



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

VARIACIONES DEL PERFIL LIPÍDICO Y FIBRINÓGENO EN MUJERES  
POSTMENOPÁUSICAS FUMADORAS QUE ASISTEN AL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”, CUMANÁ, ESTADO  
SUCRE  
(Modalidad: Tesis de Grado)

MARÍA ALEJANDRA RAMÍREZ

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

CUMANÁ, 2013

VARIACIONES DEL PERFIL LIPÍDICO Y FIBRINÓGENO EN MUJERES  
POSTMENOPÁUSICAS FUMADORAS QUE ASISTEN AL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO "ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ", CUMANÁ, ESTADO  
SUCRE

APROBADO POR:



---

Prof. Henry De Freitas  
Asesor



---

Prof. Milagros Figueroa  
Coasesor



## ÍNDICE

DEDICATORIA.....	I
AGRADECIMIENTO.....	II
LISTA DE TABLAS.....	III
RESUMEN.....	IV
INTRODUCCIÓN.....	1
METODOLOGÍA.....	8
Muestra poblacional.....	8
Criterios de exclusión.....	8
Normas de bioética.....	8
Recolección y procesamiento de las muestras.....	9
Determinación sérica de colesterol total.....	9
Determinación sérica de triglicéridos.....	10
Determinación sérica de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-c).....	10
Determinación sérica de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-c).....	11
Determinación sérica de colesterol unido a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-c).....	11
Determinación plasmática de fibrinógeno.....	12
Análisis estadístico.....	12
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	13
CONCLUSIONES.....	21
BIBLIOGRAFÍA.....	22
APÉNDICES.....	29
ANEXOS.....	30
HOJAS DE METADATOS.....	34

## DEDICATORIA

A

Mi Dios, Jehová, por regalarme la vida, orientarme siempre hacia el camino correcto y permitirme alcanzar esta valiosa meta.

Mi madre, Tamara Ramírez, por darme la oportunidad de estudiar y brindarme su amor y apoyo incondicional, en todo momento. Usted es el motivo de mi inspiración.

Mis hermanos, Félix, Carla, Gabriela y Laura, por darme ánimos para seguir adelante.

Mi novio, Pedro Guarache, por su amor, comprensión y respaldo constante.

Mis amigas, Yanmaurys, Rafela, Linny, Diana, Yusmaris, Mairelis, Jelitze y Fanny, por compartir conmigo alegrías y tristezas, ayudarme a crecer como persona y brindarme su sincera amistad.

Mis compañeros de clase, quienes me han acompañado en el tránsito de este camino y que de una u otra forma me ayudaron a llegar hasta aquí.

## **AGRADECIMIENTO**

A

La Universidad de Oriente y todos los profesores que contribuyeron en mi formación académica.

Mi asesor, Doctor Henry De Freitas, por sus conocimientos, orientación, dedicación y valiosa ayuda en la realización de este trabajo. A usted, mi respeto y admiración.

El personal del Laboratorio Clínico Universitario y en especial a las Licenciadas Milagros Figueroa y Niurka Fajardo, por su excelente disposición y toda la colaboración prestada en el procesamiento de las muestras.

Los doctores y enfermeras que laboran en el área de ginecología del HUAPA, por su cariño y apreciable colaboración durante la captación de las participantes del estudio.

Cada una de las participantes, que voluntariamente aportaron su muestra biológica.

Todas aquellas personas que de una u otra forma contribuyeron en la realización de este trabajo y al logro de esta meta.

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de la prueba de Kruskal-Wallis para los niveles séricos de colesterol total (mg/dl) en mujeres postmenopáusicas fumadoras y grupo control, que acuden a la consulta de menopausia del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.....	13
Tabla 2. Resumen de la prueba de Kruskal-Wallis para los niveles séricos de triglicéridos (mg/dl) en mujeres postmenopáusicas fumadoras y grupo control, que acuden a la consulta de menopausia del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.....	14
Tabla 3. Resumen de la prueba de Kruskal-Wallis para los niveles séricos de colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (mg/dl) en mujeres postmenopáusicas fumadoras y grupo control, que acuden a la consulta de menopausia del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.....	16
Tabla 4. Resumen de la prueba de Kruskal-Wallis para los niveles séricos de colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad (mg/dl) en mujeres postmenopáusicas fumadoras y grupo control, que acuden a la consulta de menopausia del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.....	17
Tabla 5. Resumen de la prueba de Kruskal-Wallis para los niveles séricos de colesterol unido a las lipoproteínas de muy baja densidad (mg/dl) en mujeres postmenopáusicas fumadoras y grupo control, que acuden a la consulta de menopausia del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.....	18
Tabla 6. Resumen de la prueba de Kruskal-Wallis para los niveles plasmáticos de fibrinógeno (mg/dl) en mujeres postmenopáusicas fumadoras y grupo control, que acuden a la consulta de menopausia del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.....	19

## RESUMEN

Con la finalidad de evaluar las variaciones del perfil lipídico y fibrinógeno en mujeres postmenopáusicas fumadoras, se estudió un total de 70 muestras sanguíneas de pacientes de la consulta de menopausia perteneciente al servicio de ginecología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, con edades comprendidas entre 50 y 60 años; 35 de las muestras pertenecían a mujeres postmenopáusicas fumadoras y las 35 restantes a mujeres postmenopáusicas no fumadoras (grupo control). Se les determinó colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de alta, baja y muy baja densidad (HDL-c, LDL-c y VLDL-c, respectivamente), triglicéridos y fibrinógeno. Los resultados obtenidos evidenciaron concentraciones elevadas de colesterol total, LDL-c, VLDL-c, triglicéridos y fibrinógeno y disminuidas de HDL-c en el grupo de mujeres fumadoras, con respecto al grupo control, al aplicar la prueba de Kruskal-Wallis se demostró que las variaciones son estadísticamente significativas. Asimismo, empleando un análisis de correlación simple, se halló asociación significativa entre los niveles de HDL-c y la cantidad de cigarrillos fumados diariamente, no así para los demás parámetros. Estos resultados permiten concluir que el consumo de cigarrillos ejerce una influencia negativa sobre las concentraciones de lípidos y fibrinógeno, lo cual determina un mayor riesgo cardiovascular con respecto a las no fumadoras.

## INTRODUCCIÓN

La menopausia es la interrupción definitiva de la menstruación, resultante de la pérdida de la actividad folicular del ovario, es una parte natural del proceso de envejecimiento de la mujer debido a la menor producción de estrógenos y progesterona, que se acompaña de la pérdida de la capacidad de reproducción. Constituye un periodo de cambios fisiológicos que pueden acompañarse de signos, síntomas y complicaciones, cuya magnitud guarda estrecha relación con el grado de afectación de la concentración de las hormonas antes mencionadas (Hulley y cols., 2002; Hernández y cols., 2005). Su diagnóstico es retrospectivo y se hará después de un periodo de amenorrea de 12 meses (Roberts, 2007; Flores y Ontiveros, 2008).

El momento de presentación de la menopausia está determinado genéticamente y ocurre, en promedio, entre los 45 y 55 años; no se relaciona con la raza ni el estado de nutrición; sin embargo, ocurre antes en la mujer nulípara, fumadora y que habita en ciudades con altitud de 2 000 m o más sobre el nivel del mar (Berek, 2008; Salvador, 2008).

Dos periodos relacionados con la menopausia son la perimenopausia y la postmenopausia. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la perimenopausia es el período que precede a la menopausia que comienza con cambios biológicos, endocrinos y clínicos, y que finaliza un año después de la última menstruación; mientras que la postmenopausia es el periodo que se inicia un año luego de la menopausia, en el cual persiste el déficit estrogénico y se acompaña de un incremento de los trastornos médicos relacionados a la edad y a la deficiencia de estrógenos (OMS, 1996).

La perimenopausia y la postmenopausia se caracterizan por el déficit de estrógenos, producto de la falla ovárica, la cual produce a corto plazo signos y síntomas a nivel vasomotor, neuropsiquiátrico, genitourinario, cardiovascular y osteomuscular. A largo plazo, condiciona osteoporosis y enfermedad cardiovascular (Ribeiro y Campesatto, 2006; De Lorenzi y cols., 2009).



Las manifestaciones principales se encuentran enmarcadas en la etapa perimenopáusicas y el cuadro clínico predominante comprende bochornos y oleadas de calor nocturno, resequeamiento vaginal y dispareunia, incontinencia urinaria, alteraciones del sueño, memoria y atención; así como, disfunción sexual (Woods y Mitchell, 2005; Cabeza, 2006). Además de las manifestaciones mencionadas, se ha observado que después del inicio de la menopausia, las mujeres experimentan cambios bioquímicos desfavorables en el perfil lipídico (Acosta y cols., 2001; Shai y cols., 2004; Villasmil y cols., 2007).

