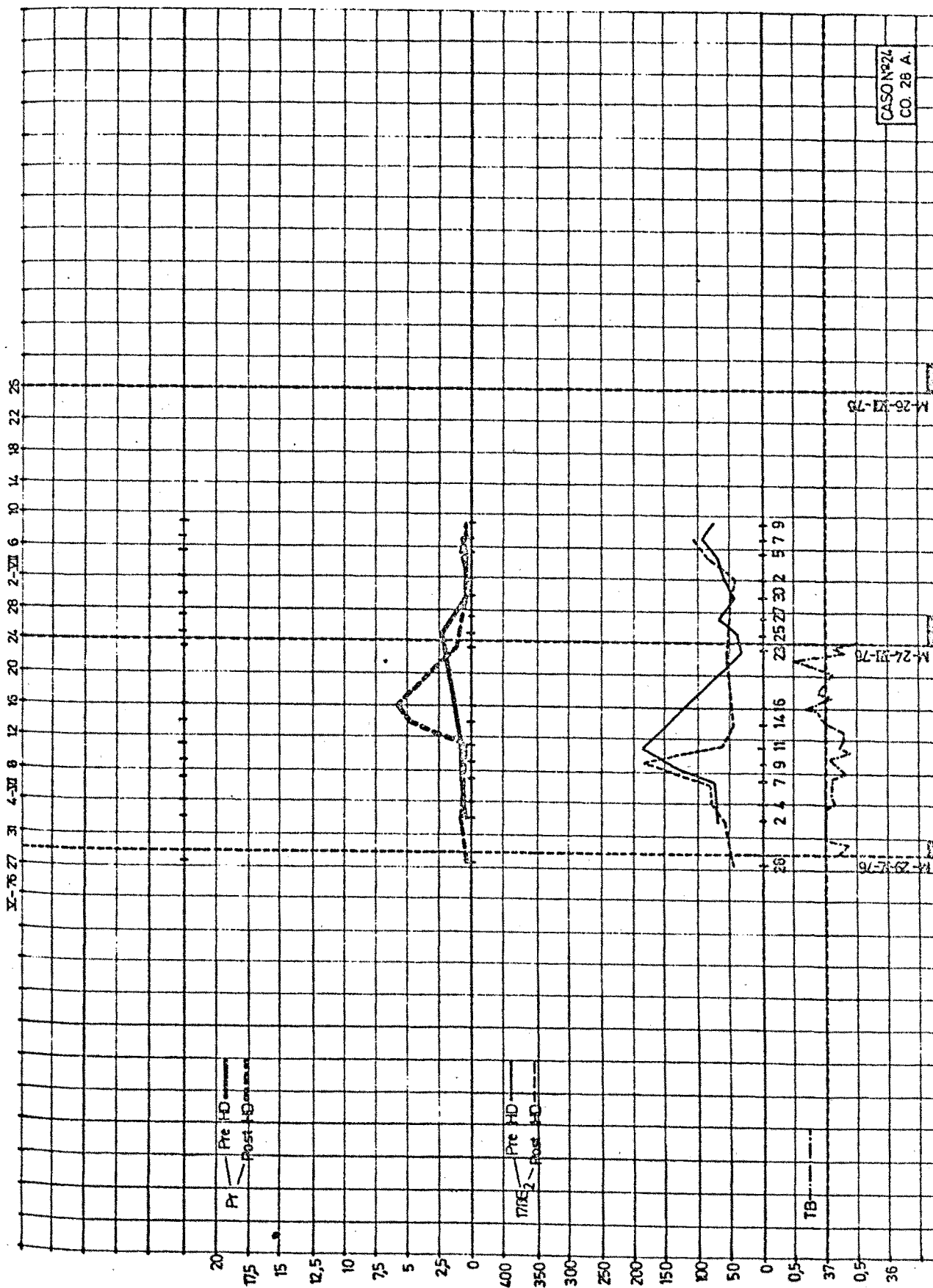


C A S O N° 24

Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		F S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17- $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD
1	28-5-76								48,8		0,18
2	2-6-76							69,7	61,5	0,12	0,13
3											
4	4-6-76								80,2		0,10
5											
6	7-6-76							75,6	77,8	0,18	0,09
7											
8	9-6-76							143	172	0,23	0,13
9											
10	11-6-76							175	54,4	0,38	0,38
11									45,2		4,5
12	14-6-76										
13	16-6-76								45,6		6
5997	25-6-76							33,7		2,17	
5998	23-6-76							30,5	55,6	1,64	0,99



