



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

VARIACIONES DE ESTRADIOL Y PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS  
EN PACIENTES NEFRÓPATAS DE LA CIUDAD DE  
CUMANÁ, ESTADO SUCRE  
(Modalidad: Tesis de Grado)

GUZMARYS MICHELLE RODRÍGUEZ MÉNDEZ

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

CUMANÁ, 2023

**VARIACIONES DE ESTRADIOL Y PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS  
EN PACIENTES NEFRÓPATAS DE LA CIUDAD DE  
CUMANÁ, ESTADO SUCRE**

**APROBADO POR:**



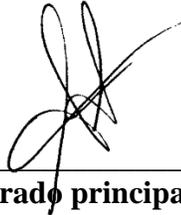
---

**Prof. William Velásquez**  
Asesor



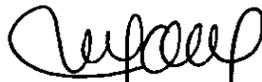
---

**Profa. América Vargas**  
Coasesora



---

**Jurado principal**



---

**Jurado principal**

# ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA .....	iv
AGRADECIMIENTOS .....	v
LISTA DE TABLAS .....	vi
RESUMEN .....	viii
INTRODUCCIÓN .....	1
METODOLOGÍA .....	7
Muestra .....	7
Normas de bioética .....	7
Obtención de las muestras .....	8
Técnicas empleadas .....	8
Determinación de la concentración sérica de la hormona estradiol (ESTR) .....	8
Determinación de los parámetros hematológicos .....	9
Recuento diferencial de leucocitos .....	9
Análisis estadístico .....	10
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	11
CONCLUSIONES .....	26
BIBLIOGRAFÍA .....	27
ANEXOS .....	34
HOJAS DE METADATOS .....	38

## DEDICATORIA

A

Dios, por no dejarme caer aun cuando estaba cerca del suelo, por ser mi mayor fortaleza y guía, mi fuente de poder. Por poner en mi camino a todas las personas claves y mágicas para avanzar hasta este gran día y más lejos. Sin su gran amor yo no estaría aquí, cumpliendo metas y cerrando ciclos.

La tierra que me vio nacer, mi isla de Margarita, no conocía tanto amor por un lugar.

Mis Abuelos, que me cuidan desde el cielo, me dan fuerzas y se alegran de cada logro, Luis Méndez y Lourdes López.

Mi Hermano, Braulio Marcano, por creer siempre en mí y apoyarme en todo. Aquí estaré cuando me necesites. Te quiero Makanga.

Mis sobrinas, María Victoria, María Virginia, María Vivianna, porque quiero ser un ejemplo para cuando se sientan cansadas, no se desanimen, solo descansen tomen fuerzas y terminen su camino. Las quiero inmenso.

Mi mamá, por el apoyo, esfuerzo y ánimo en el camino. Gracias. Te quiero mamá.

Mi familia en Nueva Esparta, mis abuelos Magaly de Pérez y Enrique Pérez, los abuelos más amorosos que jamás hayan existido, los amo. Mis tíos Pedro González y Eneida Torcat, a ti tía gracias a la vida por tu ánimo, fuerza y alegría, gracias por dejarme ser tu chiquita en esta vida. A todos mis primos, Fabi, Gabriel, Jorge, Pedro y Carlos, gracias por ser parte de mi infancia y hacer de mi vida solo recuerdos de alegría y sonrisas. A todos ustedes, gracias por su amor infinito, siempre. Son mi lugar feliz. Los amo.

## AGRADECIMIENTOS

A

El Profesor William Velásquez, gracias por estar a mi lado y apoyarme, ser un gran asesor académico y amigo, por escucharme y responderme en cualquier momento, y por corregirme, por estar en cada paso desde el día uno, seguro que sin ese apoyo no habría llegado tan lejos. Gracias.

La Profesora América Vargas. Gracias por aceptar ser parte de este trabajo y camino importante en mi vida, por corregir para llegar a donde estoy hoy.

Licdo. en Bioanálisis Luis Adelino Márquez, un gran amigo de vida, un apoyo sin igual, gracias por continuar conmigo en este camino, por seguir al lado, por escucharme también y darme tus consejos, romper el estrés con tus cuentos, reírnos y avanzar y por darme ánimos para seguir, de nuevo amigo y futuro colega, gracias.

Dra. Anestesióloga Jasmín Maurice, mi amiga. Por estar para mí en todo momento, por ser confidente y esa amiga que no te deja renunciar, que te sujeta para seguir, lejos o cerca, siempre estás, por eso, gracias.

Inés Guaipo, (Ikarita Pildorita), una guía, maestra de vida, a ti por enseñarme a ver más allá de mucho, a que las caídas no te hacen imperfecto y que no dejamos de ser grandes por no lograrlo la primera, por tu energía tan bonita y fuerte que le enviaste a mi proyecto y que me transmites siempre. Ikarita, por compartir tu magia conmigo, por enseñarme a ver la magia en el mundo que no se ve a simple vista, por enseñarme la vida y a cómo vivirla con una nariz de payaso. A ti Gracias.

Los profesores del departamento de Bioanálisis, por toda su guía y enseñanza durante el desarrollo de la carrera.

La comisión de trabajos de grado, por la ardua labor de los miembros que la conforman.

La casa más alta del oriente venezolano, Universidad de Oriente en su núcleo de Sucre, por haberme recibido y haberme permitido cursar la carrera que amo.

## LISTA DE TABLAS

- Tabla 1. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada a las concentraciones de la hormona estradiol (pg/mL) cuantificadas en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. .... 11
- Tabla 2. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada a las concentraciones del parámetro hematológico hemoglobina (g/dl) cuantificadas en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. .... 13
- Tabla 3. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematológico hematocrito (%) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. .... 14
- Tabla 4. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematológico conteo de eritrocitos ( $\text{cel} \times 10^{12}/\text{L}$ ) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. .... 15
- Tabla 5. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematimétrico volumen corpuscular medio (fL) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. .... 17
- Tabla 6. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematimétrico hemoglobina corpuscular medio (pg) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. .... 18

Tabla 7. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematimétrico concentración de hemoglobina corpuscular medio (pg) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. ....	19
Tabla 8. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematológico contaje de leucocitos ( $\text{cel} \times 10^9/\text{L}$ ) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. ....	20
Tabla 9. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematológico segmentados neutrófilos (%) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. ....	21
Tabla 10. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematológico segmentados linfocitos (%) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. ....	22
Tabla 11. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematológico segmentados eosinófilos (%) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. ....	23
Tabla 12. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematológico segmentados monocitos (%) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. ....	24

## RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar las variaciones de la hormona estradiol y los parámetros hematológicos en pacientes nefrópatas que asistieron a la unidad de diálisis del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA) de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Para lograr este objetivo se analizaron 70 muestras de sangre provenientes de pacientes nefrópatas [15 con urolitiasis (UROL), 10 con síndrome nefrítico (SNI), 15 con síndrome nefrótico (SNO), 10 con enfermedad renal aguda (ERA) y 20 con enfermedad renal crónica (ERC)], masculinos y femeninos, que asistieron a la unidad de diálisis del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA) de la ciudad de Cumaná estado Sucre. Simultáneamente, se analizaron 20 muestras sanguíneas de un grupo de individuos masculinos y femeninos, aparentemente sanos denominados grupo control (C). En todos los grupos de individuos estudiados se cuantificaron la hormona estradiol (ESTR) y los parámetros sanguíneos hemoglobina (Hb), porcentaje de hematocrito (HCTO), conteo de eritrocitos (ERITR), volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HbCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHbCM), conteo de leucocitos (LEU), porcentaje de neutrófilos (NEUT), porcentaje de linfocitos (LINF), porcentaje de eosinófilos (EOS), porcentaje de monocitos (MON). La aplicación de la prueba estadística Anova simple muestra diferencias significativas al evaluar los parámetros LINF ( $F_s=2,97$ ,  $p<0,05$ ) y NEUT ( $F_s=3,27$ ,  $p<0,05$ ), diferencias muy significativas al analizar el parámetro ESTR ( $F_s=3,78$ ,  $p<0,01$ ), diferencias altamente significativas al evaluar los parámetros Hb ( $F_s= 51,79$ ,  $p<0,001$ ), HCTO ( $F_s= 40,52$ ,  $p<0,001$ ), ERITR ( $F_s= 32,78$ ,  $p<0,001$ ), VCM ( $F_s= 38,12$ ,  $p<0,001$ ) y HbCM ( $F_s= 21,47$ ,  $p<0,001$ ) y diferencias no significativas en los parámetros CHbCM ( $F_s= 1,29$ ,  $p>0,05$ ), LEU ( $F_s=1,68$ ,  $p>0,05$ ), EOS ( $F_s=1,11$ ,  $p>0,05$ ) y MON ( $F_s= 2,14$  ns,  $p>0,05$ ). Estos resultados permiten señalar que los pacientes con nefropatías presentan aumentos significativos en la secreción de la hormona ESTR, cuadros de anemia microcítica sustentados en las disminuciones significativas de Hb, HCTO, ERIT y el VCM e infecciones bacterianas que pueden demostrarse por los valores promedio observados en los parámetros LEU y NEUT.