Los lípidos son un conjunto de biomoléculas estructuralmente muy heterogéneo, se caracterizan por ser insolubles en agua, pero solubles en solventes orgánicos como éter y cloroformo. Los lípidos, al no ser solubles en un medio acuoso como el plasma, se unen a proteínas específicas para formar las lipoproteínas y poder así, circular en sangre (Macarulla y Goñi, 2002; Voet y Voet, 2006).

El colesterol es un alcohol esteroideo característico de los tejidos animales, desempeña funciones esenciales en el organismo. En las membranas celulares actúa como un componente estructural que modula la fluidez y en los tejidos especializados sirve como precursor de ácidos biliares, hormonas esteroideas y vitamina D. En el plasma sanguíneo, casi el 70% se encuentra esterificado con ácidos grasos de cadena larga (Devlin, 2004).

Los triglicéridos son ésteres de glicerol con tres moléculas de ácidos grasos, constituyen depósitos muy concentrados de energía metabólica ya que están en forma reducida y anhidra. En el hombre, el centro principal de la acumulación de triglicéridos es el citoplasma de las células adiposas, las cuales se especializan precisamente en la síntesis y almacenamiento de triglicéridos y en su movilización como moléculas combustibles que se transportan por la sangre a otros tejidos (Stryer y cols., 2007).

Las lipoproteínas son lípidos enlazados a proteínas en la sangre, se encargan del transporte de triglicéridos, fosfolípidos, colesterol y ésteres de colesterol entre los

órganos. El prefijo apo designa a la proteína libre de lípidos, estas proteínas se combinan con varios lípidos en diferentes proporciones para generar varias clases de partículas lipoproteínicas. Entre las clases de lipoproteínas de acuerdo a su densidad tenemos: de baja densidad (LDL-c), de alta densidad (HDL-c) y de muy baja densidad (VLDL-c) (Hicks, 2001; Harvey y cols., 2006).

Las LDL-c contienen abundantes ésteres de colesterol en su centro, un 50%, y son los transportadores de éste en la sangre, por lo tanto los niveles de colesterol total y LDL-c están fuertemente correlacionados; las HDL-c son las lipoproteínas con mayor contenido de proteínas, aproximadamente un 50%, transportan colesterol de los tejidos hacia el hígado para su catabolismo y excreción; y las VLDL-c son partículas ricas en triglicéridos en un 60%, muy poco densas y heterogéneas, se encargan del transporte endógeno de triglicéridos y colesterol (Anderson y Cockayne, 2003).

Diversos estudios, han demostrado que tras la llegada de la menopausia se presentan niveles altos de triglicéridos así como de colesterol total, este último atribuido, principalmente, a un aumento de las LDL-c al mismo tiempo que las HDL-c tienden a disminuir (Assman y cols., 1998; De Aloysio y cols., 1999; Welty, 2001; Acosta y cols., 2001; Shai y cols., 2004; Villasmil y cols., 2007).

Las alteraciones de los lípidos (disminución de HDL-c y aumento de LDL-c, y triglicéridos) han sido asociadas en estudios epidemiológicos con un aumento en el riesgo de las enfermedades cardiovasculares. El mayor riesgo de enfermedad cardiovascular se asocia con la concentración alta de colesterol, especialmente LDL-c, mientras que, las HDL-c son positivamente asociadas con un riesgo disminuido de enfermedad coronaria (Sharrett y cols., 2001; Wang y cols., 2001; Reissigova y Tomeckova, 2005; Collins y cols., 2007; Singh y cols., 2007).

Por otro lado, en el periodo postmenopáusico se ha descrito también una tendencia a la hipercoagulabilidad que se manifiesta por un aumento en los niveles de algunos factores

de la coagulación, entre ellos el factor VII y el fibrinógeno, y por una hipofibrinólisis, además de un aumento en la viscosidad sanguínea (Pérez y Ramos, 2002; Norris y cols., 2002).

El fibrinógeno es una proteína plasmática compuesta por tres pares de cadenas peptídicas (alfa, beta y gamma) unidas por enlaces disulfúricos. El principal sitio de su producción lo constituye el hígado y circula en la sangre a una concentración media plasmática que varía de 2,8 a 3,0 g/l. Se presenta en forma soluble y por acción de la trombina se convierte en fibrina, la cual es insoluble, siendo esta transformación el principal papel del fibrinógeno en el proceso de coagulación (Kamath y Lip, 2003). Asimismo, el fibrinógeno es un reactante de fase aguda cuya concentración aumenta como resultado de una respuesta inflamatoria causada por agresiones físicas, químicas, infecciones y neoplasias; los niveles plasmáticos de las proteínas de fase aguda, en general, se alteran al menos un 25% durante la inflamación y, no obstante a su nombre, también se asocian con procesos inflamatorios crónicos; esta elevación del fibrinógeno suele retornar gradualmente a su nivel basal una vez resuelta la fase inflamatoria (Doolittle y cols., 1998; González y Molina, 2010).

La vida media del fibrinógeno es aproximadamente 100 horas y su catabolismo está mediado por la plasmina, la cual actúa sobre el fibrinógeno y la fibrina, generando los productos de degradación D y E, que estimulan en los macrófagos la producción de interleucina-6 y otros factores estimulantes de los hepatocitos que traen como consecuencia un aumento en la síntesis de fibrinógeno (Mosesson, 2005).

Según Fernández (2009), las concentraciones elevadas de fibrinógeno en plasma se asocian con un mayor riesgo de alteraciones cardiovasculares, al promover estados protrombóticos o de hipercoagulabilidad. En su trabajo, recopila un extenso conjunto de evidencias, estudios prospectivos y epidemiológicos, que demuestran que el fibrinógeno representa un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular.

Por otra parte, el tabaquismo es una condición crónica, relacionada con el consumo y exposición a productos derivados del tabaco, el representante más típico de los productos del tabaco es el cigarrillo, que provocan y aceleran el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, respiratorias y cáncer, entre otras. Esta costumbre data de muchos años, de hecho, el tabaco es una de las drogas con el mayor número de adictos en el mundo; sin embargo, está promocionado por una industria muy poderosa y su consumo es legal, lo cual le permite estar omnipresente en nuestra sociedad pese a sus múltiples efectos nocivos sobre la salud (Pascual y Vicéns, 2004).

La OMS define como fumador a todo individuo que fume a diario durante el último mes, al menos un cigarrillo (OMS, 1988). El humo del cigarrillo contiene más de 4 000 sustancias activas, de las cuales, alrededor de la mitad se encuentran originalmente en las hojas de tabaco y la otra mitad son creadas por reacciones químicas producto de la combustión. Cuando se enciende un cigarrillo, la combustión genera dos tipos de componentes: gaseoso y sólido o de partículas. Entre los constituyentes de la fase gaseosa se encuentra el monóxido de carbono y entre los de la fase sólida, la nicotina. El monóxido de carbono actúa en base a su extraordinaria afinidad por la hemoglobina, superior a la del oxígeno, lo que le permite desplazarlo y formar carboxihemoglobina, bloqueando el transporte de oxígeno a los tejidos; por su parte, la nicotina es la principal responsable de la adicción al tabaco, debido al estímulo placentero que produce al activar la vía dopaminérgica y los receptores colinérgicos y nicotínicos del sistema nervioso central (Martín y cols., 2004).

Hoy en día, el tabaquismo entre las mujeres representa un problema de salud pública muy importante tanto por el número de muertes evitables que produce como por el incremento incesante de su prevalencia en muchos países del mundo (Checa, 2004). Una gran parte de la mortalidad asociada al tabaquismo es debida a enfermedades cardiovasculares, en relación a esto, es preciso tener en cuenta que el tabaco actúa de forma sinérgica con otros factores de riesgo cardiovascular, de forma que los fumadores multiplican su probabilidad de morir a causa de un evento cardiovascular (López y

García, 2004; McRobbie y Thornley, 2008).

En cuanto a los parámetros bioquímicos objeto de estudio en este trabajo, el hábito tabáquico ha sido relacionado de manera negativa con el perfil lipídico, observándose que, individuos fumadores presentan mayores niveles de triglicéridos, colesterol total, LDL-c y VLDL-c y menores niveles de HDL-c; es decir, tienen un perfil de lípidos más aterogénico. Asimismo, se ha señalado que el tabaquismo es un factor que eleva las concentraciones de fibrinógeno plasmático (Bazzano y cols., 2003; Martín y cols., 2004; Gorbachev y cols., 2006; Ouviaña y Sasetti, 2006; Lahoz y Mostaza, 2007).