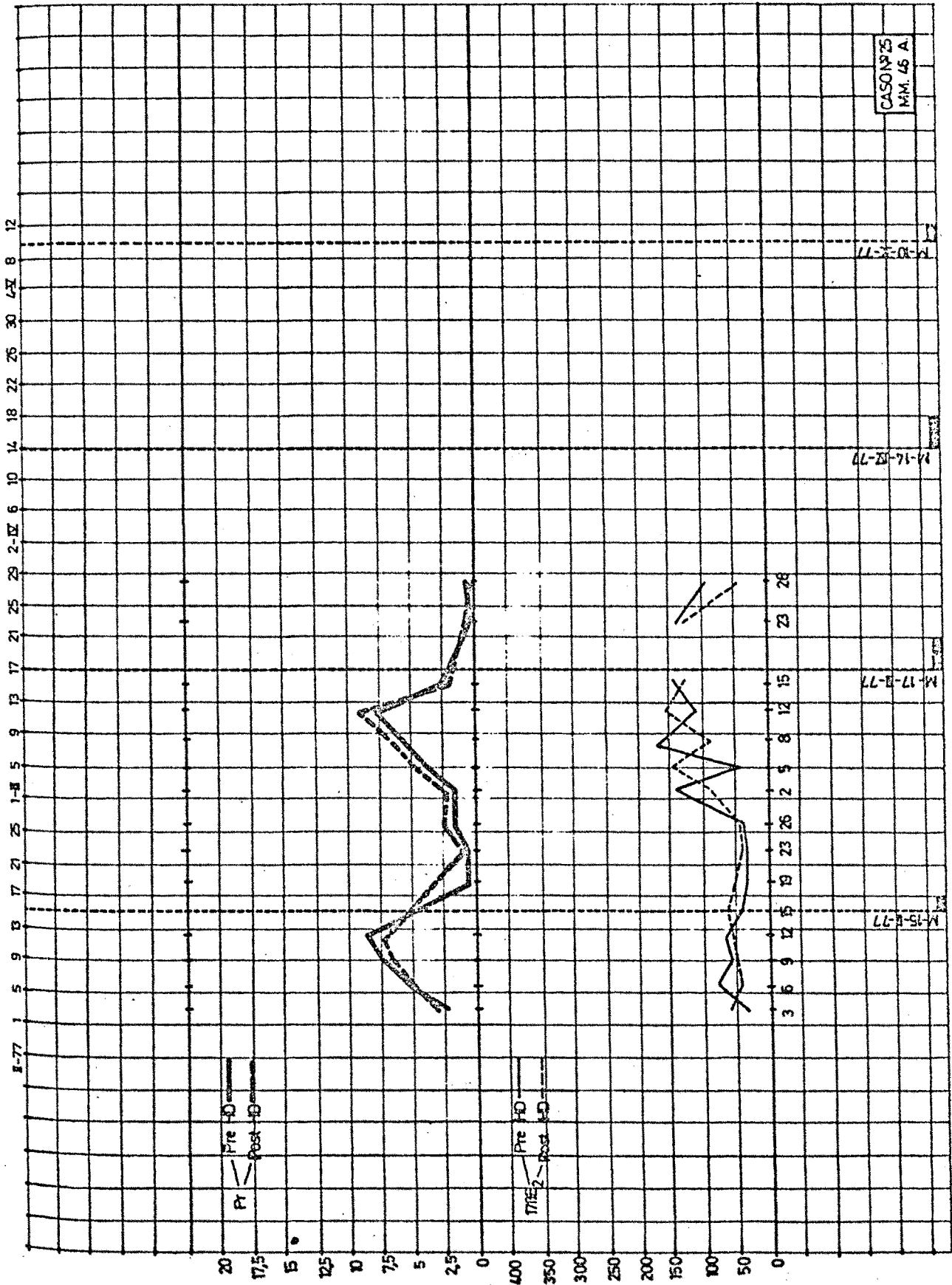




C A S O N° 25

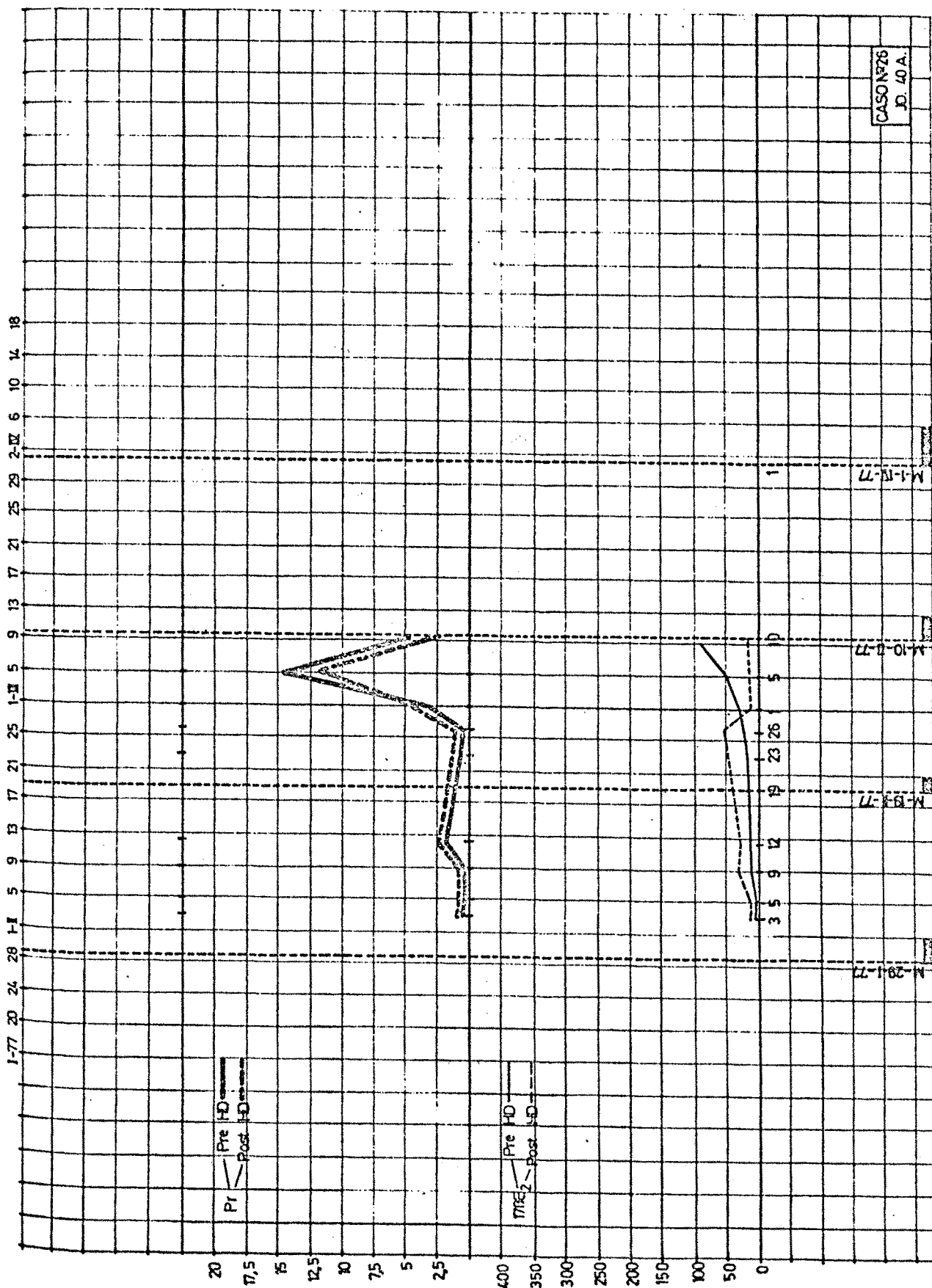
Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		P S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - $\beta$ E <sub>2</sub> pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD
2740	3-2-77							43,9	60,7	2,47	3,03
2925	6-2-77							79,7	48,8	5,62	5,45
3968	9-2-77							59,7	56,9	7,4	6,8
4151	12-2-77							40,8	73,1	2,8	3,3
4145	12-2-77							73,9	52,1	8,3	6,8
4362	19-2-77							31,2		0,53	
4432	23-2-77							24,6	35,9	0,7	0,9
4582	26-2-77							41,5	44,7	1,7	2,5
4676	2-3-77							142,4	94,3	1,3	2,3
4837	5-3-77							38,3	149,4	3,3	4,56