## INTRODUCCIÓN

Las nefropatías son un conjunto de afecciones que comprometen los glomérulos renales produciendo alteraciones en el índice de filtración glomerular (IFG) y tienen como agentes etiológicos diversos factores y mecanismos patogénicos de naturaleza inmunológica que determinan alteraciones histológicas, proliferativas, membranosas, mesangiales o mixtas. Estas patologías cursan con manifestaciones clínicas, nefríticas, nefróticas, urémicas, anémicas e hipertensivas y con trastornos tales como: urolitiasis (UROL), síndrome nefrítico (SNI), síndrome nefrótico (SNO), enfermedad renal aguda (ERA) y enfermedad renal crónica (ERC) (Castrillo, 1988; Parrochia, 2001; Grande *et al.*, 2018).

La UROL es una patología caracterizada por la saturación de los componentes del filtrado glomerular, precipitación, aglomeración de cristales y constitución de concreciones en el tracto urinario, que se van acumulando a lo largo de este sistema de eliminación, ocasionando, en ciertas oportunidades, la obstrucción unilateral o bilateral de las vías urinarias y la retención de productos en exceso y de desecho a nivel sanguíneo (Milligan y Berent, 2019).

El SNI es una enfermedad de instalación aguda, que cursa con síntomas tales como hematuria, oliguria, proteinuria y daño renal agudo, lo que conlleva a un decremento brusco del IFG y retención de líquidos, que, además, generan edema e hipertensión arterial (Kaplan y Pesce, 1991). En esta patología la hematuria suele ser macroscópica o microscópica y el sedimento muestra, frecuentemente, cilindros hemáticos, signo exclusivo de las hematurias que tienen su origen a nivel de las nefronas (Lamba *et al.*, 2020).

El SNO es un cuadro clínico de causa multifactorial que se presenta con proteinuria abundante acompañado de hipoalbuminemia, hiperlipemia, pérdida del ciclo del estrógeno, atresia del folículo, y disminuciones de gonadotropinas y esteroides, en

particular, los niveles de estradiol indetectables y edema, debido a un incremento de la permeabilidad de la membrana glomerular basal para las proteínas sanguíneas, siendo este signo un marcador bioquímico para el diagnóstico de este síndrome que afecta a individuos de cualquier grupo etario, aunque es más frecuente en los adultos que en los niños en una proporción 1:26 (Peña-Rico *et al.*, 2006; Wang y Greenbaum, 2019).

La ERA es una entidad patológica renal que se caracteriza por la presencia de un detrimento rápido y potencialmente reversible del IFG en un lapso de horas a algunos días. Se presenta como el 1,00% de las patologías tratadas como de urgencias, la mortalidad fluctúa entre el 10,00% (prerrenal) y el 80,00% (postquirúrgica). La ERA prerrenal, la cual presenta una perfusión renal disminuida inferior al nivel crítico que dificulta la filtración glomerular. La ERA se compromete con lesiones intrínsecas del parénquima renal o de sus vasos y se origina al existir una obstrucción que impide la salida al exterior de la orina formada (Mercado *et al.*, 2019).

La ERC se caracteriza por la pérdida lenta, progresiva e irreversible del IFG que conlleva a un conjunto de síntomas y signos que, en su fase terminal, resultan incompatibles con la vida; agravándose la función de los riñones, requiriendo de procedimientos dialíticos o trasplante renal para poder depurar los desechos del organismo. Las causas más comunes que originan esta patología vienen dadas por edad, historia familiar, raza, bajo nivel educativo y económico, diabetes mellitus, hipertensión arterial displasia renal, uropatías obstructivas, enfermedad glomerular, desórdenes tubulares e intersticiales, enfermedades metabólicas, enfermedad poliquística y tumores malignos, entre otros (Zehnder, 2001; Torres, 2003; Barmola *et al.*, 2009). En las investigaciones relacionadas con la ERC se han reportado aumentos séricos de creatinina, urea, potasio y sodio e incrementos urinarios de los iones sodio, fósforo y calcio. Además, se han encontrado alteraciones ácido básicas en la sangre, en la filtración glomerular y eliminación del electrolito fosfato (Ganong, 1994; Ávila, 2013; Chen *et al.*, 2019).

Las enfermedades renales suelen ser agudas o crónicas. Las agudas se distinguen por el empobrecimiento de la función renal en lapsos de horas o días, que ocasionan retención de sustancias nitrogenadas de desecho (nitrógeno ureico) y de la creatinina sérica. Estas retenciones son denominadas hiperazoemia. Las nefropatías crónicas se caracterizan por la pérdida anormal de la función renal por meses o años. Es importante diferenciar estos dos tipos de nefropatías, debido a la importancia que revisten en el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico. La oliguria se presenta con poca frecuencia en las nefropatías crónicas. La anemia, debido a una disminución en la producción renal de eritropoyetina (Epo), resulta poco frecuente en la fase inicial de una patología renal aguda. Los riñones disminuidos en tamaño constituyen hallazgos compatibles con los casos de ERC, mientras que los riñones de tamaño normal o aumentados, frecuentemente, están presentes en la ERC y en enfermedad renal aguda (Papadakis *et al.*, 2017).

Un alto porcentaje de los pacientes con enfermedad renal terminal, sometidos a procedimientos de diálisis y trasplante renal, son hombres. No obstante, en mujeres, la incidencia de la ERC es mayor que en hombres. El género masculino es vinculado con una mayor y peor progresión de la ERC que es atribuida, probablemente, a la hormona testosterona. Las hormonas femeninas tienen un efecto protector renal, mientras que las hormonas masculinas ejercen un efecto perjudicial incrementando el estrés oxidativo, activando el sistema renina-angiotensina (SRA) y empeorando la fibrosis en el riñón dañado (Valdivieso *et al.*, 2019).

La unión del estrógeno al receptor de estrógeno ( $Er\beta$ ), en lugar de  $ER\alpha$ , promueve la proliferación de podocitos e inhibe la apoptosis de estas células al inhibir la expresión del receptor de la proteína tirosina fosfatasa tipo O (PTPRO). El mecanismo puede estar asociado con la activación de la vía de señalización tirosina-proteína quinasa JAK2 /activador de la transcripción STAT3. El estudio actual puede proporcionar una nueva dirección para el tratamiento del síndrome nefrótico infantil (Ren *et al.*, 2019).

Las hormonas sexuales tienen efectos sustanciales en la formación de cristales en el riñón de la rata a través del metabolismo del oxalato y el daño celular oxidativo. La testosterona es un promotor y el estradiol es un inhibidor de dicha formación de cristales (Yoshioka *et al.*, 2011). En las mujeres con ERC tratadas con hemodiálisis, los niveles más altos de estradiol (ESTR) se asociaron con una mayor mortalidad por todas las causas a excepción de las cardiovasculares. Se requieren más estudios para determinar el mecanismo del aumento de riesgo observado (Ramesh *et al.*, 2020).

Las complicaciones hematológicas comúnmente presentes en los pacientes con ERA son anemia y sangrado digestivo. La anemia es de origen multifactorial y entre sus causas se encuentran la disminución de Epo, la hemólisis, la tendencia al sangrado típico de la ERA y la disminución del tiempo de vida promedio de los eritrocitos. El sangrado digestivo puede deberse a la presencia de trombocitopenia, la disfunción plaquetaria y algunas patologías de los factores de la coagulación. En pacientes con SNO y ERC, además, se ha encontrado asociación significativa positiva con la edad, el nitrógeno ureico sérico y la creatinina y correlación negativa con la hemoglobina, el hematocrito y la albúmina sérica (Rivero, 2005; Lhee *et al.*, 2006; Erken *et al.*, 2020).

En ciertas circunstancias en las que se sucede una falla renal, los neutrófilos se encuentran íntimamente vinculados con la destrucción glomerular. Estos hallazgos se han puesto de manifiesto por la significativa reducción del daño renal que se ha observado cuando ocurre una disminución de neutrófilos en modelos experimentales de glomerulonefritis (Guerreiro *et al.*, 1997).

La investigación de un caso único con ERA con episodios de insuficiencia respiratoria crónica, abundante broncorrea pulmonar y eliminación de orina de 1100,00 ml por 24 horas, muestra valores de hematocrito: 34,00%, hemoglobina: 11,22 g/dL, hematíes: 4 millones x mm<sup>3</sup>, reticulocitos: 9,40%, leucocitos: 29300 mm<sup>3</sup>, fórmula leucocitaria: segmentados neutrófilos 72,00%, linfocitos 20,00% y segmentados eosinófilos 8,00%, nitrógeno ureico: 102,00 mg/dL, creatinina sérica: 10,42 mg/dL, creatinina urinaria:

30,00 mg/dL y una depuración de creatinina: 2,01 mL/min. El tratamiento con penicilina sódica, bicarbonato de sodio, gluconato de calcio, kayexalate en enema y una solución de glucosa con 77,00 meq/L de sodio, mejoró todos los parámetros y produjo una diuresis de 2000,00 mL en 24 horas (Vifias *et al.*, 2002).

En los pacientes con ERC, la anemia constituye un cuadro significativo y casi constante, que se incrementa con el progresivo decremento del filtrado glomerular y por otros factores entre los que se pueden señalar la disminución en la síntesis y secreción de la Epo (Provenzano *et al.*, 2007). El trastorno renal al igual que la disminución del ácido fólico, las hemoglobinopatías y las parasitosis contribuyen al establecimiento de la anemia en pacientes con ERC (Junger *et al.*, 2003). La anemia puede predecir el riesgo de muerte en los individuos con ERC. La hemoglobina y el porcentaje de hematocrito son muy útiles como marcadores de la calidad de vida de los pacientes con ERC (Leanza *et al.*, 2000; Atkinson *et al.*, 2018).