El reconocimiento de los principales factores de riesgo modificables; así como, el adecuado y efectivo control de éstos puede reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas a enfermedad cardiovascular (Pearson y cols., 2002). Los niveles de lípidos y de fibrinógeno en el organismo pueden ser modificados por cambios en el estilo de vida y con el empleo de terapia farmacológica efectiva (De Maat, 2001; Miguel, 2009). Asimismo, el consumo de tabaco es una condición prevenible y erradicable. Sin embargo, una revisión al respecto sobre la situación en América Latina señala que la pobreza y la falta de educación acerca de los peligros del fumar, hacen a la gente más susceptible de hacerse fumadores (Müller y Wehbe, 2008). A su vez, el carácter adictivo del tabaco dificulta el abandono de su consumo, manteniendo a la población fumadora recibiendo considerables cantidades de tóxicos, irritantes, mutágenos y carcinógenos para obtener la nicotina que satisfaga su dependencia (Morales, 2010).

Los médicos y otros profesionales de la salud desempeñan un papel relevante en la identificación de conductas de riesgo en los pacientes; así como, en la reducción de su prevalencia. La aplicación de estrategias farmacológicas y de consejo permite abordar la dependencia al tabaco; informar a las personas acerca de los riesgos a la salud derivados del consumo de productos del tabaco; así como, sobre los beneficios que se obtienen al dejar de fumar, es una de las técnicas más prácticas (Tartaglione, 2003).

Evidencias científicas, demuestran que cesar de fumar aporta beneficios para la salud tanto a corto como a largo plazo. Los beneficios a corto plazo se ponen de manifiesto en veinticuatro horas (por ejemplo: la reducción de la concentración de carboxihemoglobina). La concentración plasmática de fibrinógeno disminuye rápidamente en las dos semanas siguientes del abandono del tabaco y el perfil lipídico mejora en tres meses con la abstinencia del tabaco (Hunter, 2001; Eliasson y cols., 2001).

En el convenio marco de la OMS para el control del tabaco se reconoce la necesidad de estrategias específicas en función del género. En este sentido, el conocimiento y la comprensión de los factores asociados al consumo de tabaco en las mujeres; así como, sus consecuencias son indispensables para llevar a cabo acciones específicas efectivas, en los niveles de prevención, tratamiento y rehabilitación, desde una perspectiva de género (OMS, 2003).

En la actualidad, el tabaquismo entre las mujeres se está analizando de forma muy intensa en los países desarrollados debido ante todo al incremento que se ha experimentado en este colectivo, durante los últimos tiempos y también a la falta de efectividad de algunas intervenciones llevadas a cabo al respecto. En nuestro país, por diferentes razones, el tabaquismo en el género femenino no ha sido ampliamente estudiado y son escasas las investigaciones publicadas. El presente estudio, representa un oportuno esfuerzo para aportar datos en este sentido y asume por objetivo general, evaluar las variaciones del perfil lipídico y fibrinógeno en mujeres postmenopáusicas fumadoras.

## **METODOLOGÍA**

### **Muestra poblacional**

Se estudió un grupo de 35 mujeres postmenopáusicas fumadoras con edades comprendidas entre 50 y 60 años, asistentes a la consulta de menopausia, perteneciente al servicio de ginecología, del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Del mismo modo, se consideró un grupo control integrado por 35 mujeres postmenopáusicas no fumadoras de igual intervalo de edad.

### **Criterios de exclusión**

Mujeres histerectomizadas, con alteraciones diabéticas, hepáticas o hipotiroideas, antecedentes de enfermedad renal o neoplásica, índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m<sup>2</sup>, trastornos del metabolismo lipídico (hiperlipidemia) o del sistema hemostático y/o administración de medicamentos que puedan afectar alguno de éstos o ambos y terapia de reemplazo hormonal.

Se aplicó una encuesta para obtener los datos clínico-epidemiológicos que ayudaron en la selección de los individuos que participaron en el estudio; así como, su perfil de consumo de cigarrillos (apéndice 1).

### **Normas de bioética**

La recolección de las muestras se realizó siguiendo las normas de bioética establecidas por la OMS para trabajos de investigación en humanos y la declaración de Helsinki; documentos que han ayudado a delinear los principios de ética más relevantes en la investigación biomédica de seres humanos (Oficina Panamericana de la Salud, 1990; Asociación Médica Mundial, 2004). Tomando en cuenta lo antes mencionado, se obtuvo por escrito la autorización de cada uno de los individuos que formaron parte del estudio, a los cuales se les informó sobre los alcances y objetivos de la investigación (anexo 1).

### **Recolección y procesamiento de las muestras**

Las muestras sanguíneas se obtuvieron de las participantes, luego de 8 horas de ayuno. Se extrajeron 7 ml de sangre completa por punción venosa con jeringas descartables, previa antisepsia del área de la fosa antecubital. Del volumen total de sangre, 2 ml se colocaron en un tubo de ensayo con 222  $\mu$ l de citrato de sodio al 3,8% como anticoagulante y luego, se centrifugó a 3 000 revoluciones por minuto (rpm) durante 5 minutos. Los 5 ml de sangre restantes se colocaron en un tubo de ensayo seco y la muestra se dejó coagular a temperatura ambiente, luego se centrifugó a 3 000 rpm durante 10 minutos. Posteriormente, el plasma y el suero respectivamente, fueron separados del paquete globular y trasvasados a tubos secos estériles, de plástico para la determinación del fibrinógeno y de vidrio para el perfil lipídico (Bauer, 1986).

Todas las muestras fueron analizadas en un tiempo no mayor a 24 horas, después de haber sido recolectadas. Para el procesamiento de los sueros (colesterol total, HDL-c y triglicéridos) se utilizó un analizador de química sanguínea Hitachi 911, mientras que, para el del plasma (fibrinógeno) se empleó un coagulómetro semiautomático Stago Start 4. Cabe destacar que, antes del procesamiento de las muestras diariamente, fueron analizados sueros y plasmas controles respectivamente, a fin de garantizar la calidad de los resultados.

### **Determinación sérica de colesterol total**

Se efectuó por el método enzimático de la colesterol esterasa. En dicho método, el colesterol esterificado es hidrolizado por acción de la enzima colesterol esterasa para producir colesterol libre y ácidos grasos. El colesterol libre es oxidado por la colesterol oxidasa para formar colestén-4-3-cetona y peróxido de hidrógeno. Bajo la acción catalítica de la peroxidasa, el peróxido de hidrógeno formado reacciona con 4-aminofenazona y fenol para formar un compuesto coloreado cuya intensidad de color es directamente proporcional a la concentración de colesterol presente en la muestra,



cuando es medido a una longitud de onda de 520 nm (Kaplan y Pesce, 1991; Bernard, 1993).

Valores de referencia:

Normal: < 170 mg/dl.

Límite: 170 – 199 mg/dl.

Alto: > 200 mg/dl.

### **Determinación sérica de triglicéridos**

Se efectuó por el método enzimático de la glicerol fosfato oxidasa. Los triglicéridos son hidrolizados por acción de una lipasa microbial produciendo glicerol y ácidos grasos libres. El glicerol formado es fosforilado por adenosina-5-trifosfato en glicerol-3-fosfato en una reacción catalizada por la enzima glicerol kinasa. El glicerol-3-fosfato es oxidado a dihidroxiacetona por una glicerol fosfato oxidasa dando también peróxido de hidrógeno. El peróxido de hidrógeno oxida al cromógeno compuesto de 4-aminoantipirina (4-AAP) y 4-clorofenol por acción de la enzima peroxidasa para formar un compuesto coloreado, cuya intensidad de color es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos en la muestra, cuando se mide a una longitud de onda de 540 nm (Nagele y Hagele, 1984; Kaplan y Pesce, 1991).

Valores de referencia:  $\leq$  130 mg/dl.

### **Determinación sérica de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-c)**

Se llevó a cabo mediante un método directo que emplea enzimas modificadas por polietilenglicol y sulfato de  $\alpha$ -ciclodextrina y de dextrano. En solución tampón ligeramente alcalina, el sulfato de dextrano y el sulfato de  $\alpha$ -ciclodextrina forman, en presencia de sulfato de magnesio, complejos solubles en agua, selectivamente con las LDL-c, VLDL-c y quilomicrones resistentes contra las enzimas modificadas por polietilenglicol. La concentración de HDL-c se determina enzimáticamente acoplándose aproximadamente el 40% de los grupos amínicos de la colesterol esterasa y colesterol

oxidasa con polietilenglicol. Bajo la influencia de la colesterol esterasa, los ésteres de colesterol se desdoblán a colesterol libre y ácidos grasos. El colesterol libre es oxidado por la colesterol oxidasa para formar colestén-4-3-cetona y peróxido de hidrógeno. Bajo la acción catalítica de la enzima peroxidasa, el peróxido de hidrógeno formado reacciona con 4-aminofenazona y N-(2-hidroxi-3-sulfopropil)-3,5-dimetoxianilina para formar un compuesto coloreado cuya intensidad de color es directamente proporcional a la concentración de HDL-c presente en la muestra, cuando es medido fotométricamente a una longitud de onda de 520 nm (Sugiuchi y cols., 1995; Matsuzaki y cols., 1996).