## C A S O N º 26

Número de Muestra	Fecha	PROLACTINA mU/ml.		P S H mUI/ml.		L H mUI/ml.		17 - β E2 pg/ml.		PROGESTERONA ng/ml.	
		ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD	ANTES HD	DESPUES HD
2741	3-2-77							23,07	21,06	<sens	<sens
2846	5-2-77							14,3	19,3	<sens	<sens
3967	9-2-77							16,3	39,1	0,13	0,18
4148	12-2-77							22,5	31	1,5	1,7
4435	23-2-77							22,2		<sens	
4583	26-2-77							30,8	55,8	0,20	0,36
4674	1-3-77							37,7	15,8	3,05	4,4
4768	5-3-77							50,8	18,2	13,9	12,1
4931	10-3-77							92,8	22,8	4,1	2,3



B.- ESTUDIOS ESTADISTICOS PARA CADA UNA DE LAS HORMONAS

a) P R O L A C T I N A

Se han seleccionado 198 muestras que corresponden a 99 extracciones dobles o aparejadas antes y después de la diálisis. De ellas hemos excluido para el cálculo de cifras globales los casos 8 y 14 por presentar cifras que se separaban excesivamente de la media general (el caso nº 14 por tratamiento con Sulpiride y otras drogas psicotropas). También se han excluido algunos casos en los que solamente existían dos o tres parejas de muestras quedando finalmente 81 muestras aparejadas.

CIFRAS GLOBALES

=====

$$n = 81 \quad \bar{X}_A = 95,94888 \quad S_A = 60,89444$$

$$\quad \quad \quad \bar{X}_D = 83,0148 \quad S_D = 47,37508$$

COMPARACION DE MEDIAS

$$z = 2,495963$$

Llevándolo a los valores de la curva de distribución normal para unos grados de libertad (g.l.) =  $n - 2 = 79$ .

Se obtiene que  $0,01 < p < 0,02$ .

D.S.

Caso núm. 1

$n = 13$  parejas de valores

valores HD (A):



62 - 39 - 61 - 38 - 81 - 50 - 9 - 22 - 26 - 145 - 77 - 57 - 45

valores HD (D) :

45 - 118 - 64 - 43 - 138 - 56 - 5 - 46 - 53 - 171 - 26 - 43 - 39

$$\bar{X}_A = 54,76 \quad S_A = 24,23 \quad S^2_A = 1.171,6929$$

$$\bar{X}_D = 65,07 \quad S_D = 47,58 \quad S^2_D = 2.263,8564$$

Comparación de medias:  $t = 1,11$

Comparación de varianzas:  $t = 1,57$

N.D.S.

### Caso núm. 3

$n = 13$  valores aparejados

valores HD (A):

139 - 96 - 82 - 71 - 99 - 139 - 128 - 149 - 59 - 106 - 133 - 97 - 67

valores HD (D):

106 - 142 - 98 - 70 - 50 - 169 - 122 - 138 - 140 - 140 - 118 - 72 - 56

$$\bar{X}_A = 105,00 \quad S_A = 30,25 \quad S^2_A = 915,666$$

$$\bar{X}_D = 109,3846 \quad S_D = 37,52 \quad S^2_D = 1.407,756$$

Comparación de media:  $t = 0,44$

Comparación de varianzas:  $t = 0,81097$

N.D.S.

Caso núm. 7

n = 5 valores aparejados

valores HD (A): 118 - 162 - 190 - 142 - 102

valores HD (D): 165 - 163 - 139 - 105 - 90

$$\bar{X}_A = 142,80 \quad S_A = 34,917 \quad S^2_A = 1.219,20$$

$$\bar{X}_D = 132,40 \quad S_D = 33,87919 \quad S^2_D = 1.647,80$$

$$r = 0,38$$

Comparación de medias: t = 0,61

Comparación de varianzas: t = 0,0565

N.D.S.

Caso núm. 11

n = 5 valores aparejados

valores HD (A) : 148 - 91 - 98 - 109 - 150

Valores HD (D) : 88 - 52 - 70 - 74 - 105

$$\bar{X}_A = 119,2 \quad S_A = 27,95 \quad S^2_A = 781,70$$

$$\bar{X}_D = 77,8 \quad S_D = 19,9 \quad S^2_D = 396,2$$

$$r = 0,9268$$

Comparación de medias: t = 7,65

Comparación de varianzas: t = 1,597

D.S.

Caso núm. 16

n = 7 valores aparejados

valores HD (A): 95 - 97 - 121 - 108 - 89 - 148 - 211

valores HD (D): 106 - 47 - 74 - 117 - 89 - 122 - 138

$$\begin{array}{lll} \bar{X}_A = 124,14 & S_A = 43,21 & S^2_A = 1867,47 \\ \bar{X}_D = 99,-- & S_D = 31,23 & S^2_D = 975,33 \end{array}$$

$$r = 0,6524$$

Comparación de medias: t = 2,02

Comparación de varianzas: t = 0,97

D. S.

Caso núm. 18

n = 6 valores aparejados

valores HD (A): 108 - 120 - 82 - 52 - 51 - 72

valores HD (D): 157 - 57 - 113 - 54 - 70 - 74

$$\begin{array}{lll} \bar{X}_A = 80,83 & S_A = 28,54 & S^2_A = 814,56 \\ \bar{X}_D = 86,66 & S_D = 38,33 & S^2_D = 1469,46 \end{array}$$

$$r = 0,4011$$

Comparación de medias: t = 0,38

Comparación de varianzas: t = 0,6535

N.D.S.

ESTUDIO DE CASOS CON VALORES ELEVADOSCaso n.ºm. 8

n = 6 valores aparejados

valores HD (A); 297 - 392 - 800 - 472 - 240 - 94

valores HD (D); 204 - 421 - 374 - 312 - 388 - 254

$$\begin{array}{lll} \bar{X}_A = 382,50 & S_A = 242,17 & S^2_A = 58.646,308 \\ \bar{X}_D = 325,5 & S_D = 84,18 & S^2_D = 7.086,2724 \end{array}$$

$$r = 0,41$$

Comparación de medias: t = 0,63

Comparación de varianzas: t = ----

N.D.S.

Caso n.ºm. 14

n = 6 valores aparejados

valores HD (A); 600 - 616 - 677 - 803 - 592 - 684

valores HD (D); 649 - 420 - 696 - 608 - 516 - 632

$$\begin{array}{lll} \bar{X}_A = 662,-- & S_A = 79,30 \\ \bar{X}_D = 586,03 & S_D = 101,11 \end{array}$$

$$r = 0,35$$

Comparación de medias: t = 1,77

Comparación de varianzas: t = ----

N.D.S.