Un estudio epidemiológico realizado en 15 centros hospitalarios en Venezuela, demostró que las enfermedades renales observadas con mayor frecuencia en niños fueron: SNO, ERA, ERC, urolitiásis, uremia terminal, acidosis tubular, hematuria primaria, hipertensión arterial, enfermedades quísticas renales y nefritis túbulo intersticial (Orta *et al.*, 2001).

En un estudio llevado a cabo en la ciudad de Cumaná, estado Sucre, en pacientes nefrópatas se encontró que la valoración de los parámetros hematológicos hemoglobina, hematocrito, conteo de glóbulos rojos, volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HbCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHbCM), conteo total de leucocitos y conteo diferencial de los leucocitos (neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, basófilos y monocitos) pueden ser normales o disminuidos, mostrándose episodios poco comunes de anemia en estos individuos (Velásquez y Mendoza, 2002). Otra investigación llevada a cabo en la ciudad de Cumaná mostró ligeras tendencias inversamente proporcionales entre los parámetros

hematológicos hemoglobina, hematocrito, segmentados neutrófilos y eosinófilos con el IFG y tendencias directamente proporcionales entre el conteo de leucocitos y el porcentaje de linfocitos con el IFG, en los pacientes con ERC, después del proceso de hemodiálisis (Ramos, 2018).

Los desequilibrios encontrados en los parámetros hematológicos en pacientes con ERC pueden ser un indicativo de un proceso inflamatorio o infeccioso, debido a que estos producen disminución de la eritropoyesis que empeora más la anemia vinculada a la etapa terminal de la ERC (Szymanski y Da vita, 2001; Musgrove y Wolf, 2020).

Todo lo antes expuesto, constituye la base teórica para la realización de esta investigación que tiene como objetivo general evaluar las variaciones de la concentración de la hormona estradiol y las determinaciones hematológicas en pacientes nefrópatas del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

## METODOLOGÍA

### Muestra

Para llevar a cabo la presente investigación se analizaron 70 muestras sanguíneas provenientes de pacientes nefrópatas (15 con UROL, 10 con SNI, 15 con SNO, 10 con ERA y 20 con ERC), masculinos y femeninos que asistieron a la unidad de diálisis del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA) de la ciudad de Cumaná estado Sucre. En forma simultánea, se analizaron 20 muestras sanguíneas de un grupo de individuos masculinos y femeninos, aparentemente sanos denominados grupo control (C).

Con la finalidad de obtener una muestra representativa para este trabajo investigativo, se utilizó la fórmula propuesta por Cochran (1985) y se tomó en consideración la casuística de cada tipo de pacientes de acuerdo a la nefropatía presentada. La aplicación de la fórmula antes señalada arrojó como resultado una cifra representativa de 35 pacientes para esta investigación. Sin embargo, para llevar a cabo el presente estudio, se analizaron 50 muestras de sangre provenientes de pacientes con enfermedades renales.

La fórmula propuesta por Cochran (1985) se presenta a continuación:

$$n = \frac{K^2 \times N \times PQ}{e^2 \times (N-1) + (K^2 \times PQ)}, \text{ donde}$$

K= 1,96 nivel de confiabilidad

P= 0,05 probabilidad de aceptación

e = 0,06 error de estudio

Q= 0,995 probabilidad de rechazo

N= Tamaño de la muestra

### Normas de bioética

El presente estudio se ejecutó teniendo en cuenta las normas de ética establecidas por la

Organización Mundial de la Salud (OMS) para trabajos de investigación en humanos y la declaración de Helsinki, documentos legales que han cooperado a delinear los principios de ética más pertinentes a la investigación biomédica en seres humanos (Oficina Panamericana de la Salud, 1990). De igual manera, se obtuvo la autorización por escrito de cada una de las personas incorporadas a esta investigación y se les notificó sobre los alcances obtenidos en la misma. De igual forma se muestra la declaración del investigador (anexos 1, 2 y 3).

### **Obtención de las muestras**

A cada uno de los individuos nefróticos e individuos C, se le extrajo una muestra de 8,00 mL de sangre completa, por punción venosa, que posteriormente se colocaron en tubos de ensayo estériles con y sin anticoagulante. Las muestras sin anticoagulante fueron empleadas para la determinación de la concentración de la hormona ESTR. Éstas se dejaron en reposo por 20 a 30 minutos, se centrifugaron durante 10 minutos, a 3 500 rpm, para la obtención de los respectivos sueros, los cuales fueron extraídos con pipetas Pasteur y colocados en tubos de ensayo secos y estériles para la posterior cuantificación de la concentración de la hormona antes mencionada. Las muestras sanguíneas dispensadas en tubos de ensayo con anticoagulantes se utilizaron para la determinación de los parámetros hematológicos hemoglobina, hematocrito, conteo de hematíes, VCM, HbCM, CHbCM, conteo de leucocitos, porcentajes de neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, basófilos y monocitos.

### **Técnicas empleadas**

Determinación de la concentración sérica de la hormona estradiol (ESTR)

La concentración de esta hormona se obtuvo por el método de inmunoquimioluminiscencia en fase sólida de unión competitiva, el cual consiste en una reacción antígeno-anticuerpo de unión competitiva. La reacción se produjo al mezclar las partículas paramagnéticas (fase sólida) recubiertas con los anticuerpos de captura, los anticuerpos monoclonales, el conjugado (compuesto acoplado a la fosfatasa alcalina) y la muestra en la cubeta de reacción. El conjugado compite, covalentemente unido a las

partículas paramagnéticas, con el compuesto de la muestra del paciente para limitar los sitios de unión en una cantidad reducida del anticuerpo específico, el cual, en combinación con los reactivos: sustrato (dioxetano) y la enzima fosfatasa alcalina, en contacto con la muestra y el analizador, proporcionan la reacción quimioluminiscente, debido a que el sustrato se desfosforila y emite luz. La intensidad de luz producida fue inversamente proporcional a la concentración de la hormona ESTR en la muestra. La lectura se realizó por unidades relativas de luz (URL) (Beckman, 2003). Valores de referencia: Mujeres: Periodo preovulatorio: menor de 50,00 pg/mL; Fase folicular: (150,00 – 500,00) pg/mL; Fase luteinizante: (100,00 – 200,00) pg/mL; Hombres: (10,00 – 80,00) pg/mL (Henry, 2007).

#### Determinación de los parámetros hematológicos

Las muestras sanguíneas se colocaron previamente en un mezclador, para que se mantuvieran en movimiento antes de introducirlas en el sistema automatizado de medición de parámetros hematológicos. Para la realización de estos análisis se utilizó un analizador hematológico electrónico marca Coulter, modelo T-890; cuyo fundamento se basa en el recuento de impulsos eléctricos y análisis del tamaño de las células cuando estas fluyen a través de las aberturas del sistema de multicanales del equipo. Las señales eléctricas son captadas por un sistema detector que automáticamente realiza los cálculos de los diferentes parámetros hematológicos: hemoglobina, porcentaje de hematocrito, conteo total de eritrocitos y conteo total de leucocitos y los índices hematimétricos VCM, HbCM y CHbCM. Finalmente, estos resultados son impresos numéricamente (McKenzie, 1991; Henry, 2007). Valores de referencia: Hemoglobina: Hombres: (13,60 – 17,70) g/dL; Mujeres: (12,00 – 15,50) g/dL; Hematocrito: Hombres: (40,00 – 52,00)%, Mujeres: (35,00 – 47,00)%; Eritrocitos: Hombres:  $(4,40 - 5,90) \times 10^{12}/L$ ; Mujeres:  $(3,80 - 5,20) \times 10^{12}/L$  VCM: (76,00 – 96,00) fL; HbCM: (27,00 – 32,00) pg; CHbCM: (32,00 – 36,00)%; Leucocitos:  $(4,50 - 11,00) \times 10^9 /L$  (Henry, 2007).

#### Recuento diferencial de leucocitos

Este procedimiento se llevó a cabo realizando frotis sanguíneos según el método de la

cuña. La tinción utilizada fue la de Giemsa. Una vez hecho el frotis se hizo el recuento diferencial en línea, recorriendo la preparación en sentido longitudinal, desde el extremo más grueso hasta el más fino de la lámina, contando las células observadas consecutivamente hasta un total de cien células (McKenzie, 1991; Nelson y Morris, 1993). Valores de referencia: Segmentados neutrófilos (54,00 – 62,00)%, Linfocitos (25,00 – 33,00)%, Segmentados eosinófilos (1,00 – 3,00)%, Segmentados basófilos (0,00 - 1,00)%, y Monocitos (3,00 - 7,00)% (Mckenzie, 1991).