Valores de referencia:  $\geq 35$  mg/dl.

#### **Determinación sérica de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-c)**

Se realizó por el método indirecto de Friedewald (Stone, 1977; Bernard, 1993), empleando la siguiente ecuación:

$$\text{LDL-c} = \text{colesterol total} - \text{HDL-c} - \text{triglicéridos}/5$$

Valores de referencia:

Normal:  $< 110$  mg/dl.

Límite:  $110 - 129$  mg/dl.

Alto:  $\geq 130$  mg/dl.

#### **Determinación sérica de colesterol unido a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-c)**

Se realizó por el método indirecto de Rifking (Bernard, 1993), empleando la siguiente ecuación:

$$\text{VLDL-c} = \text{triglicéridos}/5$$

Valores de referencia:  $10 - 36$  mg/dl.

### **Determinación plasmática de fibrinógeno**

Se llevó a cabo según el método de Clauss, el cual mide el índice de conversión del fibrinógeno en fibrina en presencia de un exceso de trombina. Cuando un exceso de trombina se adiciona a un plasma diluido, la concentración de fibrinógeno es inversamente proporcional al tiempo de coagulación. El nivel de fibrinógeno es cuantificado relacionando la absorbancia o dispersión de la luz producida durante la formación del coágulo con un calibrador (Davis y cols., 1969; Ernest y Resch, 1993).

Valores de referencia: 200 – 400 mg/dl.

### **Análisis estadístico**

Los resultados obtenidos fueron sometidos a la prueba estadística no paramétrica de Kruskal-Wallis a fin de establecer las posibles diferencias entre los valores de colesterol total, triglicéridos, HDL-c, LDL-c, VLDL-c y fibrinógeno del grupo de mujeres postmenopáusicas fumadoras y del grupo control. Además, se aplicó un análisis de correlación simple para determinar la posible asociación entre la cantidad de cigarrillos consumidos por día y las concentraciones de los parámetros referidos en el grupo de mujeres fumadoras (Sokal y Rohlf, 1980).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 1, se presenta el resumen de la prueba estadística de Kruskal-Wallis, donde se comparan los valores séricos de colesterol total en los grupos estudiados; observándose que el grupo de mujeres postmenopáusicas fumadoras presentó niveles más altos, con respecto al grupo control, con diferencias altamente significativas ( $p < 0,001$ ). Al aplicar el análisis de correlación simple no se halló asociación estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ) entre el número de cigarrillos consumidos por día y las concentraciones de la variable mencionada.

Tabla 1. Resumen de la prueba de Kruskal-Wallis para los niveles séricos de colesterol total (mg/dl) en mujeres postmenopáusicas fumadoras y grupo control, que acuden a la consulta de menopausia del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

Grupo	n	Promedio	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango	K-W	<i>p</i>
PF	35	217,2	221,0	148,0	266,0	118,0	13,9	***
Control	35	191,6	192,0	131,0	243,0	112,0		
Total	70	204,4	203,0	131,0	266,0	135,0		

PF: postmenopáusicas fumadoras; n: número de pacientes; K-W: Kruskal-Wallis; \*\*\*: diferencias altamente significativas

Estos resultados coinciden con los reportados por Cullen y cols. (1998), en una investigación acerca de los mecanismos de aumento del riesgo de enfermedades coronarias asociadas con el tabaquismo, que incluyó 10 212 mujeres; los niveles de colesterol total en las fumadoras se encontraron elevados, 5,5%, en comparación con los niveles de las no fumadoras.

Aparte, el valor medio de colesterol total del grupo de postmenopáusicas fumadoras supera los valores de referencia, lo cual representa un factor de riesgo cardiovascular para esta población, al favorecer el desarrollo de aterosclerosis, gran responsable del desarrollo y expresión clínica de las patologías cardiovasculares, con sus cuatro principales consecuencias orgánicas: la enfermedad arterial coronaria (también conocida como cardiopatía isquémica), la cerebrovascular, la arterial periférica y los aneurismas

ateroscleróticos (Fernández, 1998). Durante la formación de la placa de ateroma, que es un proceso progresivo, se juntan células del músculo liso, macrófagos y varios residuos celulares. Al llenarse de lípidos los macrófagos, predominantemente colesterol y ésteres de colesterol que proceden de los depósitos de LDL-c de la pared arterial dañada mecánicamente, adquieren un aspecto espumoso. Finalmente, la placa aterosclerótica puede calcificarse y sobresalir lo suficiente en las luces arteriales para impedir el flujo sanguíneo. Sobreviniendo regularmente, la interrupción de las funciones de los órganos vitales especialmente cerebro, corazón y pulmones (Devlin, 2004; Madrazo y Madrazo, 2005).

En la tabla 2, se presenta el resumen de la prueba estadística de Kruskal-Wallis, donde se comparan los valores séricos de triglicéridos en los grupos estudiados; observándose que el grupo de mujeres postmenopáusicas fumadoras presenta niveles más altos con respecto al grupo control, con diferencias altamente significativas ( $p < 0,001$ ). Al aplicar el análisis de correlación simple no se halló asociación estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ) entre el número de cigarrillos consumidos por día y las concentraciones de la variable mencionada.

Tabla 2. Resumen de la prueba de Kruskal-Wallis para los niveles séricos de triglicéridos (mg/dl) en mujeres postmenopáusicas fumadoras y grupo control, que acuden a la consulta de menopausia del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

Grupo	n	Promedio	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango	K-W	<i>p</i>
PF	35	181,6	174,0	71,0	400,0	329,0	20,1	***
Control	35	103,3	99,0	38,0	184,0	146,0		
Total	70	142,5	119,5	38,0	400,0	362,0		

PF: postmenopáusicas fumadoras; n: número de pacientes; K-W: Kruskal-Wallis; \*\*\*: diferencias altamente significativas

Estos resultados concuerdan con el hallazgo de Cullen y cols. (1998), en su estudio las mujeres fumadoras mostraron niveles de triglicéridos elevados, 12%, en comparación con los niveles de mujeres no fumadoras. Igualmente, Imamura y cols. (2001), en una investigación llevada a cabo en un conjunto de 3934 mujeres de entre 40 y 59 años de edad para estudiar la relación del tabaquismo con la presión arterial y los lípidos y

lipoproteínas, encontraron concentraciones superiores de triglicéridos en las fumadoras, frente a las no fumadoras, con una diferencia media de 22,9 mg/dl.

Por otro lado, el valor medio de triglicéridos en el grupo de postmenopáusicas fumadoras se encuentra elevado con respecto al intervalo de referencia. Cabe señalar lo siguiente, niveles elevados de triglicéridos se asocian con varias condiciones: mayor cantidad de remanentes de VLDL-c; las LDL-c reciben triglicéridos de otras lipoproteínas y en consecuencia se producen LDL-c pequeñas y densas; bajos niveles de HDL-c, al realizarse un intercambio exagerado de triglicéridos por colesterol de las VLDL-c hacia las HDL-c produciéndose en consecuencia, HDL-c anormalmente cargadas de triglicéridos, que son menos eficientes en el transporte reverso de colesterol y además son eliminadas más rápidamente de la circulación reduciéndose, por consiguiente, su concentración en sangre. Tales condiciones promueven la patología aterosclerótica, incrementando el riesgo para enfermedad cardiovascular (Austin y cols., 2000; Twickler y cols., 2004; Ponte, 2009). Cuando los individuos muestran incrementos en los niveles plasmáticos de triglicéridos más otro factor de riesgo, como un incremento en la relación LDL-c / HDL-c, el riesgo cardiovascular es aún mayor (Castelli, 1992).

En la tabla 3, se muestra el resumen de la prueba estadística de Kruskal-Wallis, donde se comparan los valores séricos de HDL-c en los grupos estudiados; observándose que el grupo de mujeres postmenopáusicas fumadoras presenta niveles menores con respecto al grupo control, con diferencias altamente significativas ( $p < 0,001$ ). Al aplicar el análisis de correlación simple se halló asociación inversa, estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ), entre el número de cigarrillos consumidos por día y las concentraciones de la variable mencionada ( $r = -0,636231$ ).

Cullen y cols. (1998), obtuvieron resultados semejantes en su estudio, en el cual los niveles de HDL-c en mujeres fumadoras fueron inferiores, 6,7%, al compararlos con los niveles de mujeres no fumadoras. Imamura y cols. (2001), en su investigación llevada a

cabo en un grupo de mujeres, hallaron menores niveles de HDL-c en quienes fumaban con respecto a quienes no lo hacían, con una diferencia media de 9,6 mg/dl.