PROLACTINAS  
VALORES OBSERVADOS

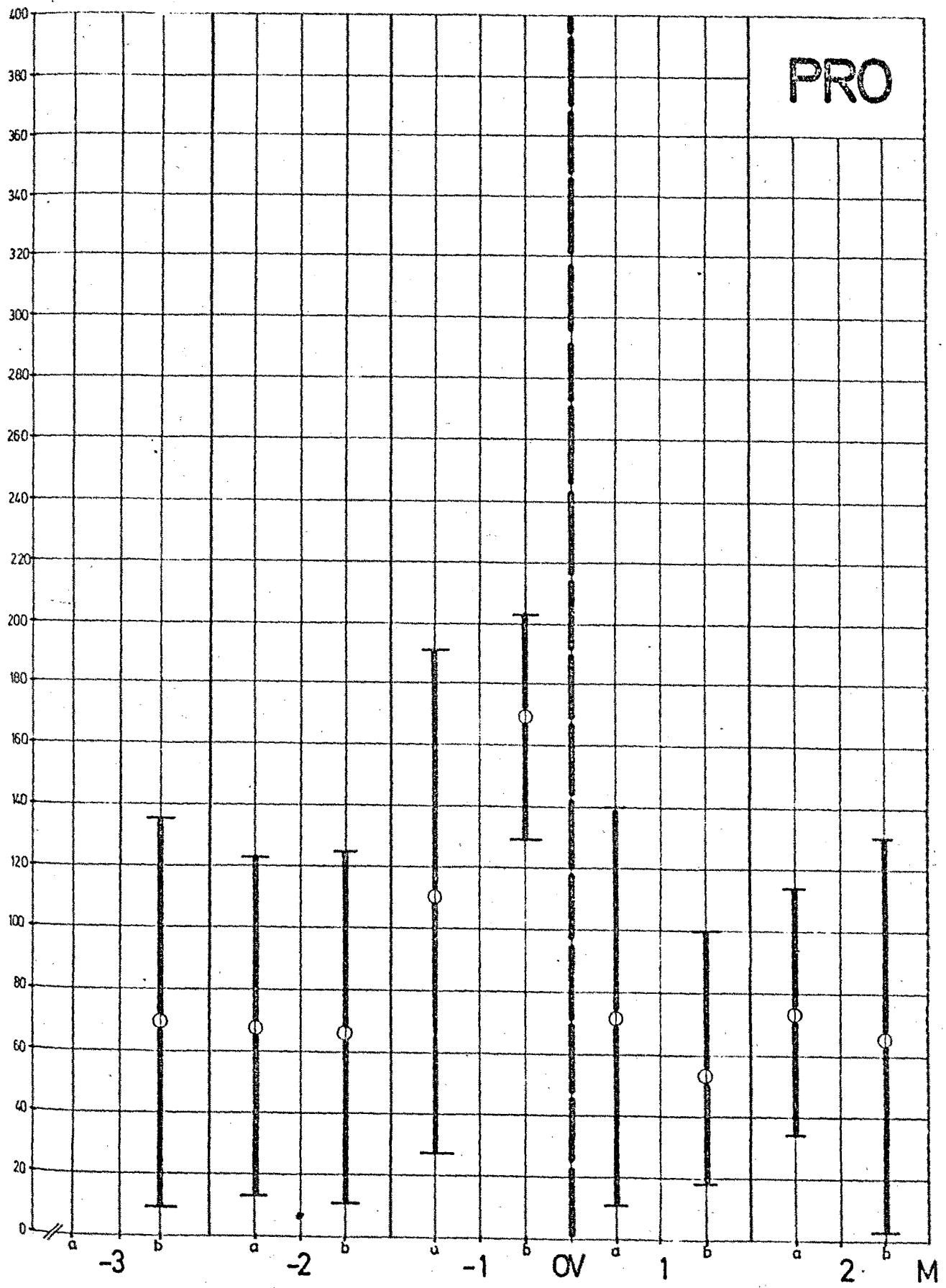
3		2		1		1		2	
a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
$\bar{X} = 110,75$	$\bar{X} = 70,39$	$\bar{X} = 69,22$	$\bar{X} = 65,23$	$\bar{X} = 112,95$	$\bar{X} = 163,62$	$\bar{X} = 74,30$	$\bar{X} = 57,80$	$\bar{X} = 76,36$	$\bar{X} = 63,48$
$\sigma = 38,11$	$\sigma = 66,75$	$\sigma = 53,56$	$\sigma = 58,52$	$\sigma = 77,69$	$\sigma = 39,39$	$\sigma = 66,75$	$\sigma = 42,19$	$\sigma = 42,12$	$\sigma = 62,65$
$\bar{X} = 81,92$		$\bar{X} = 67,22$		$\bar{X} = 136,80$		$\bar{X} = 66,80$		$\bar{X} = 70,94$	
$\sigma = 61,46$		$\sigma = 54,46$		$\sigma = 66,15$		$\sigma = 54,90$		$\sigma = 50,54$	