### **Análisis estadístico**

Los datos obtenidos en esta investigación cumplieron con los criterios de homogeneidad, (prueba de Levene) y normalidad (prueba de Kolmogorov-Smirnov Lilliefors) lo que permitió aplicarles la prueba estadística Anova simple, con el propósito de establecer las posibles diferencias significativas entre los valores promedio de la hormona estradiol y los parámetros hematológicos hemoglobina, hematocrito, conteo de hematíes, VCM, HbCM, CHbCM, conteo de leucocitos, porcentajes de neutrófilos, eosinófilos, linfocitos y conteo de plaquetas en pacientes nefrópatas e individuos C. En los casos donde se encontraron diferencias significativas, se aplicó la prueba *a posteriori* de diferencias mínimas significativas (DMS). La toma de decisiones se realizó a un nivel de confiabilidad del 95% (Sokal y Rohlf, 1979). Todas estas pruebas estadísticas fueron realizadas empleando el programa estadístico IBM SPSS statistics 20.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La tabla 1 presenta el resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a las concentraciones séricas de la hormona estradiol, cuantificadas en pacientes nefrópatas e individuos C. Se observan diferencias muy significativas y la prueba *a posteriori* DMS arrojó la conformación de cuatro grupos, el primero constituido por las concentraciones de ESTR en los individuos C, el segundo estructurado por las concentraciones de ESTR en pacientes con UROL, SNO y ERA, el tercer grupo formado por las concentraciones de la hormona ESTR en los pacientes con SNO, ERA y SNI y el cuarto integrado por las concentraciones de ESTR en pacientes con ERA, SNI y ERC.

Tabla 1. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada a las concentraciones de la hormona estradiol (pg/mL) cuantificadas en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Grupos	n	Intervalo	$\bar{X}$	DE	F <sub>s</sub>	DMS
C	20	6,91 – 8,76	8,11	2,05	3,78**	
UROL	15	9,67 – 14,45	12,09	2,78		
SNO	15	21,39 – 47,25	38,15	3,21		
ERA	10	35,98 – 58,91	49,74	2,58		
SNI	10	61,59 – 81,47	73,60	4,15		
ERC	20	73,78 – 85,23	79,77	3,87		

C: control; UROL: urolitiasis; SNI: síndrome nefrítico; SNO: síndrome nefrótico; ERA: enfermedad renal aguda; ERC: enfermedad renal crónica; n: número de muestras; X: valor promedio; S: desviación estándar; DMS: prueba a posteriori de diferencia mínima significativa. F<sub>s</sub>: valor experimental de Fisher; \*\*: diferencias muy significativas; p<0,001.

Los incrementos significativos de las concentraciones de la hormona ESTR mostradas por los pacientes nefrópatas, en relación a los individuos C, pueden explicarse argumentando que, probablemente, las patologías renales alteran la secreción de las hormonas liberadoras de las gonadotropinas a nivel del hipotálamo, la hormona estimulante de las gonadotropinas a nivel de la adenohipófisis o la hormona ESTR a nivel ovárico aumentándose significativamente la eliminación de la fracción proteica albúmina, las concentraciones de lípidos plasmáticos y alterándose la filtración

glomerular motivado a la lesión renal e incrementando la probabilidad de muerte en los pacientes con nefropatías (Gades *et al.*, 2004; Ramesh *et al.*, 2020). Este hecho puede comprobarse al analizar el estudio llevado a cabo por Morikawa *et al.* (1998) en ratones machos y hembras, a las cuales se les suprimieron los receptores de ESTR. Los resultados muestran que las hembras son resistentes o menos propensas a desarrollar nefropatías debido a que un déficit de ESTR acelera la patología renal, induciendo cuadros de albuminuria y esclerosis tubular mientras que concentraciones fisiológicas de esta hormona retarda su aparición. En las ratas macho se encontró disminución del IFG como consecuencia de un incremento en la presión de los capilares a nivel glomerular y una acentuada esclerosis. Estos resultados ponen en evidencia que las hormonas sexuales femeninas influyen significativamente en la nefropatía, mientras que la testosterona induce la uropatía.

La tabla 2, señala el resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada a los valores promedio de la concentración de hemoglobina cuantificados en pacientes nefrópatas e individuos C. Se observan diferencias altamente significativas al evaluar la hemoglobina en los individuos anteriormente indicados. La prueba *a posteriori* DMS permite observar la estructuración de cuatro grupos: el primero constituido por la concentración promedio de hemoglobina en los individuos con ERC, el segundo conformado por la concentración media de hemoglobina en el grupo de pacientes con ERA, el tercero integrado por las concentraciones promedio de hemoglobina en los pacientes SNI, SNO y UROL y el cuarto grupo formado por la concentración promedio de hemoglobina en el grupo de individuos C.

Las disminuciones significativas de las concentraciones de hemoglobina encontradas en los pacientes con ERC, ERA, SNI, SNO y UROL, en relación a los niveles de hemoglobina encontrados en los individuos C, pueden ser explicados argumentando que las patologías renales cursar con disminución del parénquima renal y con ello de las células peritubulares intersticiales sintetizadoras de Epo, la cual actúa sobre las células indiferenciadas, a nivel de la medula ósea, para estimular su diferenciación y

transformación en unidades formadoras de colonias de eritrocitos afectando la formación de hematíes incluyendo la disminución de la concentración de hemoglobina originando cuadros de anemia en estos pacientes nefrópatas (Dini, 1999; Chakravarti *et al.*, 2017; Habib *et al.*, 2017; Ataga *et al.*, 2020).

Tabla 2. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada a las concentraciones del parámetro hematológico hemoglobina (g/dl) cuantificadas en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Grupos	n	Intervalo	$\bar{X}$	DE	Fs	DMS
ERC	20	7,80 - 10,20	9,15	0,69	51,79***	         
ERA	10	9,10 - 11,80	10,47	0,72		
SNI	10	10,90 - 15,30	12,58	1,37		
SNO	15	10,70 - 16,80	12,92	1,53		
UROL	15	11,20 - 15,50	13,40	1,21		
C	20	12,30 - 15,50	14,30	1,09		

C: control; UROL: urolitiasis; SNI: síndrome nefrítico; SNO: síndrome nefrótico; ERA: enfermedad renal aguda; ERC: enfermedad renal crónica; n: número de muestras; X: valor promedio; S: desviación estándar; DMS: prueba *a posteriori* de diferencia mínima significativa; Fs: valor experimental de Fisher; \*\*\*: diferencias altamente significativas;  $p < 0,001$ .

Otra posible explicación a estos resultados está basada en el hecho de que la ERC y otras nefropatías se vinculan con alteraciones eritrocinéticas que tienden a complicarse en la medida en que se incrementa el deterioro de la función renal. Además, debe tenerse en cuenta que la anemia resulta de una combinación de factores, entre los que se encuentran el acortamiento de la sobrevida globular, el déficit de factores hematopoyéticos (hierro, folatos y vitamina B<sub>12</sub>) y el incremento de aluminio (Musso *et al.*, 2001; Wiciński *et al.*, 2020).

Estos resultados son similares a los obtenidos por Vifias *et al.*, 2002, quienes hallaron valores de hemoglobina disminuidos en individuos con ERA en torno a las concentraciones de hemoglobina que mostraron los individuos C empleados en sus estudios. Esta anemia se puede presentar en un 65,00 a 95,00 % de los casos, es más

frecuente a los 14 días y solo se recupera cuando se normaliza la función renal (Martínez *et al.*, 2004; Cases *et al.*, 2018).

El resumen estadístico de la prueba Anova simple, aplicada a los valores promedio del parámetro hematocrito medido en pacientes nefrópatas y C, se muestran en la tabla 3. Se observan diferencias altamente significativas entre los diferentes tipos de pacientes nefrópatas e individuos C analizados con la formación de cuatro grupos al aplicar la prueba *a posteriori* DMS. El primero constituido por los porcentajes de hematocrito de los individuos con ERC, el segundo conformado por los porcentajes de hematocrito en el grupo de pacientes con ERA, el tercer grupo integrado por los porcentajes de hematocrito de los pacientes con las nefropatías SNI, SNO y UROL y el cuarto estructurado por los porcentajes de hematocrito en los individuos del grupo C.

Tabla 3. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematológico hematocrito (%) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Grupos	n	Intervalo	$\bar{X}$	DE	Fs	DMS
ERC	20	25,00 - 37,00	27,50	2,27	40,52***	
ERA	10	26,00 - 33,00	32,07	2,30		
SNI	10	34,00 - 44,00	37,50	3,57		
SNO	15	33,00 - 55,00	38,85	5,79		
UROL	15	35,00 - 46,00	40,43	3,87		
C	20	38,00 - 47,00	43,40	3,53		

C: control; UROL: urolitiasis; SNI: síndrome nefrítico; SNO: síndrome nefrótico; ERA: enfermedad renal aguda; ERC: enfermedad renal crónica; n: número de muestras; X: valor promedio; S: desviación estándar; DMS: prueba *a posteriori* de diferencia mínima significativa. Fs: valor experimental de Fisher; \*\*\*: diferencias altamente significativas;  $p < 0,001$ .

Al igual que en el caso de las concentraciones de hemoglobina, los resultados de los porcentajes de hematocrito, cuantificados en los pacientes con nefropatías e individuos C, muestran diferencias significativas y la constitución de los mismos grupos que denotan que los porcentajes de hematocrito en todos los individuos nefrópatas estuvieron por debajo de los porcentajes de hematocrito de los del grupo C. Estos resultados, pueden ser explicados por varios hechos entre los que destacan los distintos grados de

fallo renal y con ello la disminución de la capacidad del riñón para la síntesis de Epo tal como lo demuestran los resultados de hemoglobina y hematocrito mostradas en este estudio. Otro evento que puede estar sucediendo en estos pacientes lo representa el hecho de que éstos presenten cuadros de disminución de la fuerza coloidosmótica intravascular, permitiendo el paso de agua hacia el espacio intravascular, los cuales producen incrementos en el líquido intravascular, produciendo de esta forma dilución de los componentes formes y no formes sanguíneos y con ello disminución del hematocrito (Mckenzie, 2000; Velásquez y Mendoza, 2004; Tresguerres, 2005; Strippoli *et al.*, 2006; Molina *et al.*, 2012; Heras y Fernández-Reyes, 2016).