Tabla 3. Resumen de la prueba de Kruskal-Wallis para los niveles séricos de colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (mg/dl) en mujeres postmenopáusicas fumadoras y grupo control, que acuden a la consulta de menopausia del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

Grupo	n	Promedio	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango	K-W	<i>p</i>
PF	35	34,4	33,0	28,0	46,0	18,0	15,6	***
Control	35	40,3	39,0	30,0	56,0	26,0		
Total	70	37,3	35,5	28,0	56,0	28,0		

PF: postmenopáusicas fumadoras; n: número de pacientes; K-W: Kruskal-Wallis; \*\*\*: diferencias altamente significativas

Por otra parte, se puede observar que el nivel medio de HDL-c en el grupo de postmenopáusicas fumadoras se encuentra por debajo del valor considerado como referencia. En tal sentido, es pertinente señalar que las HDL-c han sido reconocidas como lipoproteínas protectoras para el proceso aterotrombótico. Éstas se encargan de transportar el colesterol excedente de los tejidos periféricos, incluyendo el endotelio arterial, hacia el hígado para su posterior reciclado (síntesis de VLDL-c) o eliminación (síntesis de ácidos biliares) y a órganos endocrinos para la síntesis de hormonas esteroideas, inhiben la oxidación de las LDL-c, disminuyendo la formación de células espumosas, reducen la proliferación de células musculares lisas, inhiben la agregación plaquetaria y ejercen efecto vasodilatador. Diversos estudios han permitido establecer una relación inversa entre las concentraciones de HDL-c y la aparición de eventos cardiovasculares (Cuneo, 2001; Madrazo y Madrazo, 2005; Lewis y Rader, 2005; Agusti, 2005; Olsson y cols., 2005; Singh, 2007).

En la tabla 4, se presenta el resumen de la prueba estadística de Kruskal-Wallis, donde se comparan los valores séricos de LDL-c en los grupos estudiados; observándose que el grupo de mujeres postmenopáusicas fumadoras presenta niveles superiores con respecto al grupo control, las diferencias son significativas ( $p < 0,05$ ). Al aplicar el análisis de correlación simple no se halló asociación estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ) entre el

número de cigarrillos consumidos por día y las concentraciones de la variable mencionada.

Tabla 4. Resumen de la prueba de Kruskal-Wallis para los niveles séricos de colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad (mg/dl) en mujeres postmenopáusicas fumadoras y grupo control, que acuden a la consulta de menopausia del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

Grupo	n	Promedio	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango	K-W	<i>p</i>
PF	35	146,7	149,0	100,0	200,0	100,0	6,3	*
Control	35	130,9	133,0	62,0	176,0	114,0		
Total	70	138,8	137,0	62,0	200,0	138,0		

PF: postmenopáusicas fumadoras; n: número de pacientes; K-W: Kruskal-Wallis; \*: diferencias significativas

Estos resultados son similares a los reportados por Cullen y cols. (1998), quienes en su investigación, hallaron valores de LDL-c elevados, 2,0%, en las mujeres fumadoras respecto a las que no lo hacían.

Por otro lado, el valor medio de LDL-c en el grupo control se halla ligeramente sobre los valores de referencia; mientras que, en el grupo de postmenopáusicas fumadoras se encuentra francamente elevado. En relación a esto, es propicio señalar que las LDL-c son los principales transportadores de colesterol en la sangre; desempeñan un papel clave en la patogenia del proceso aterotrombótico, presentando una asociación directa con las enfermedades cardiovasculares. Las LDL-c inducen alteraciones en las propiedades antitrombóticas derivadas del endotelio vascular y en las propiedades contráctiles del vaso, afectan la función e interacción de las células presentes en la lesión aterosclerótica, tanto derivadas de la sangre como residentes en la pared vascular. Infiltradas en el vaso, sufren modificaciones (oxidaciones, agregación, glucosilación, entre otras) que potencian sus propiedades aterogénicas; una vez modificadas, facilitan la formación de células espumosas derivadas de células musculares lisas y macrófagos y acrecientan la vulnerabilidad de las placas ateroscleróticas. Las LDL-c, además, aumentan la trombogenicidad de las placas y la de la sangre, esto último asociado a un aumento en los niveles de factor tisular circulante y en la reactividad de las plaquetas (Beltrán, 2005; Badimón y cols., 2009).



En la tabla 5, se muestra el resumen de la prueba estadística de Kruskal-Wallis, donde se comparan los valores séricos de VLDL-c en los grupos estudiados; observándose que el grupo de mujeres postmenopáusicas fumadoras presenta niveles superiores con respecto al grupo control, con diferencias altamente significativas ( $p < 0,001$ ). Al aplicar el análisis de correlación simple no se halló asociación estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ) entre el número de cigarrillos consumidos por día y las concentraciones de la variable mencionada.

Tabla 5. Resumen de la prueba de Kruskal-Wallis para los niveles séricos de colesterol unido a las lipoproteínas de muy baja densidad (mg/dl) en mujeres postmenopáusicas fumadoras y grupo control, que acuden a la consulta de menopausia del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

Grupo	n	Promedio	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango	K-W	<i>p</i>
PF	35	36,1	34,0	14,0	80,0	66,0	22,3	***
Control	35	20,4	19,0	8,0	37,0	29,0		
Total	70	28,2	22,5	8,0	80,0	72,0		

PF: postmenopáusicas fumadoras; n: número de pacientes; K-W: Kruskal-Wallis; \*\*\*: diferencias altamente significativas

Cullen y cols. (1998), encontraron en su estudio que las mujeres fumadoras tenían niveles de triglicéridos elevados, 12%, en comparación con los niveles de las no fumadoras.

Por otra parte, es posible observar que el valor medio de VLDL-c del grupo de postmenopáusicas fumadoras se encuentra ligeramente por encima del intervalo de referencia. A este respecto, es importante tener en cuenta que las VLDL-c son sintetizadas por el hígado para proporcionar triglicéridos a los tejidos periféricos. La enzima lipoproteinlipasa hidroliza a las VLDL-c, convirtiéndolas en partículas progresivamente menores y más densas, las denominadas partículas de densidad intermedia (IDL-c), las cuales continúan su degradación por la lipasa hepática, completándose la hidrólisis de triglicéridos, para producir finalmente LDL-c. Las tres clases de partículas lipoproteínicas mencionadas son potencialmente aterogénicas, de manera que modificaciones cuantitativas y/o cualitativas de las mismas favorecen el desarrollo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (Barba, 2005; Díaz y cols.,

2011).

Parte del mecanismo por el cual, el tabaquismo altera las concentraciones de lípidos puede atribuirse a la nicotina, la cual al ser inhalada provoca la activación del sistema nervioso simpático, originando la liberación de catecolaminas. Como consecuencia, se incrementa la lipólisis por activación de las enzimas lipasas, lo cual genera un aumento de ácidos grasos libres en sangre que en el hígado son convertidos en VLDL-c, el aumento de los niveles de estas lipoproteínas eleva secundariamente las concentraciones de LDL-c; a su vez se produce una disminución de las lipoproteínas de alta densidad. Ésto conduce a un estado de hipercolesterolemia a expensas de las LDL-c y una menor depuración del colesterol intracelular, factores que favorecen la deposición lipídica en la íntima vascular y la formación de estrías grasas (Craig y cols., 1989; Pardell y cols., 1996).

En la tabla 6 se presenta el resumen de la prueba estadística de Kruskal-Wallis, donde se comparan los valores plasmáticos de fibrinógeno en los grupos estudiados; observándose que el grupo de mujeres postmenopáusicas fumadoras presenta niveles superiores con respecto al grupo control, las diferencias son altamente significativas ( $p < 0,001$ ). Al aplicar el análisis de correlación simple no se halló asociación estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ) entre el número de cigarrillos consumidos por día y las concentraciones de la variable mencionada.

Tabla 6. Resumen de la prueba de Kruskal-Wallis para los niveles plasmáticos de fibrinógeno (mg/dl) en mujeres postmenopáusicas fumadoras y grupo control, que acuden a la consulta de menopausia del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

Grupo	n	Promedio	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango	K-W	<i>p</i>
PF	35	362,1	359,2	236,8	507,5	270,7	25,2	***
Control	35	291,4	296,7	214,6	365,3	150,7		
Total	70	326,7	319,8	214,6	507,5	292,9		

PF: postmenopáusicas fumadoras; n: número de pacientes; K-W: Kruskal-Wallis; \*\*\*: diferencias altamente significativas

Para estos resultados, no se halló bibliografía comparable; puesto que, las investigaciones disponibles han sido realizadas en muestras poblacionales conformadas por individuos de ambos sexos y sus resultados publicados de manera general, lo cual no permite extraer medidas de tendencia central específicas del género femenino, confrontables con las de la de este trabajo, llevado a cabo exclusivamente en mujeres.