TABLA Nº 2

VALORES

GRAFICA No 10

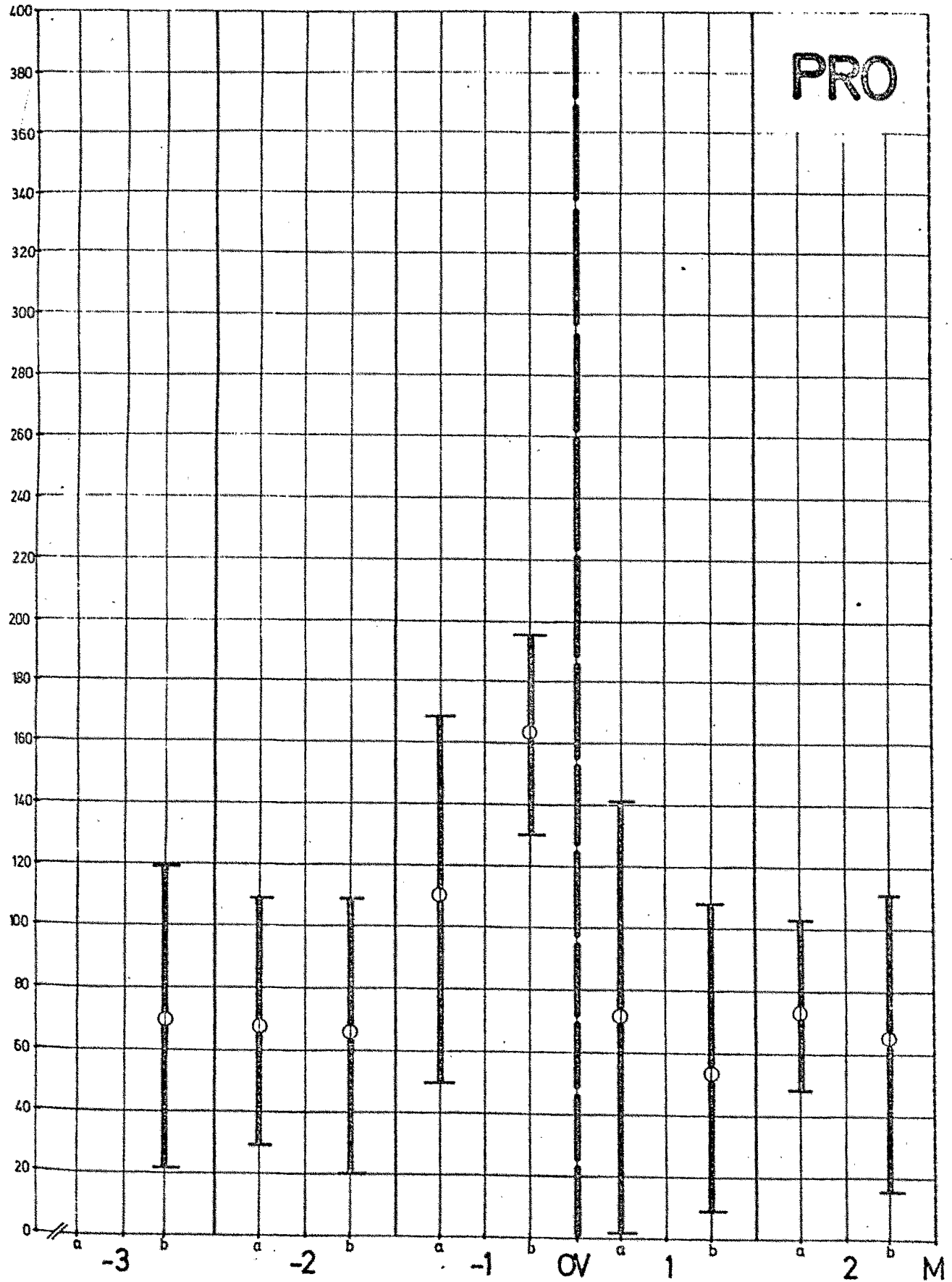
PRO



P R O L A C T I N A S  
VALORES ESTIMADOS PARA LA MEDIA POBLACIONAL

- 3		- 2		- 1		+ 1		+ 2	
a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
t = 3,182	t = 2,262	t = 2,306	t = 2,306	t = 2,306	t = 2,365	t = 2,571	t = 2,776	t = 2,228	t = 2,365
110,75 + 60,63	70,39 + 47,74	69,22 + 41,16	65,25 + 44,99	112,95 + 59,71	163,62 + 32,93	74,30 + 70,06	57,80 + 52,37	76,36 + 28,29	63,48 + 52,58
t = 2,160		t = 2,110		t = 2,12		t = 2,228		t = 2,101	
81,92 +	35,47	67,22 ±	27,08	136,80 ±	34,012	66,80 ±	36,88	70,94 +	24,36

TABLA No 3





## P R O L A C T I N A

	<u>N</u>	<u>X</u>	<u>S</u>	<u>S<sup>2</sup></u>
CICLO ANOVULATORIOS	100	70,261	41,73	1.741,78
CICLOS OVULATORIOS	124	95,04	63,34	4.012,73
MENOPAÚSICAS	52	93,44	38,38	1.473,19
AMENORREAS SECUNDARIAS	31	478	175,15	30.680,13

"ANÁLISIS DE VARIANCIA" DE LAS 4 MEDIAS. EXISTEN DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS.

TABLA No. 4

## COMPARACION DE MEDIAS

	<u>Valor del test</u>	<u>Significación</u>
Ciclo Anovulatorio - Ciclo Ovulatorio	Z = 3,51	D.S. p < 0,001
Ciclo Anovulatorio - Menopaúsicas	Z = 3,42	D.S. p < 0,001
Ciclo Anovulatorio - Amenorrea Secundaria	Z = 12,72	D.S. p < 0,001
Ciclo Ovulatorio - Menopaúsicas	Z = 0,20	N. S.
Ciclo Ovulatorio - Amenorrea Secundaria	Z = 11,94	D.S. p < 0,001
Menopaúsicas - Amenorrea Secundaria	Z = 12,05	D.S. p < 0,001

TABLA No 5

## RESUMEN Y COMENTARIO AL CALCULO ESTADISTICO DE PROLACTINA

- 1.- Del análisis de los datos anteriores podemos concluir que encontraremos diferencias estadísticamente significativas para una  $p < 0,05$ , en cuanto a cifras globales de prolactina pre y post diálisis ( $\bar{X}_A = 95,94$  y  $\bar{X}_D = 33,01$ ). Las diferencias son pequeñas sin embargo, y por ello excepto en los casos 11 y 16 las diferencias no han sido significativas en el estudio individual de los casos.
- 2.- Ordenando ahora los valores de prolactina correspondientes a los ciclos ovulatorios cronologicamente, según la primera (a) y la segunda (b) extracción de cada semana obtuvimos los valores indicados en la tabla núm. 2, que inscritos en una gráfica resulta la gráfica núm. 10, de los que podemos obtener según indicamos en la pág. 203 los valores promedio estimados para un 95 % de la población, lo cual viene expresado en la tabla núm. 3 y a su vez en la gráfica núm. 11.
- 3.- Tal como hemos indicado en la pág. 198 hemos dividido el material en 4 grupos según sus circunstancias clínicas referentes al ciclo genital: ciclos anovulatorios, ciclos ovulatorios, menopaúsicas o castradas y amenorreas secundarias con prolactina elevada.

De cada uno de estos grupos hemos calculado la media, la

desviación standard y la varianza tal como viene expuesto en la tabla núm. 4. De su análisis deducimos que existen diferencias entre los distintos grupos y según las fórmulas correspondientes (pág. 204) comprobamos que existen diferencias significativas para una  $p < 0,001$  entre todos los grupos excepto entre las medias de los ciclos ovulatorios y las de las mujeres menopaúsicas.