En la tabla 4 se observa el resumen de la prueba estadística Anova simple, aplicada a los valores promedio de los contajes de eritrocitos cuantificados en pacientes con nefropatías e individuos C. En la misma se observan diferencias altamente significativas en los grupos de individuos anteriormente indicados con la formación de cuatro grupos al aplicarle la prueba estadística DMS: el primero constituido por el contaje de eritrocitos en los individuos con ERC, el segundo conformado por el contaje de hematíes en el grupo de pacientes con ERA, el tercero integrado por el contaje de eritrocitos en los individuos nefrópatas con SNO, SNI y UROL y el cuarto grupo establecido por el contaje de eritrocitos en el grupo de individuos C.

Tabla 4. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematológico contaje de eritrocitos ( $\text{celx}10^{12}/\text{L}$ ) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Grupos	n	Intervalo	$\bar{X}$	DE	F <sub>s</sub>	DMS
ERC	20	2,58 - 3,74	3,19	0,31	32,78 ***	
ERA	10	2,91 - 3,97	3,53	0,37		
SNO	15	3,59 - 5,07	4,23	0,41		
SNI	10	3,57 - 5,87	4,27	0,57		
UROL	15	3,72 - 5,31	4,39	0,45		
C	20	3,83 - 5,37	4,69	0,44		

C: control; UROL: urolitiasis; SNI: síndrome nefrítico; SNO: síndrome nefrótico; ERA: enfermedad renal aguda; ERC: enfermedad renal crónica; n: número de muestras; X: valor promedio; S: desviación

estándar; DMS: prueba *a posteriori* de diferencia mínima significativa. Fs: valor experimental de Fisher; \*\*\*: diferencias altamente significativas;  $p < 0,001$ .

Las diferencias significativas con valores promedio de los contajes de eritrocitos disminuidos en todos los pacientes nefrópatas, en relación a los contajes de eritrocitos encontrados en los individuos C, puede explicarse argumentando que todos los individuos con nefropatías, probablemente, cursen con disminuciones de ácido fólico, síntesis y secreción de Epo, disminución en la estimulación del bazo y posibles cuadros de hemólisis debido a alteraciones en la integridad e indemnidad de los eritrocitos que reducen su vida útil como, frecuentemente, ocurre en los pacientes con daños renales, dejando en evidencia que la eritropoyesis pareciera afectarse en estas patologías, propiciando estados de hipoxia que afectan significativamente la calidad de vida de estos individuos. Estos resultados evidencian que los parámetros hemoglobina, hematocrito y contaje de hematíes guardan vinculación entre sí, debido a que en todas estas determinaciones se muestran disminuciones y definen cuadros anémicos. Estos resultados constituyen alteraciones muy frecuentes en los individuos con estas patologías del sistema renal (Balcells, 1997; Aizawa *et al.*, 2018; Xie *et al.*, 2020).

La anemia representa un cuadro común de la ERC y su principal causa viene dada por la deficiencia de Epo. Por estas razones se recomienda, la terapia de la eritropoyetina humana recombinante (rHuEpo), que resulta ser efectiva y segura para corregir la anemia vinculada a la ERC, incrementando el contaje de eritrocitos, haciendo innecesaria las transfusiones sanguíneas y ayudando a mejorar la calidad de vida de los pacientes nefrópatas (Rendo *et al.*, 1994; Donadei *et al.*, 2019).

La tabla 5 muestra el resumen del análisis estadístico Anova simple aplicado a los valores promedio del índice hematimétrico VCM valorados en pacientes con nefropatías e individuos C. Se observan diferencias altamente significativas al evaluar el VCM en los grupos de individuos antes mencionados. La prueba *a posteriori* DMS indica la formación de cuatro grupos: el primero estructurado por el VCM en los pacientes con

ERC, el segundo constituido por el VCM en el grupo de individuos con ERA, el tercero conformado por el VCM en los pacientes SNI y UROL y el cuarto grupo establecido por el VCM en los grupos de individuos con SNO y C.

Tabla 5. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematimétrico volumen corpuscular medio (fL) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Grupos	n	Intervalo	$\bar{X}$	DE	Fs	DMS
ERC	20	91,27 - 96,42	88,85	2,39	38,12***	         
ERA	10	86,96 - 94,40	89,85	1,77		
SNI	10	92,74 - 96,59	91,32	1,77		
UROL	15	89,35 - 89,47	92,20	1,31		
SNO	15	88,06 - 108,87	93,32	5,47		
C	20	92,98 - 94,87	93,49	1,47		

C: control; UROL: urolitiasis; SNI: síndrome nefrítico; SNO: síndrome nefrótico; ERA: enfermedad renal aguda; ERC: enfermedad renal crónica; n: número de muestras; X: valor promedio; S: desviación estándar; DMS: prueba *a posteriori* de diferencia mínima significativa. Fs: valor experimental de Fisher; \*\*\*: diferencias altamente significativas;  $p < 0,001$ .

Las diferencias altamente significativas con valores promedio del índice hematimétrico VCM disminuidos hallados en los pacientes con patologías renales (UROL, SNI, SNO, ERA y ERC) que participaron en este estudio, en torno a los valores promedio de VCM hallados en los individuos C, permiten señalar que los hematíes de estos pacientes pueden ser considerados como microcíticos. Estos resultados también pueden ser explicados analizando los factores de los cuales depende este índice hematimétrico, es decir el hematocrito y el contejo de eritrocitos por medio de la relación hematocrito/contejo de hematíes. Teniendo en cuenta esta relación se debe indicar que el parámetro hematocrito por encontrarse en el numerador y por presentar valores promedio disminuidos en todos los grupos nefrópatas al igual que el parámetro número de eritrocitos, por encontrarse en el denominador y por tener valores promedio disminuidos en los pacientes nefrópatas, hace que el VCM de los pacientes con uropatías sea menor que el hallado en los individuos C. Desde la óptica fisiológica esto puede interpretarse como que los glóbulos rojos de los pacientes con nefropatías contienen menor concentración de hemoglobina por tener un menor tamaño y un contejo de

eritrocitos disminuidos debido a los menores contajes de estas células que experimentan los individuos urópatas (Pérez y Pérez, 1995; Dratch *et al.*, 2019). Lo anteriormente señalado, probablemente, explique las disminuciones significativas del VCM en los pacientes nefrópatas analizados en este estudio.

Estos resultados contrastan con los encontrados por Dratch *et al.* (2019), quienes muestran valores promedio del índice hematimétrico VCM incrementados en los pacientes nefrópatas analizados.

Los resultados de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores promedio del índice hematimétrico HbCM, cuantificados en pacientes nefrópatas e individuos C, se muestran en la tabla 6. Se observan diferencias altamente significativas con la conformación de tres grupos, el primero constituido por los valores promedio de HbCM en los pacientes con ERC, el segundo grupo estructurado por los valores promedio de HbCM en los pacientes con SNI, UROL y ERA y el tercer grupo formado por los valores promedio de HbCM en los pacientes con SNO e individuos C.

Tabla 6. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematimétrico hemoglobina corpuscular medio (pg) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Grupos	n	Intervalo	$\bar{X}$	DE	Fs	DMS
ERC	20	27,55 – 30,16	28,82	0,92	21,47***	
SNI	10	27,21 – 30,66	29,55	0,87		
UROL	15	28,90 – 29,95	29,70	0,78		
ERA	10	29,67 – 31,12	29,94	0,45		
SNO	15	29,55 – 33,06	30,65	1,27		
C	20	30,03 – 33,16	31,97	1,49		

C: control; UROL: urolitiasis; SNI: síndrome nefrítico; SNO: síndrome nefrótico; ERA: enfermedad renal aguda; ERC: enfermedad renal crónica; n: número de muestras; X: valor promedio; S: desviación estándar; DMS: prueba *a posteriori* de diferencia mínima significativa. Fs: valor experimental de Fisher; \*\*\*: diferencias altamente significativas;  $p < 0,001$ .

Los decrementos altamente significativos del índice hematimétrico HbCM hallados en los individuos nefrópatas que se analizaron en este estudio, en torno a los valores

promedio de este índice encontrados en los individuos C, permiten señalar que, posiblemente, los hematíes de los pacientes con uropatías contienen menor cantidad de hemoglobina por eritrocitos que la hallada en los individuos C, no obstante, el razonamiento fisiológico en relación a este índice hematimétrico requiere ser analizado de igual forma por los parámetros que la constituyen y el efecto que genera la concentración de hemoglobina sobre el cálculo de la HbCM. En torno a esto, debe indicarse que la ubicación de la concentración de hemoglobina en el numerador de la fórmula matemática de la HbCM ocasiona un efecto directo sobre éste índice, por lo que debe entenderse, en torno a esta relación, que los decrementos significativos de la HbCM tienen su origen en la concentración de hemoglobina, los cuales se hallan disminuidos significativamente en los pacientes nefrópatas, de igual forma que el conteo de eritrocitos y el porcentaje de hematocrito, que muestran una vinculación directamente proporcional con la hemoglobina (Tortora y Derrickson, 2006; Bielez *et al.*, 2020).