Por otra parte, los valores medios de fibrinógeno de ambos grupos se situaron dentro del intervalo de referencia. No obstante, en virtud de que el nivel en el grupo de fumadoras fue superior, cabe señalar brevemente el papel del fibrinógeno en el desarrollo de la enfermedad aterotrombótica. A este respecto, se sabe que favorece el desarrollo de la aterosclerosis, al infiltrar la pared muscular arterial con disfunción endotelial, estimulando la proliferación de células musculares lisas y la captación de lípidos por los macrófagos; sus niveles elevados en sangre producen un aumento de la viscosidad plasmática, dado su alto peso molecular y forma asimétrica; incrementa la agregabilidad plaquetaria, ya que actúa como un mecanismo hemostático primario una vez que ocurre el daño vascular, al unirse a los receptores de glicoproteína de la membrana plaquetaria, promoviendo su agregación y la formación del tapón (Folsom, 1999; Paterno, 2000; Koenig, 2003).

El incremento de los niveles plasmáticos de fibrinógeno asociado al hábito tabáquico puede adjudicarse a una reacción inflamatoria a nivel de bronquios, alvéolos y vasos sanguíneos pulmonares con liberación de citoquinas que activan su producción hepática (Hunter y cols., 2001; Tuut y Hense, 2001). Otros marcadores de inflamación, como la proteína C reactiva, también se han hallado elevados en individuos fumadores (Martín y cols., 2006; Pérez y cols., 2009).

## CONCLUSIONES

El grupo de mujeres postmenopáusicas fumadoras presentó niveles superiores de colesterol total, LDL-c, VLDL-c, triglicéridos y fibrinógeno e inferiores de HDL-c, con diferencias estadísticamente significativas.

Los niveles de colesterol total, HDL-c, VLDL-c, triglicéridos y fibrinógeno en el grupo control estuvieron dentro de los valores de referencia, mientras que los niveles de LDL-c estuvieron ligeramente por encima. En el grupo de postmenopáusicas fumadoras los niveles de todos los mencionados parámetros se encontraron aumentados con respecto a los valores referenciales, salvo los valores de HDL-c, que se encontraron disminuidos, lo que constituye un aumento del riesgo cardiovascular para la población fumadora.

No se halló asociación estadísticamente significativa entre los valores de colesterol total, LDL-c, VLDL-c, triglicéridos y fibrinógeno y la cantidad de cigarrillos consumidos por día. Para HDL-c si se observó una relación dependiente, de carácter inverso. La disminución de los niveles de HDL-c en respuesta al aumento del número de cigarrillos fumados diariamente, implica una menor protección para el proceso aterotrombótico.

## BIBLIOGRAFÍA

- Acosta, E.; Ceinos, M.; García, J.; Yeves, L.; Dueso, C.; Atienza, J. y González, M. 2001. Influencia de la privación hormonal, del tabaco y de la masa corporal en el perfil lipídico de mujeres que concurren a un programa de menopausia. Actualidad Obstétrica Ginecológica, 13: 200-203.
- Agusti, R. 2005. Factores de riesgo cardiovascular. Revista Peruana de Cardiología, 31: 3-7.
- Anderson, S. y Cockayne, S. 2003. Química Clínica. Segunda edición. Editorial McGraw Hill. México.
- Asociación Médica Mundial. 2004. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Asamblea general de la AMM. Tokio.
- Assman, G.; Cullen, P. y Schulte, H. 1998. The Münster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. European Heart Journal, 19: 2-11.
- Austin, M.; Rodríguez, B.; McKnight, B.; McNeely, M.; Edwards, K.; Curb, J. y Sharp, D. 2000. Low-density lipoprotein particle size, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol as risk factors for coronary heart disease in older japanese-american men. American Journal of Cardiology, 86: 412-416.
- Badimón, L.; Vilahur, G. y Padró, T. 2009. Lipoproteínas, plaquetas y aterotrombosis. Revista Española de Cardiología, 62: 1162-1178.
- Barba, J. 2005. Lípidos, aterogénesis y riesgo coronario. Revista Mexicana de Patología Clínica, 52: 176-189.
- Bauer, J. 1986. Análisis Clínico. Métodos e Interpretación. Editorial Reverté, S.A. España.
- Bazzano, L.; He, J.; Muntner, P.; Vupputuri, S. y Whelton, P. 2003. Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States. Annals of Internal Medicine, 138: 891-897.
- Beltrán, E. 2005. Isoflavonas y riesgo cardiovascular en la menopausia. Ginecología y Obstetricia Clínica, 6: 221-229.
- Berek, J. 2008. Ginecología de Novak. Décima cuarta edición. Editorial Lippincott Williams y Wilkins. México.
- Bernard, J. 1993. Diagnóstico y Tratamiento Clínico por el Laboratorio. Novena edición. Ediciones Científicas y Técnicas, S.A. España.

- Cabeza, A. 2006. Indicaciones de la terapia de reemplazo. Revista de Endocrinología y Nutrición, 14: 199-204.
- Castelli, W. 1992. Epidemiology of tryglicerides: a review from Framingham. American Hearth Journal, 70: 3-9.
- Checa, M. 2004. Mujeres y tabaco: aspectos principales específicos de género. Adicciones, 16: 116-131.
- Collins, P.; Rosano, G.; Casey, C.; Daly, C.; Gambacciani, M.; Hadji, P.; Kaaja, R.; Mikkola, T.; Palacios, S.; Preston, R.; Simon, T.; Stevenson, J. y Stramba, M. 2007. Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. European Heart Journal, 28: 2028-2040.
- Craig, W.; Palomaki, G. y Haddow, J. 1989. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. British Medical Journal, 298: 784-788.
- Cullen, P.; Schulte, H. y Assmann, G. 1998. Smoking, lipoproteins and coronary heart disease risk. Data from the Munster Heart Study (PROCAM). European Heart Journal, 19: 1632-1641.
- Cuneo, C. 2001. Lipoproteínas de alta densidad (HDL) y enfermedad coronaria. Revista Federación Argentina de Cardiología, 30: 103-111.
- Davis, E.; Hougie, C. y Lundblad, R. 1969. Mechanisms of blood coagulation, in: Recent Advances in Blood Coagulation, J y A Churchill Ltd. London.
- De Aloysio, D.; Gambacciani, M.; Meschia, M.; Pansini, F.; Bacchi, A.; Bolis, P.; Massobrio, M.; Maiocchi, G. y Peruzzi, E. 1999. The effect of menopause on blood lipid and lipoprotein levels. Atherosclerosis, 147: 147-153.
- De Lorenzi, D.; Catan, L.; Moreira, K. y Ártico, G. 2009. Assistência à mulher climatérica: novos paradigmas. Revista Brasileira de Enfermagem, 62: 287-293.
- De Maat, M. 2001. Effect of diet, drugs, and genes on plasma fibrinogen levels. Annals of the New York Academy of Sciences, 936: 509-521.
- Devlin, T. 2004. Bioquímica. Cuarta edición. Editorial Reverté, S.A. España.
- Díaz, J.; Argüeso, R.; Pena, M.; Monte, R. y De Toro, M. 2011. Ruta de los lípidos endógenos. Galicia Clínica, 72: 25-34.
- Doolittle, R.; Spraggon, G. y Everse, S. 1998. Three dimensional structural studies on fragments of fibrinogen and fibrin. Current Opinion in Structural Biology, 8: 792-798.
- Eliasson, B.; Hjalmarson, A.; Kruse, E.; Landfeldt, B. y Westin, A. 2001. Effect of

smoking reduction and cessation on cardiovascular risk factors. Nicotine & Tobacco Research, 3: 249-255.

Ernest, E. y Resch, K. 1993. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a meta analysis and review of the literature. Annals of Internal Medicine, 188: 956-963.

Fernández, J. 1998. La lesión aterosclerótica: estado del arte a las puertas del siglo XXI. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas, 17: 112-127.

Fernández, J. 2009. El fibrinógeno como factor de riesgo de enfermedad aterotrombótica. Revista CENIC Ciencias Biológicas, 40: 3-12.

Flores, M. y Ontiveros, M. 2008. Hormonas gonadales y depresión en la perimenopausia. Revista Colombiana de Psiquiatría, 37: 236-246.

Folsom, A. 1999. Fibrinogen and cardiovascular risk markers. Blood Coagulation & Fibrinolysis, 10: 13-16.

González, L. y Molina, J. 2010. Evaluación de la inflamación en el laboratorio. Revista Colombiana de Reumatología, 17: 35-47.

Gorbachev, D.; Ramírez, A.; Mayar, M.; Sansores, R.; Guzmán, A. y Regalado, J. 2006. Prevalencia de dislipidemia en los fumadores que acuden a un programa de ayuda para dejar de fumar. Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, 19: 102-107.

Harvey, J.; Champe, P. y Ferrier, D. 2006. Bioquímica. Tercera edición. Editorial McGraw Hill. México.