A primera vista parecería que la media de prolactina de los ciclos ovulatorios debiera ser inferior a la de los anovulatorios (ya que las hiperprolactinemias producen anovulación), pero recordemos que este grupo está contabilizado aparte y que la elevación de la media de prolactina de los ciclos ovulatorios puede ser secundaria a la media más elevada de  $17-\beta$  Estradiol que presentan estos ciclos y al feed-back positivo de la prolactina al mismo.

b) F S HCIFRAS GLOBALES

=====

n = 97 casos

$$\begin{array}{lll} \bar{X}_A = 10,81 & S_A = 7,02 & S^2_A = 49,28 \\ \bar{X}_D = 10,58 & S_D = 7,46 & S^2_D = 55,65 \end{array}$$

$$Z = 0,22$$

$$F = 1,13$$

N.D.S.Caso núm. 1

n = 13 valores aparejados

valores HD (A):

9,2 - 8,4 - 5,7 - 3,2 - 3,1 - 10,4 - 14,7 - 12 - 8,7 - 9,2 - 3,1 - 3,2 - 11,5

valores HD (D):

11,2 - 9,7 - 4,3 - 9,4 - 6,1 - 8,2 - 29,4 - 15,2 - 16,1 - 15,4 - 6,8 - 1,4 - 4,8

$$\bar{X}_A = 8,64 \quad S_A = 5,19 \quad S^2_A = 27,03$$

$$\bar{X}_D = 10,15 \quad S_D = 7,50 \quad S^2_D = 56,25$$

$$t_{\bar{X}} = 0,82 \quad t_{S^2} = 1,46$$

N.D.S.

Caso núm. 2

$n = 12$  valores aparejados

valores HD (A):

6,9 - 5,7 - 7,7 - 11,4 - 9,3 - 5,8 - 5,5 - 5,7 - 0,6 - 9,1 - 5,8 - 10

valores HD (D):

6,1 - 8,8 - 3 - 11,1 - 6,5 - 5,6 - 4,2 - 5,4 - 4,8 - 9,2 - 0,5 - 11

$$\bar{X}_A = 6,90$$

$$S_A = 2,86$$

$$S^2_A = 8,18$$

$$\bar{X}_D = 6,35$$

$$S_D = 3,19$$

$$S^2_D = 10,21$$

$$r = 0,61$$

$$t_{\bar{X}} = 0,71$$

$$t_{S^2} = 0,14$$

N.D.S.

Caso núm. 8

$n = 6$  valores aparejados

valores HD (A): 7,2 - 9 - 5,4 - 8,5 - 4,4 - 9,1

valores HD (D): 6,9 - 9,1 - 2,2 - 9,4 - 2,7 - 0,9

$$\bar{X}_A = 7,33$$

$$S_A = 2,05$$

$$S^2_A = 6,25$$

$$\bar{X}_D = 6,20$$

$$S_D = 3,09$$

$$S^2_D = 9,54$$

$$r = 0,87$$

$$t_{\bar{X}} = 1,71$$

$$t_{S^2} = 1,72$$

N.D.S.

Caso núm. 10

$n = 8$  valores aparejados

valores HD (A): 7,5 - 6,5 - 8,6 - 11,3 - 4, -- 0,6 - 6,8 - 3,1

valores HD (D): 8,2 - 12,1 - 10,9 - 7 -- 11,7 - 1,9 - 0,1 - 10,6

$$\bar{X}_A = 6,05 \quad S_A = 3,37 \quad S^2_A = 11,30$$

$$\bar{X}_D = 7,81 \quad S_D = 4,56 \quad S^2_D = 20,86$$

$$r = 0,15$$

$$t_{\bar{X}} = 0,94 \quad t_{S^2} = 0,31$$

N.D.S.

Caso núm. 11

$n = 5$  valores aparejados

valores HD (A): 199 - 179 - 160 - 159 - 198

valores HD (D): 148 - 181 - 174 - 190 - 208

$$\bar{X}_A = 170 \quad S_A = 19,50 \quad S^2_A = 380,50$$

$$\bar{X}_D = 180,2 \quad S_D = 22,05 \quad S^2_D = 486,20$$

$$r = 0,11 \quad t = 0,08$$

Comparación de medias:

$$t = 0,08 \quad \text{N.D.S.}$$

Comparación de varianzas:

$$t = 0,21 \quad \text{N.D.S.}$$

Caso núm. 13

$n = 7$  valores aparejados

valores HD (A): 14,2 - 13,4 - 15,4 - 20,9 - 17,1 - 11,6 - 6,2

valores HD (D): 12,4 - 7,1 - 12,4 - 17,9 - 18,5 - 10,4 - 5,7

$$\bar{X}_A = 14,11 \quad S_A = 4,58 \quad S_A^2 = 20,97$$

$$\bar{X}_D = 12,05 \quad S_D = 24,89 \quad S_D^2 = 23,91$$

$$r = 0,87$$

$$t_{\bar{X}} = 2,25 \quad t_{S^2} = 0,29$$

$$0,1 < p < 0,05$$

Caso núm. 14

$n = 7$  valores aparejados

valores HD (A): 5 - 7 - 7 - 7 - 5 - 8 - 8

valores HD (D): 5 - 8 - 6 - 7 - 4 - 10 - 4

$$\bar{X}_A = 6,71 \quad S_A = 1,25 \quad S_A^2 = 1,56$$

$$\bar{X}_D = 6,28 \quad S_D = 2,21 \quad S_D^2 = 4,90$$

$$r = 0,51$$

$$t_{\bar{X}} = 0,59 \quad t_{S^2} = 1,57$$

N.D.S.



Caso núm. 15

n = 12 valores aparejados

valores HD (A):

16 - 13,5 - 13 - 9 - 18 - 13 - 7 - 10 - 20 - 16 - 16,5 - 14,5

valores HD (D):

3 - 11 - 10 - 11 - 3 - 12 - 12 - 17 - 20 - 14 - 10,5 - 16

$\bar{X}_A = 13,87$

$S_A = 3,79$

$S^2_A = 14,41$

$\bar{X}_D = 11,62$

$S_D = 5,02$

$S^2_D = 25,23$

r = --

$t_{\bar{X}} = 1,19$

$t_{S^2} = 0,07$

N.D.S.

Caso núm. 16

n = 11 valores aparejados

valores HD (A):

2 - 15 - 6 - 17 - 23 - 18 - 27 - 14,5 - 19 - 12 - 10

valores HD (D):

8 - 6,5 - 11 - 7,5 - 25 - 15 - 25 - 24 - 16 - 8 - 8

$\bar{X}_A = 14,86$

$S_A = 7,21$

$S^2_A = 52,10$

$\bar{X}_D = 14$

$S_D = 7,50$

$S^2_D = 56,25$

$t_{\bar{X}} = 0,48$

$t_{S^2} = 0,05$

N.D.S.