En la tabla 7 se señala el resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores promedio del índice hematimétrico CHbCM. No se observan diferencias significativas al evaluar este índice hematimétrico en los pacientes nefrópatas e individuos C.

Tabla 7. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematimétrico concentración de hemoglobina corpuscular medio (pg) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrítico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Grupos	n	Intervalo	$\bar{X}$	DE	Fs
UROL	15	32,34 – 35,29	32,22	1,34	1,29 ns
ERC	20	28,57 – 33,04	32,44	1,87	
SNI	10	31,47 – 32,83	32,66	0,68	
C	20	32,24 – 34,05	32,71	1,37	
SNO	15	31,11 – 33,55	32,87	1,21	
ERA	10	32,96 – 34,12	33,21	0,69	

C: control; UROL: urolitiasis; SNI: síndrome nefrítico; SNO: síndrome nefrítico; ERA: enfermedad renal aguda; ERC: enfermedad renal crónica; n: número de muestras; X: valor promedio; S: desviación

estándar; DMS: prueba *a posteriori* de diferencia mínima significativa. Fs: valor experimental de Fisher; ns: diferencias no significativas;  $p > 0,05$ .

Estos resultados permiten señalar que la CHbCM no presenta alteraciones significativas al ser evaluada en pacientes nefróticas e individuos C. No obstante, se pueden apreciar ligeras tendencias a aumentos de este parámetro en los pacientes con las uropatías SNO y ERC, que pueden deberse, probablemente, a incrementos de los parámetros hierro, ferritina y ácido fólico, todos relacionados con la formación del grupo hemo y por ende de la hemoglobina (Tortora y Derrickson, 2006; Ogawa *et al.*, 2020).

El resumen estadístico de la prueba Anova simple, aplicada a los valores promedio del parámetro leucocitos, medido en pacientes nefróticas e individuos C, se muestra en la tabla 8. Se observan diferencias no significativas (Fs; 1,73 ns) al evaluar el conteo de leucocitos en los diferentes tipos de pacientes nefróticas e individuos C analizados.

Tabla 8. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematológico conteo de leucocitos ( $\text{cel} \times 10^9/\text{L}$ ) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Grupos	n	Intervalo	$\bar{X}$	DE	Fs
C	20	5100,00 - 9300,00	6780,00	1235,63	1,68 ns
UROL	15	4400,00 - 12700,00	7157,37	2470,82	
ERC	20	4500,00 - 16900,00	8190,00	3371,90	
SNO	15	5700,00 - 13900,00	8239,25	2369,12	
ERA	10	4700,00 - 16800,00	9630,00	3598,81	
SNI	10	5500,00 - 26900,00	9735,00	7072,47	

C: control; UROL: urolitiasis; SNI: síndrome nefrítico; SNO: síndrome nefrótico; ERA: enfermedad renal aguda; ERC: enfermedad renal crónica; n: número de muestras; X: valor promedio; S: desviación estándar; DMS: prueba *a posteriori* de diferencia mínima significativa. Fs: valor experimental de Fisher; ns: diferencias no significativas;  $p > 0,05$ .

Los valores promedio de leucocitos ligeramente incrementados (no significativos) que se observan en los pacientes nefróticas, en torno a los valores de los conteos de estas células en los individuos C, ponen en evidencia situaciones aisladas de leucocitosis que

pueden ser debidas a infecciones con un proceso inflamatorio (Guyton y Hall, 1997; Fischer *et al.*, 2017).

En la tabla 9 se observa el resumen estadístico de la prueba estadística Anova simple aplicada a los contajes promedio de los leucocitos segmentados neutrófilos en pacientes nefrópatas e individuos C. Se observan diferencias significativas al evaluar esta línea de células blancas en estos grupos de individuos. La prueba a *posteriori* DMS muestra la conformación de cuatro grupos: el primero estructurado por el contaje de segmentados neutrófilos en los individuos con UROL, el segundo constituido por el contaje de segmentados neutrófilos en el grupo de individuos C, el tercero formado por el contaje de neutrófilos en los pacientes con ERC, SNO y SNI y el cuarto grupo establecido por el contaje de segmentados neutrófilos en el grupo de pacientes con ERA.

Tabla 9. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematológico segmentados neutrófilos (%) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Grupos	n	Intervalo	$\bar{X}$	DE	Fs	DMS
UROL	15	47,00 - 82,00	61,46	9,29	3,27 *	         
C	20	53,00 - 75,00	63,16	6,49		
ERC	20	49,00 - 83,00	67,25	9,81		
SNO	15	51,00 - 84,00	68,73	9,70		
SNI	10	53,00 - 90,00	69,40	11,21		
ERA	10	52,00 - 93,00	72,80	11,05		

C: control; UROL: urolitiasis; SNI: síndrome nefrítico; SNO: síndrome nefrótico; ERA: enfermedad renal aguda; ERC: enfermedad renal crónica; n: número de muestras; X: valor promedio; S: desviación estándar; DMS: prueba a *posteriori* de diferencia mínima significativa. Fs: valor experimental de Fisher; \*: diferencias significativas; p<0,05.

Los aumentos significativos de los porcentajes de segmentados neutrófilos observados en los pacientes nefrópatas con ERC, SNO, SNI y ERA, en relación a los porcentajes de neutrófilos presentes en los individuos C pueden vincularse a posibles cuadros de infecciones bacterianas en el sistema urinario, debido a que estos leucocitos son los que acuden a la defensa de estos pacientes en los casos de invasiones bacterianas. Por otra

parte debe señalarse que los aumentos encontrados en los porcentajes de neutrófilos en los pacientes nefróticas analizados en este estudio, pueden estar relacionados con el hecho de que los neutrófilos podrían tener un papel importante en la patogénesis de las enfermedades autoinmunes y renales al contribuir al inicio y perpetuación del desequilibrio inmunitaria a través de la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET), síntesis de citocinas proinflamatorias y daño tisular directo (Velásquez *et al.*, 2001; Gupta y Kaplan, 2016; Araos *et al.*, 2020).

La tabla 10 pone en evidencia el resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores promedio del conteo de linfocitos valorados en pacientes nefróticas e individuos C. La misma permite visualizar diferencias significativas en la evaluación del parámetro linfocitos en los grupos de individuos antes indicados. La prueba a *posteriori* DMS arrojó la formación de cuatro grupos: el primero integrado por el conteo de linfocitos en los individuos con ERA, el segundo conformado por el conteo de linfocitos en los pacientes con SNI, el tercero estructurado por el conteo de linfocitos en los grupos de pacientes con SON, ERC e individuos C y el cuarto grupo formado por el conteo de linfocitos en los pacientes UROL.

Tabla 10. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematológico segmentados linfocitos (%) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Grupos	n	Intervalo	$\bar{X}$	DE	Fs	DMS
ERA	10	11,00 -43,00	24,80	10,77	2,91 *	         
SNI	10	10,00 -47,00	28,40	10,11		
SNO	15	17,00 -47,00	28,70	9,58		
ERC	20	13,00 -54,00	30,20	7,87		
C	20	25,00 -53,00	34,61	6,23		
UROL	15	22,00 -47,00	35,93	8,83		

C: control; UROL: urolitiasis; SNI: síndrome nefrítico; SNO: síndrome nefrótico; ERA: enfermedad renal aguda; ERC: enfermedad renal crónica; n: número de muestras; X: valor promedio; S: desviación estándar; DMS: prueba a *posteriori* de diferencia mínima significativa. Fs: valor experimental de Fisher; \*: diferencias significativas; p<0,05.

Estos resultados en los cuales los contajes de linfocitos se encuentran significativamente disminuidos en los pacientes con ERA, SNI, SNO y ERC, en relación a los valores porcentuales de linfocitos en los individuos C, pueden deberse a decrementos significativos en la producción de los factores de crecimiento y diferenciación de linfocitos (interleucina 6) que disminuye la formación de linfocitos a nivel de la médula ósea de estos pacientes y por lo tanto disminuye su contaje en sangre periférica. Contraria a esta explicación, se debe señalar que en los pacientes con UROL, analizados en este estudio, si se observa que los valores promedio de linfocitos se encuentran incrementados, en relación al contaje de linfocitos presentes en los individuos C, debido, probablemente, a cuadros virales, causados por el virus del resfriado común (Rhinovirus) presentes en la mayoría de los pacientes con UROL en el momento de la toma de muestra (Lepe-Zúñiga *et al.*, 2016).

En la tabla 11 se señala el resumen estadístico del análisis Anova simple aplicada a los valores promedio del contaje de segmentados eosinófilos en individuos nefrópatas y C. En la misma se observan diferencias no significativas entre los grupos de individuos antes mencionados.

Tabla 11. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematológico segmentados eosinófilos (%) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Grupos	n	Intervalo	$\bar{X}$	S	Sx	Fs
ERA	10	0 - 5	2,00	1,88	0,59	1,11 ns
SNI	10	0 - 9	2,80	3,22	1,02	
SNO	15	0 - 10	3,26	2,93	0,75	
UROL	15	0 - 8	3,86	2,38	0,61	
C	20	0 - 11	4,15	3,34	0,74	
ERC	20	0 - 19	4,55	4,27	0,95	

C: control; UROL: urolitiasis; SNI: síndrome nefrítico; SNO: síndrome nefrótico; ERA: enfermedad renal aguda; ERC: enfermedad renal crónica; n: número de muestras; X: valor promedio; S: desviación estándar; Sx: error estándar; Fs: valor experimental de Fisher; ns: diferencias no significativas;  $p > 0,05$ .