Hernández, M.; Basurto, L.; Saucedo, R.; Vargas, C.; Ruiz, M.; García, E.; Galván, R.; León, S.; Salazar, L. y Zárate, A. 2005. Efecto clínico de las diferentes vías de la terapia de reemplazo hormonal. Acta Médica Grupo Ángeles, 3: 148-153.

Hicks, J. 2001. Bioquímica. Editorial McGraw Hill. México.

Hulley, S.; Furberg, C.; Barret, E.; Cauley, J.; Grady, D.; Haskell, W.; Knopp, R.; Lowery, M.; Satterfield, S.; Schrott, H.; Vittinghoff, E. y Hunninghake, D. 2002. Noncardiovascular disease outcomes during 6,8 years of hormone therapy: heart and estrogen/progestin replacement study follow-up. Journal of the American Medical Association, 288: 49-57.

Hunter, K.; Garlick, P.; Broom, I.; Anderson, S. y McNurlan, M. 2001. Effects of smoking and abstention from smoking on fibrinogen synthesis in humans. Clinical Science, 100: 459-465.

Imamura, H.; Miyamoto, N.; Uchida, K.; Teshima, K.; Masuda, Y. y Kobata, D. 2001. Cigarette smoking, blood pressure and serum lipids and lipoproteins in middle-aged women. Journal of Physiological Anthropology and Applied Human Science, 20: 1-6.

- Kamath, S. y Lip, G. 2003. Fibrinogen: biochemistry, epidemiology and determinants. QJM: An International Journal of Medicine, 96: 711-729.
- Kaplan, L. y Pesce, A. 1991. Química Clínica. Editorial Médica Panamericana, S.A. Argentina.
- Koenig, W. 2003. Fibrinogen in cardiovascular disease: an update. Thrombosis and Haemostasis, 89: 601-609.
- Lahoz, C. y Mostaza, J. 2007. La aterosclerosis como enfermedad sistémica. Revista Española de Cardiología, 60: 184-195.
- Lewis, G. y Rader, D. 2005. New insights into the regulation of HDL metabolism and reverse cholesterol transport. Circulation Research, 96: 1221-1232.
- López, V. y García, J. 2004. Tabaco y enfermedad cardiovascular. Adicciones, 16: 101-113.
- Macarulla, J. y Goñi, F. 2002. Biomoléculas. Tercera edición. Editorial Reverté, S.A. España.
- Madrazo, J. y Madrazo, A. 2005. Papel de los lípidos y lipoproteínas en la aterogénesis. Revista Cubana de Medicina, 44: 1-7.
- Martín, A.; Rodríguez, I.; Rubio, C.; Revert, C. y Hardisson, A. 2004. Efectos tóxicos del tabaco. Revista de Toxicología, 21: 64-71.
- Martín, C.; Gómez, F.; Caro, M.; Medina, J.; Matesanz, C. y Gómez, C. 2006. Valor de la proteína c reactiva según historia de tabaquismo y composición de nicotina y alquitrán. Anales de Medicina Interna, 23: 3-10.
- Matsuzaki, Y.; Kawaguchi, E. y Morita, Y. 1996. Evaluation of two kinds of reagents for direct determination of hdl-cholesterol. Journal of Analytical Bio-Science, 19: 419-427.
- McRobbie, H. y Thornley, S. 2008. La importancia de tratar la dependencia tabáquica. Revista Española de Cardiología, 61: 620-628.
- Miguel, P. 2009. Dislipidemias. Revista Cubana de los Profesionales de la Información y la Comunicación en Salud, 20: 265-273.
- Morales, E. 2010. La mujer y el tabaco: su uso y prevalencia (parte 1). Avances Cardiológicos, 30: 52-58.
- Mosesson, M. 2005. Fibrinogen and fibrin structure and functions. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 3: 1894-1904.
- Müller, F. y Wehbe, L. 2008. Smoking and smoking cessation in Latin America: a review of the current situation and available treatments. International Journal of Chronic



Obstructive Pulmonary Disease, 3: 285-293.

Nagele, V. y Hagele, E. 1984. Selected methods of clinical chemistry for the small clinical laboratory. European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry, 22: 165-174.

Norris, A.; Joyce, M.; O'Keefe, N.; Sheppard, B. y Bonnar, J. 2002. Haemostatic risk factors in healthy postmenopausal women taking hormone replacement therapy. Maturitas, 43: 125-133.

Oficina Panamericana de la Salud. 1990. Bioética. Boletín de Oficina Panamericana de la Salud, 108: 637-641.

Olsson, A.; Schwartz, G.; Szarek, M.; Sasiela, W.; Ezekowitz, M.; Ganz, P.; Oliver, M.; Waters, D. y Zeiher, A. 2005. High-density lipoprotein, but not low-density lipoprotein cholesterol levels influences short-term prognosis after acute coronary syndrome: results from the MIRACL trial. European Heart Journal, 26: 890-896.

Organización Mundial de la Salud. 1988. Evaluación y seguimiento de acciones públicas contra el tabaquismo. Serie Europa sin tabaco: 3.

Organización Mundial de la Salud. 1996. Investigaciones sobre la menopausia en los años noventa: Informe de un grupo científico de la OMS. Serie de Informes Técnicos, 866: 12-20.

Organización Mundial de la Salud. 2003. Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco.

Ouviña, S. y Sasseti, B. 2006. Fibrinógeno plasmático, su relación con el peso, lípidos y el hábito de fumar en individuos sanos. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, 40: 469-472.

Pardell, H.; Saltó, E. y Sallersas, L. 1996. Manual de Diagnóstico y Tratamiento del Tabaquismo. Editorial Médica Panamericana. España.

Pascual, F. y Vicéns, S. 2004. Aspectos históricos, sociales y económicos del tabaco. Adicciones, 16: 13-24.

Paterno, C. 2000. Los enigmas del fibrinógeno y la enfermedad coronaria. Revista de la Federación Argentina de Cardiología, 19: 515-517.

Pearson, T.; Blair, S. y Daniels, S. 2002. AHA Guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update: consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adults patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. Circulation, 106: 388-391.

Pérez, L. y Ramos, L. 2002. Menopausia y aterotrombosis. Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascular, 3: 54-60.

- Pérez, O.; Ramírez, A.; Escobar, E. y Sansores, R. 2009. Diferencias de marcadores de inflamación entre fumadores y no fumadores en una población mexicana. Revista de Investigación Clínica, 61: 205-211.
- Ponte, C. 2009. Redescubriendo los triglicéridos como factor de riesgo cardiovascular. Avances Cardiológicos, 29: 367-376.
- Reissigova, J. y Tomeckova, M. 2005. State of the art coronary heart disease risk estimations based on the Framingham heart study. Central European Journal of Public Health, 13: 180-186.
- Ribeiro, D. y Campesatto, E. 2006. Reposição Hormonal: vantagens e desvantagens. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, 27: 71-91.
- Roberts, H. 2007. Managing the menopause. British Medical Journal, 334: 736-741.
- Salvador, J. 2008. Climaterio y Menopausia: epidemiología y fisiopatología. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia, 54: 71-78.
- Shai, I.; Rimm, E.; Hankinson, S.; Curhan, G.; Manson, J.; Rifai, N.; Stampfer, M. y Ma, J. 2004. Multivariate assessment of lipid parameters as predictors of coronary heart disease among postmenopausal women: potential implications for clinical guidelines. Circulation, 110: 2824-2830.
- Sharrett, A.; Ballantyne, C.; Coady, S.; Heiss, G.; Sorlie, P.; Catellier, D. y Patsch, W. 2001. Coronary heart disease prediction from lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, lipoprotein(a), apolipoproteins A-I and B, and HDL density subfractions: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Circulation, 104: 1108-1113.
- Singh, I.; Shishehbor, M. y Ansell, B. 2007. High-density lipoprotein as a therapeutic target: a systematic review. Journal of the American Medical Association, 298: 786-798.
- Sokal, R. y Rohlf, F. 1980. Introducción a la Bioestadística. Editorial Reverté, S.A. España.
- Stone, P. 1977. Cholesterol determination in low-density lipoproteins separated by three different methods. Clinical Chemistry, 23: 882-884.
- Stryer, L.; Berg, J. y Timoczko, J. 2007. Biochemistry. Sexta edición. Editorial Reverté, S.A. España.
- Sugiuchi, H.; Uji, Y.; Okabe, H.; Irie, T.; Uekama, K.; Kayahara, N. y Miyauchi, K. 1995. Direct measurement of high-density lipoprotein cholesterol in serum with polyethylene glycol-modified enzymes and sulfated  $\alpha$ -cyclodextrin. Clinical Chemistry, 41: 717-723.
- Tartaglione, J. 2003. Rol del profesional de la salud en el control del hábito tabáquico. Revista Argentina de Cardiología, 71: 159-160.