Caso núm. 23

n = 6 valores aparejados

valores HD (A): 8 - 9 - 9 - 9 - 7 - 6

valores HD (D): 9 - 7 - 7 - 6 - 7 - 8

$$\begin{array}{lll} \bar{X}_A = 8 & S_A = 1,26 & S^2_A = 1,60 \\ \bar{X}_D = 7,33 & S_D = 1,03 & S^2_D = 1,06 \\ t_{\bar{X}} = 0,83 & t_{S^2} = 0,45 & \end{array}$$

N.D.S.

RESUMEN Y COMENTARIO AL CALCULO ESTADISTICO DE FSH

- 1.- No hemos encontrado por tanto diferencias estadísticamente significativas antes y después de la hemodiálisis en las cifras globales ni en el estudio de los casos individuales.
- 2.- Separando ahora las cifras ovulatorias y distribuyendo los valores tal como hemos indicado en la página 200, se obtiene la tabla núm. 6 y la gráfica núm. 12, de los que obtenemos a través del cálculo de la media poblacional anteriormente indicado en la tabla núm. 7 y la gráfica núm. 13, en los que observamos una curva que puede aceptarse como normal.
- 3.- Finalmente en la comparación de los diversos grupos clínicos según hemos indicado en la pag. 198, observamos que los valores más bajos son los del grupo de amenorrea secundaria con prolactina elevada (ver tabla núm. 8). Los valores de los ciclos anovulatorios tienen una media algo inferior a la de -

los ovulatorios, lo que debe considerarse normal, aunque supone un cierto fracaso hipofisario al no elevarse más frente a unos valores de  $17-\beta E_2$  inferiores a los de los ciclos ovulatorios.

Los valores de las medias de las pacientes menopaúsicas o castradas multiplican por diez las medias de los grupos anteriores lo cual también debe considerarse como dentro de la normalidad.

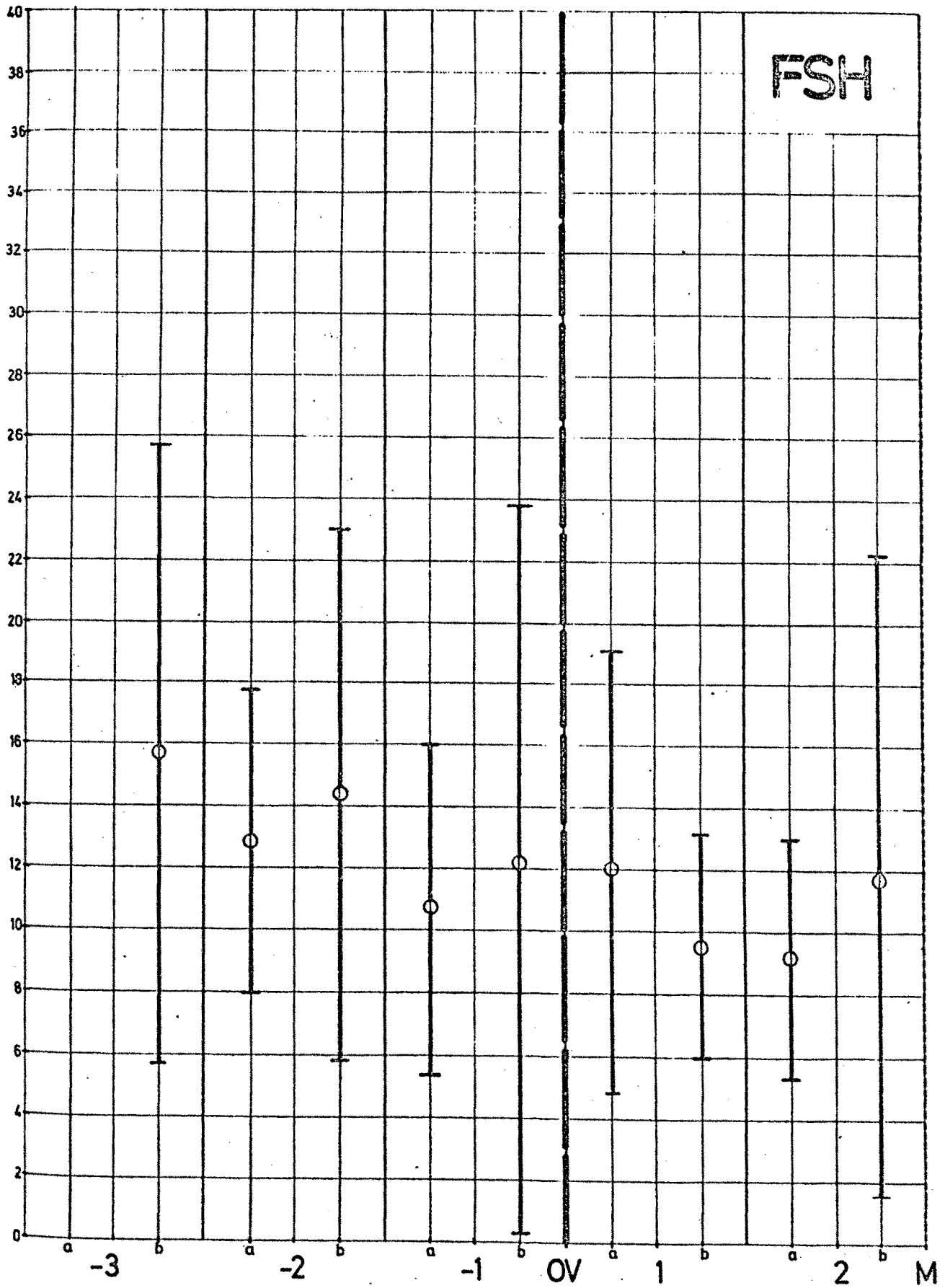
Las diferencias son significativas al establecer las comparaciones entre los diversos grupos excepto al comparar las medias de los ciclos ovulatorios y anovulatorios y también entre los de las pacientes menopaúsicas y castradas entre sí (tabla núm. 9).