La ausencia de diferencias significativas observadas al evaluar los porcentajes de segmentados eosinófilos en pacientes nefrópatas e individuos C, pone en evidencia que los pacientes con nefropatías, se comportan de igual forma que los individuos C, descartando de esta forma posibles episodios de eosinofilia en estos individuos. No obstante, debe señalarse que los porcentajes de eosinófilos observados en los pacientes con ERC se encuentran aumentados, en torno a los porcentajes de esta línea celular blanca en los individuos C, evidenciando casos de eosinofilia leve, que podrían estar vinculada a parasitosis, reacciones de hipersensibilidad y alergias (Tresguerres, 2005; Tariq *et al.*, 2020).

El resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores promedio de los porcentajes de monocitos, en relación al tipo de patología, valorados individuos C y en pacientes nefrópatas de la ciudad de Cumaná, se indican en la tabla 12. No se observan diferencias significativas al evaluar los valores promedio de monocitos en los grupos de individuos señalados con anterioridad.

Tabla 12. Resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada al parámetro hematológico segmentados monocitos (%) cuantificado en individuos controles y pacientes con urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica provenientes de la unidad de diálisis del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Grupos	n	Intervalo	$\bar{X}$	DE	F <sub>s</sub>
ERA	10	0,00 – 0,00	0,00	0,00	
ERC	10	0,00 – 0,00	0,00	0,00	
UROL	10	0,00 – 2,00	0,20	0,63	2,14 ns
SNO	10	0,00 – 3,00	0,30	0,95	
C	49	0,00 – 3,00	0,84	1,07	
SNI	10	0,00 – 4,00	1,40	1,51	

C: control; UROL: urolitiasis; SNI: síndrome nefrítico; SNO: síndrome nefrótico; ERA: enfermedad renal aguda; ERC: enfermedad renal crónica; n: número de muestras; X: valor promedio; S: desviación estándar; F<sub>s</sub>: valor experimental de Fisher; ns: diferencias no significativas; p>0,05.

A pesar de la ausencia de diferencias significativas en la evaluación del parámetro porcentaje de monocitos, se observa que todos los pacientes nefrópatas a excepción de los individuos con SNI, presentan valores promedio de monocitos disminuidos al ser

vinculados con los valores promedio de monocitos en los individuos C. Este hecho puede atribuirse, probablemente, a que estos pacientes con SNI puedan presentar disminuciones en la síntesis de los factores de crecimiento y diferenciación de granulocitos y monocitos que ocasionan la disminución de esta línea celular en la sangre periférica de estos pacientes con las enfermedades renales antes indicadas. Caso contrario, ocurre en los pacientes con SNI, que presentan valores promedio de porcentaje de monocitos por encima de los encontrados en los individuos C, que, probablemente, sean debido a un incremento en la monopoiesis (Fernández y Romero, 2014).

La interpretación de estos resultados permite señalar que solo los pacientes con SNI presentan valores promedio de los conteos de monocitos por encima de los individuos C, lo que puede atribuirse, probablemente, a que estos pacientes con SNI puedan presentar incremento en los factores de crecimiento y diferenciación de granulocitos y monocitos que permiten incrementar los conteos de neutrófilos en los pacientes con ERC y ERA y monocitos en los pacientes con SNI que participan en esta investigación (Rogacev y Heine. 2010).

No se encontraron leucocitos basófilos en un número significativo de muestras analizadas, constituyendo esto la razón principal por la que en este estudio no se muestran resultados de esta línea celular leucocitaria.

Todo lo antes expuesto permite señalar que las nefropatías son de origen multifactorial y factores hormonales como el ESTR y los hematológicos forman parte de los diversos factores etiológicos responsables de las enfermedades renales.

## **CONCLUSIONES**

Los pacientes con nefropatías presentan aumentos significativos en la secreción de la hormona ESTR, cuadros de anemia microcítica sustentados en las disminuciones significativas de Hb, HCTO, ERIT y el VCM e infecciones bacterianas que pueden demostrarse por los valores promedio observados en los parámetros LEU y NEUT.

## BIBLIOGRAFÍA

Aizawa, K.; Kawasaki, R.; Tashiro, Y.; Shimonaka. y Hirata M. 2020. Epoetin beta pegol for treatment of anemia ameliorates deterioration of erythrocyte quality associated with chronic kidney disease. *BMC Nephrol.*, 19(1): 19. doi: 10.1186/s12882-018-0818-4. PMID: 29374477; PMCID: PMC5787256.

Araos, P.; Figueroa, S. y Amador, C. 2020. The role of neutrophils in hypertension. *Int. J. Mol. Sci.*, 21(22): 8536. doi: 10.3390/ijms21228536. PMID: 33198361; PMCID: PMC7697449.

Ataga, K.; Gordeuk, V.; Agodoa, I.; Colby, J.; Gittings, K. y Allen, I. 2020. Low hemoglobin increases risk for cerebrovascular disease, kidney disease, pulmonary vasculopathy, and mortality in sickle cell disease: A systematic literature review and meta-analysis. *PLoS One.*, 15(4): e0229959. doi: 10.1371/journal.pone.0229959. PMID: 32243480; PMCID: PMC7122773.

Atkinson, M. y Warady, B. 2018. Anemia in chronic kidney disease. *Pediatr. Nephrol.*, 33(2): 227-238. doi: 10.1007/s00467-017-3663-y. Epub 2017 Apr 15. PMID: 28412770.

Ávila, S. 2013. Enfermedad renal crónica: prevención y detección temprana en el primer nivel de atención. *Med Int. Méx.*, 15: 148-153.

Balcells, A. 1997. La clínica y el laboratorio. 17ma edición. Editorial MASSON, S.A. Barcelona, España.

Barmola, P.; Alarcón, P.; Maza, M.; Gavalda, M.; Salaich, E. y Sinclair, S. 2009. “El mundo de las plantas”. “Botanical.” <<http://www.Botanical-OnlineSl.com.ve>> (31/05/2017).

Beckman, C. 2003. Beckman acces inmunoassay system. Beckman Instruments, Inc. EE.UU.

Bielesz, B.; Reiter, T.; Hammerle, F.; Winnicki, W.; Bojic, M.; Gleiss, A.; Kieweg, H.; Ratzinger, F.; Sunder-Plassmann, G. y Marculescu, R. 2020. The role of iron and erythropoietin in the association of fibroblast growth factor 23 with anemia in chronic kidney disease in humans. *J. Clin. Med.*, 9(8): 2640. doi: 10.3390/jcm9082640. PMID: 32823844; PMCID: PMC7463779.

Cases, A.; Egocheaga, M.; Tranche, S.; Pallarés, V.; Ojeda, R.; Górriz, J. y Portolés, J. 2018. Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología [Anemia of chronic kidney disease: Protocol of study, management and referral to Nephrology]. *Aten. Primaria.*, 50(1): 60-64. Spanish. doi:

10.1016/j.aprim.2017.09.007. Epub 2017 Dec 7. PMID: 29224999; PMCID: PMC6837054.

Castrillo, J. 1988. Litiasis renal. *Avanc. Nefrol. Infec. Urin.*, 4: 82-83.

Chakravarti, A.; Ukey, A.; Bajaj, P. y Saragade, P. 2017. A Study of hematological profile in patients of chronic renal failure undergoing hemodialysis at a tertiary health care institute. *MVP J. Med. Scienc.*, 4(2): 107–112.

Chen, T.; Knicely, D. y Grams, M. 2019. Chronic kidney disease diagnosis and management: A review. *JAMA*, 322(13): 1294-1304. doi: 10.1001/jama.2019.14745. PMID: 31573641; PMCID: PMC7015670.

Cochran, W. 1985. *Técnicas de muestreo*. Segunda Edición. Editorial Continental. México.

Dini, E. 1999. Atención nutricional del niño con nefropatías crónicas. *Caligrafi.*, 15: 399-414.

Donadei, C.; Angeletti, A.; Cantarelli, C.; D'Agati, V.; La Manna, G.; Fiaccadori, E.; Horwitz, J.; Xiong, H.; Guglielmo, C.; Hartzell, S.; Madsen, J.; Maggiore, U.; Heeger, P. y Cravedi, P. 2019. Erythropoietin inhibits SGK1-dependent TH17 induction and TH17-dependent kidney disease. *JCI Insight.*, 5(10): e127428. doi: 10.1172/jci.insight.127428. PMID: 31013255; PMCID: PMC6542617.

Dratch, A.; Kleine, C.; Streja, E.; Soohoo, M.; Park, C.; Hsiung, J.; Rhee, C.; Obi, Y.; Molnar, M.; Kovesdy, C. y Kalantar-Zadeh, K. 2019. Mean corpuscular volume and mortality in incident hemodialysis patients. *Nephron*, 141(3): 188-200. doi: 10.1159/000495726. Epub 2019 Jan 9. PMID: 30625478; PMCID: PMC6465067.