Tuut, M. y Hense, H. 2001. Smoking, other risk factors and fibrinogen levels. Evidence of effect. Annals of Epidemiology, 11: 232-238.

Twickler, T.; Dallinga, G.; Cohn, J. y Chapman, M. 2004. Elevated remnant-like particle cholesterol concentration. A characteristic feature of the atherogenic lipoprotein phenotype. Circulation, 109: 1918-1925.

Villasmil, E.; Guerra, M.; Torres, M., Reyna, N. y Mejía, J. 2007. Perfil lipídico en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela, 67: 107-114.

Voet, D. y Voet, J. 2006. Bioquímica. Tercera edición. Editorial Médica Panamericana, S.A. España.

Wang, T.; Chen, W.; Chien, K.; Seh-Yi Su, S.; Hsu, H.; Chen, M.; Liao, C. y Lee, Y. 2001. Efficacy of cholesterol levels and ratios in predicting future coronary heart disease in a Chinese population. American Journal of Cardiology, 88: 737-743.

Welty, F. 2001. Cardiovascular disease and dyslipidemia in women. Archives of Internal Medicine, 161: 514-522.

Woods, N. y Mitchell, E. 2005. Symptoms during the perimenopause: prevalence, severity, trajectory, and significance in women's lives. American Journal of Medicine, 118: 14-24.

## APÉNDICES

### APÉNDICE 1

Universidad de Oriente  
Núcleo de Sucre  
Escuela de Ciencias  
Departamento de Bioanálisis

#### ENCUESTA

Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_

Fecha de la primera y de la última menstruación: \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_

Características de las menstruaciones: Duración \_\_\_\_\_ Frecuencia \_\_\_\_\_

¿Tiene hijos? No \_\_\_\_ Si \_\_\_\_ ¿Ha tenido abortos? No \_\_\_\_ Si \_\_\_\_

¿Fuma? No \_\_\_\_ Si \_\_\_\_ ¿Cuándo fumó el último cigarrillo? \_\_\_\_\_

Promedio de cigarrillos que fuma actualmente: \_\_\_\_ Diario\_\_ Semanal\_\_ Mensual\_\_

¿Desde cuándo fuma? \_\_\_\_\_

Hábitos de:

Alcoholismo: Diariamente\_\_ Regularmente\_\_ Ocasionalmente\_\_ No\_\_

Ejercicios: Diariamente\_\_ Regularmente\_\_ Ocasionalmente\_\_ No\_\_

Peso y estatura: \_\_\_\_\_

¿Padece alguna enfermedad o trastorno?

No \_\_\_\_ Si \_\_\_\_ ¿Cuál(es)? \_\_\_\_\_

¿Recibe algún medicamento?

No \_\_\_\_ Si \_\_\_\_ ¿Cuál(es)? \_\_\_\_\_

¿Ha sido sometida a algún procedimiento quirúrgico?

No \_\_\_\_ Si \_\_\_\_ ¿Cuál(es)? \_\_\_\_\_

Observaciones:

\_\_\_\_\_

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la coordinación del Dr. Henry De Freitas, se está realizando el proyecto de investigación titulado: “VARIACIONES DEL PERFIL LIPÍDICO Y FIBRINÓGENO EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS FUMADORAS QUE ASISTEN AL HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”, CUMANÁ, ESTADO SUCRE”.

Yo: \_\_\_\_\_

C.I.: \_\_\_\_\_ Nacionalidad: \_\_\_\_\_ Estado civil: \_\_\_\_\_

Domiciliado en: \_\_\_\_\_

Siendo mayor de 18 años, en uso pleno 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 investigador de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación titulado: “VARIACIONES DEL PERFIL LIPÍDICO Y FIBRINÓGENO EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS FUMADORAS QUE ASISTEN AL HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”, CUMANÁ, ESTADO SUCRE”.
2. Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo antes señalado es: Evaluar las variaciones del perfil lipídico y fibrinógeno en mujeres postmenopáusicas fumadoras que asisten al Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

3. Conocer el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en donar de manera voluntaria una muestra de sangre venosa, tomada por el investigador del proyecto.
4. Que la muestra de sangre venosa que acepto donar será utilizada única y exclusivamente para evaluar las variaciones del perfil lipídico y fibrinógeno en mujeres postmenopáusicas fumadoras que asisten al Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.
5. Que la persona que realiza esta investigación coordinada por el Dr. Henry De Freitas, me garantiza la 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 señalado anteriormente.
6. Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.
7. Que mi participación en dicho estudio no implica riesgos e inconveniente alguno para mi salud.
8. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondida por parte del equipo de personas antes mencionadas, con quien me puedo comunicar por el teléfono: 0416 3200061, propiedad de la Br. María Ramírez.
9. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir beneficio económico alguno producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

## DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIADO

Luego de haber leído, comprendido y aclarado mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a mi participación en este estudio es totalmente de voluntario, acuerdo:

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

Nombre y apellido: \_\_\_\_\_

C.I.: \_\_\_\_\_

Lugar: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Firma del voluntario: \_\_\_\_\_

## DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante la 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 médico, de idioma o de instrucciones ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso en este estudio.

Nombre y apellido: \_\_\_\_\_

Lugar: \_\_\_\_\_

Firma del investigador: \_\_\_\_\_



## HOJAS DE METADATOS

### Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

<b>Título</b>	Variaciones del perfil lipídico y fibrinógeno en mujeres postmenopáusicas fumadoras que asisten al Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre
---------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Autor(es)

<b>Apellidos y Nombres</b>	<b>Código CVLAC / e-mail</b>	
Ramírez, María Alejandra	<b>CVLAC</b>	19.983.409
	<b>e-mail</b>	alejandra_5566@hotmail.com
	<b>e-mail</b>	

Palabras o frases claves:

Perfil lipídico, fibrinógeno, postmenopausia, mujeres fumadoras.
------------------------------------------------------------------

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

Con la finalidad de evaluar las variaciones del perfil lipídico y fibrinógeno en mujeres postmenopáusicas fumadoras, se estudió un total de 70 muestras sanguíneas de pacientes de la consulta de menopausia perteneciente al servicio de ginecología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, con edades comprendidas entre 50 y 60 años; 35 de las muestras pertenecían a mujeres postmenopáusicas fumadoras y las 35 restantes a mujeres postmenopáusicas no fumadoras (grupo control). Se les determinó colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de alta, baja y muy baja densidad (HDL-c, LDL-c y VLDL-c, respectivamente), triglicéridos y fibrinógeno. Los resultados obtenidos evidenciaron concentraciones elevadas de colesterol total, LDL-c, VLDL-c, triglicéridos y fibrinógeno y disminuidas de HDL-c en el grupo de mujeres fumadoras, con respecto al grupo control, al aplicar la prueba de Kruskal-Wallis se demostró que las variaciones son estadísticamente significativas. Asimismo, empleando un análisis de correlación simple, se halló asociación significativa entre los niveles de HDL-c y la cantidad de cigarrillos fumados diariamente, no así para los demás parámetros. Estos resultados permiten concluir que el consumo de cigarrillos ejerce una influencia negativa sobre las concentraciones de lípidos y fibrinógeno, lo cual determina un mayor riesgo cardiovascular con respecto a las no fumadoras.

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
De Freitas F., Henry A.	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input checked="" type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input checked="" type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	3.660.003
	e-mail	hendef@hotmail.com
	e-mail	
Figueroa, Milagros	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> A <input checked="" type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	13.772.817
	e-mail	mdelvfl@yahoo.es
	e-mail	
Catoni, Yomar	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	8.653.764
	e-mail	yomar.catoni@gmail.com
	e-mail	
Millán, Gilda	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	4.692.369
	e-mail	gildamg@gmail.com
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

**Año Mes Día**

Colocar fecha de discusión y aprobación:

2013	11	05
------	----	----

Lenguaje: SPA

**Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6**

Archivo(s):

<b>Nombre de archivo</b>	<b>Tipo MIME</b>
Tesis-ramirez.m.doc	Application/word

**Título o Grado asociado con el trabajo:** Licenciada en Bioanálisis

---

**Nivel Asociado con el Trabajo:** Licenciada

---

**Área de Estudio:** Bioanálisis

---

**Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:** Universidad de Oriente

---

# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano  
**Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**  
Vicerrector Académico  
Universidad de Oriente  
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
SISTEMA DE BIBLIOTECA  
RECIBIDO POR *Martínez*  
FECHA *5/8/09* HORA *5:30*

hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

*Juan A. Bolanos Cuneles*  
Secretario

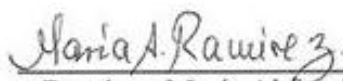


C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

**Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6**

**Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) :** “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.

  
\_\_\_\_\_  
Ramírez, María Alejandra  
**Autor**

  
\_\_\_\_\_  
Prof.: De Freitas F. Henry A  
**Asesor**