VALORES OBSERVADOS

3		2		1		1		2	
a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
n = 4	n = 11	n = 12	n = 13	n = 11	n = 16	n = 13	n = 9	n = 15	n = 14
$\bar{X} = 6,67$	$\bar{X} = 15,52$	$\bar{X} = 12,73$	$\bar{X} = 14,16$	$\bar{X} = 10,61$	$\bar{X} = 11,98$	$\bar{X} = 11,77$	$\bar{X} = 19,81$	$\bar{X} = 8,76$	$\bar{X} = 11,85$
$\sigma = 2,49$	$\sigma = 9,94$	$\sigma = 4,77$	$\sigma = 8,55$	$\sigma = 5,29$	$\sigma = 11,43$	$\sigma = 6,36$	$\sigma = 3,87$	$\sigma = 3,59$	$\sigma = 10,38$
n = 15	n = 25	n = 27	n = 22	n = 29					
$\bar{X} = 13,16$	$\bar{X} = 13,48$	$\bar{X} = 11,42$	$\bar{X} = 10,97$	$\bar{X} = 10,25$					
$\sigma = 9,40$	$\sigma = 6,90$	$\sigma = 9,31$	$\sigma = 5,86$	$\sigma = 7,69$					

TABLA No 6

VALORES

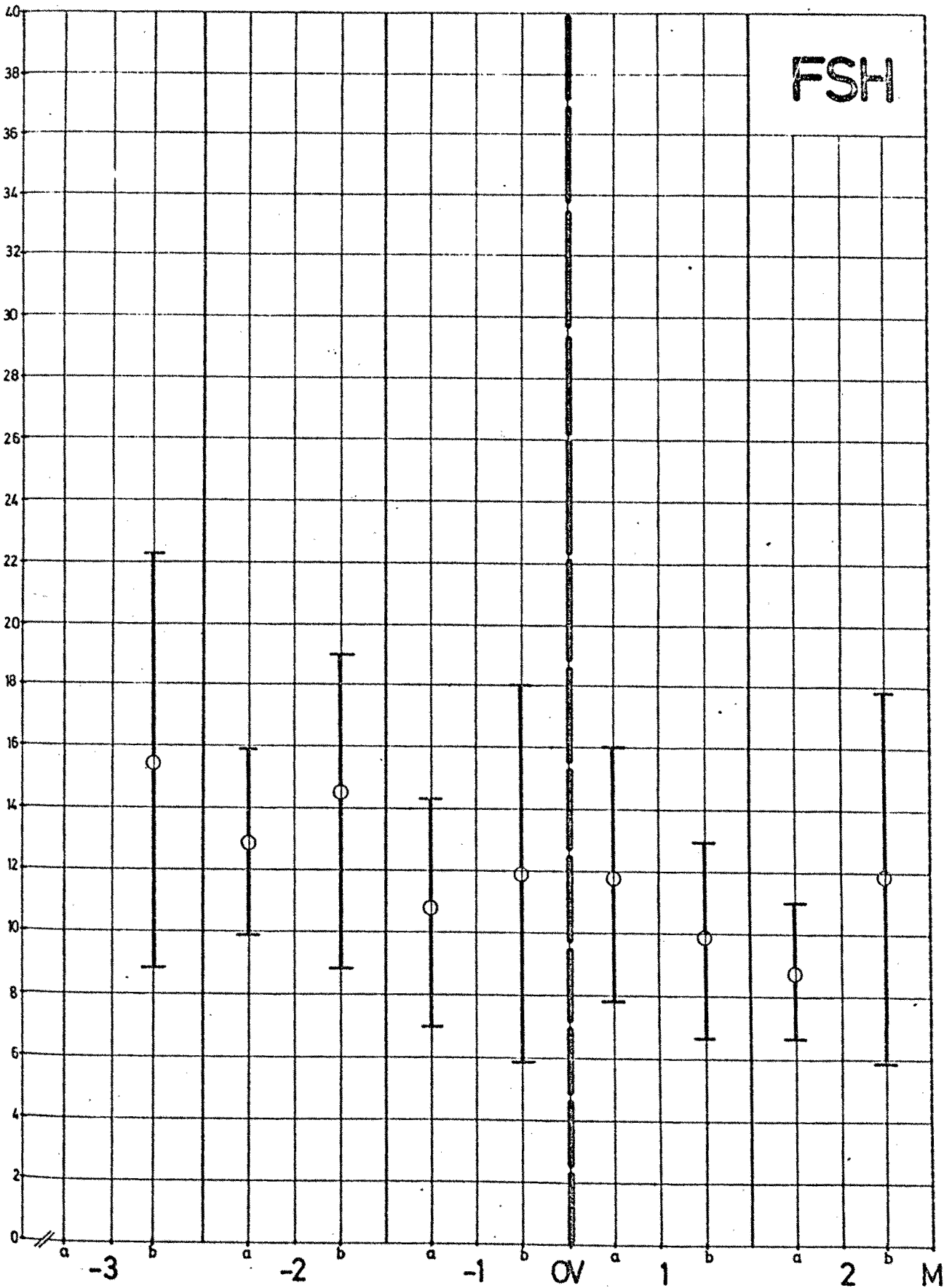


F S H  
VALORES ESTIMADOS PARA LA MEDIA POBLACIONAL

- 3		- 2		- 1		+ 1		+ 2	
a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
t = 3,182	t = 2,228	t = 2,201	t = 2,179	t = 2,228	t = 2,121	t = 2,179	t = 2,306	t = 2,145	t = 2,16
6,67 +	15,73 +	12,73 +	14,16 +	10,61 +	11,98 +	11,77 +	19,81 +	8,76 +	11,85 +
3,961	6,67	3,030	5,167	3,553	6,089	4,20	2,97	1,988	5,99
t = 2,145	t = 2,064	t = 2,064	t = 2,056	t = 2,056	t = 2,08	t = 2,08	t = 2,08	t = 2,16	t = 2,16
13,16 ± 5,206	13,48 ± 2,848	13,48 ± 2,848	11,42 ± 3,683	10,97 ± 2,59	10,97 ± 2,59	10,25 ± 2,924	10,25 ± 2,924	10,25 ± 2,924	10,25 ± 2,924

TABLA No 7

ESTIMACIONES MEDIA POBLACIONAL



F.	S.	H.				
			<u>N</u>	<u>X</u>	<u>S</u>	<u>S<sup>2</sup></u>
CICLOS ANOVULATORIOS			109	9,95	5,48	30,08
CICLOS OVULATORIOS			128	11,77	9,35	87,47
CASTRADAS			24	108,50	70,09	2426,61
MENOPAÚSICAS			29	109,38	49,26	4912,98
AMENORREAS SECUNDARIAS			31	6,50	2,38	5,66

"ANÁLISIS DE VARIANCIA" DE LOS 5 GRUPOS (MUESTRAS). EXISTEN DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS ( $P < 0,001$ )

TABLA No 8