Erken, E.; Ulgen, C.; Sarisik, F.; Erken, N Gungor, O. y Altunoren, O. 2020. Hematological parameters and clinical features in patients with advanced chronic kidney disease. *Yonago Acta Med.*, 63(4): 353-359. doi: 10.33160/yam.2020.11.008. PMID: 33253334; PMCID: PMC7683903.

Fischer R.; Mandayam S Chavarria D Vangala C Nolan M García L Palma L García F García-Trabanino R. y Murray K. 2017. Clinical Evidence of Acute Mesoamerican Nephropathy. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 97(4): 1247-1256. doi: 10.4269/ajtmh.17-0260. Epub 2017 Jul 19. PMID: 28722618; PMCID: PMC5637619.

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

Ganong, W. 1994. Fisiología médica. Decimocuarta edición. Editorial El manual moderno. México. 397-477.

Grande, D.; Gioia, M.; Terlizzese, P. y Iacoviello, M. 2018. Heart Failure and Kidney Disease. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1067: 219-238. doi: 10.1007/5584\_2017\_126. PMID: 29159789.

Guerreiro, A.; Villaescusa, R.; Morera, L.; Merlin, J.; Ramos, F.; Trujillo, Y. y Ballester, J. 1997. Anticuerpo anticitiplasma de neutrófilos (ANCA) en pacientes con enfermedades renales. *Rev. Cub. Hematol. Inmunol. Hemoter.*, 13(2): 116-119.

Gupta, S. y Kaplan, M. 2016. The role of neutrophils and NETosis in autoimmune and renal diseases. *Nat. Rev. Nephrol.*, 12(7): 402-413. doi: 10.1038/nrneph.2016.71. Epub 2016 May 31. PMID: 27241241; PMCID: PMC5510606.

Habib, A.; Ahmad, R. y Rehman, S. 2017. Hematological changes in patients of chronic renal failure and the effect of hemodialysis on these parameters. *Int. J. Res. Med. Sci.*, 5(11): 4998-5003.

Henry, J. 2007. El laboratorio en el diagnóstico clínico. Marbaán Librod, S.L. Madrid, España.

Heras, M. y Fernández-Reyes, M. 2016. New tools for the management of renal function in the elderly: Berlin Initiative Study equation and hematocrit, urea and gender formulae. *Med. Clin. (Barc.)*, 146(10): 450-454. Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2016.01.012. Epub 2016 Mar 10. PMID: 26971975.

Junger, P.; Nguyen, K.; Joly, D.; Choukroun, G. y Massy, Z. 2003. Frequency of anemic and indication for treatment with epoetin in chronic renal failure at the pre-dialysis stage. *Presse. Med.*, 82(5): 212-216.

Kaplan, L. y Pesce, A. 1991. Química Clínica. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 1739 pp.

Lamba, P.; Nam, K.; Contractor, J. y Kim, A. 2020. Nephritic syndrome. *Prim care*. 47(4): 615-629. doi: 10.1016/j.pop.2020.08.003. Epub 2020 Sep 25. PMID: 33121632.

Leanza, H.; Giocoletto, S.; Najun, C. y Barreneche, M. 2000. "Niveles de hemoglobina y probabilidad de mejor calidad de vida en pacientes hemodializados crónicos" <<http://www.aulamedica.es>> (25/09/2000).

Lepe-Zúñiga, J.; Morales-Molina, P. y García-Nandayapa, G. 2016. Caracterización y correlación clínica de la linfopenia en la enfermedad renal en estadio terminal [End stage renal disease lymphopenia; characterization and clinical correlation]. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.*, 54(4): 446-453. Spanish. PMID: 27197101.

- Lhee, H.; Kim, H.; Joo, K.; Jung, S. y Lee, K. 2006. The clinical significance of serum and urinary neopterin levels in several renal diseases. *J. Korean. Med. Sci.*, 21(4): 678-682.
- Martínez, T.; Delgado, V. y Achiardi, R. 2004. Insuficiencia renal aguda. *Universt. Med.*, 45(2): 118-125.
- Mckenzie, S. 2000. Hematología clínica. 2<sup>da</sup> edición. Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V. México, D.F.
- Mckenzie, S. 1991. Hematología clínica. 1<sup>era</sup> edición. Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V. México, D.F.
- Mercado, M.; Smith, D. y Guard E. 2019. Acute Kidney Injury: Diagnosis and Management. *Am. Fam. Physician.*, 100(11): 687-694. PMID: 31790176.
- Milligan, M, Berent, A. 2019. Medical and Interventional Management of Upper Urinary Tract Uroliths. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 49(2): 157-174. doi: 10.1016/j.cvsm.2018.11.004. PMID: 30736892.
- Molina, M.; Sevillano, A. y Ramos, L. 2012. Anemia en paciente con enfermedad renal crónica <<no todo es insuficiencia renal>>. *Nefrol.*, 3(5): 8-13.
- Morikawa, M.; Okuyama, M. y Yoshihara, H. 1998. A study of the differences between the sexes in epidemiology of urolithiasis. *Nippon Hinyokika.*, 89: 538.
- Musgrove, J. y Wolf, M. 2020. Regulation and effects of FGF23 in chronic kidney disease. *Annu Rev Physiol.*, 82: 365-390. doi: 10.1146/annurev-physiol-021119-034650. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31743079.
- Musso, A.; González, E.; Santos, M.; Mon, M. y Madalo, M. 2001. Investigación de la deficiencia de hierro en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Rev. Nefrol. Dial. y Transp.*, 30: 3-10.
- Nelson, A. y Morris, M. 1993. Examen básico de la sangre. En Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio. 9<sup>na</sup> ed. México: Masson-Salvat Medicina. p. 571-622.
- Oficina panamericana de la salud (OPS). 1990. Bioética. Boletín de la Oficina Panamericana de la Salud.
- Ogawa, C.; Tsuchiya, K.; Tomosugi, N. y Maeda, K. 2020. A hypoxia-inducible factor stabilizer improves hematopoiesis and iron metabolism early after administration to treat anemia in hemodialysis patients. *Int. J. Mol. Sci.*, 21(19): 7153. doi: 10.3390/ijms21197153. PMID: 32998272; PMCID: PMC7583824.

- Orta, N.; Lopez, M.; Moriyón, J. y Chávez, JB. 2001. Epidemiología de las enfermedades renales en niños en Venezuela. *Pediatr. Nephrol.*, 64(2): 76-86.
- Papadakis, M.; McPhe, S. y Rabow. 2017. Diagnóstico clínico y tratamiento. Editorial McGraw-Hill, España.
- Parrochia, E. 2001. Manifestaciones clínicas de las glomerulopatías. *Bol. Hosp. San Juan De Dios.*, 48(3): 142-144.
- Peña-Rico, M.; Guadalupe Ortiz-López, M.; Camacho-Castillo, L.; Cárdenas, M.; Pedraza-Chaverri, J. y Menjívar M. 2006. Steroidogenic impairment due to reduced ovarian transcription of cytochrome P450 side-chain-cleavage (P450scc) and steroidogenic acute regulatory protein (StAR) during experimental nephrotic syndrome. *Life Sci.*, 79(7): 702-708.
- Pérez, R. 1995. hematología. 3ra edición. Editorial Dislimed, C.A. Caracas, 650 pp.
- Pérez, M. y Pérez, J. 1995. Anemia: concepto y generalidades. En: hematología. Editorial Disinlimed, C.A. Venezuela.
- Provenzano, R.; Besarab, A.; Macdougall, C.; Ellison, D.; Maxwell, A.; Klinger, M.; Rutkowski, B.; Correa, R. y Dougherty, F. 2007. The continuous erythropoietin receptor activator (C.E.R.A.) corrects anemia at extended administration intervals in patients with chronic kidney disease not on dialysis: results of a phase II study. *Clin. Nephrol.*, 67(5): 306-317.
- Ramesh, S.; James, M.; Holroyd-Leduc, J.; Wilton, S.; Seely, E.; Hemmelgarn, B.; Tonelli M.; Wheeler, D. y Ahmed, S. 2020. Estradiol and mortality in women with end-stage kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 35(11): 1965-1972. doi: 10.1093/ndt/gfaa126. PMID: 32865207.
- Ramos, M. 2018. Asociación entre parámetros hematológicos y el índice de filtración glomerular antes y después del tratamiento hemodialítico en pacientes con enfermedad renal crónica de la unidad de diálisis del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá,
- Ren, W.; Yi, H.; Bao, Y.; Liu, Y. y Gao, X. 2019. Oestrogen inhibits PTPRO to prevent the apoptosis of renal podocytes. *Exp Ther Med.*, 17(3): 2373-2380.
- Rendo, P.; Besigniano, L.; Turconi, A.; Sanchez, A. y Greco, J. 1994. Empleo de eritropoyetina humana recombinante en la anemia de la insuficiencia renal crónica. *Med. Infant.*, 1(4): 190-194.
- Rivero, M.; Rubio, J.; Cozar, J. y García, D. 2005. Capítulo 7.1. Insuficiencia Renal

Aguda. <<http://www.tratado.united.ed/c0701i.htm>> (19/06/2019).

Rogacev, K. y Heine, G. 2010. Human monocyte heterogeneity--a nephrological perspective. *Nephrol. Ther.*, 6(4): 219-225. doi: 10.1016/j.nephro.2010.01.008. Epub 2010 May 5. PMID: 20447885.

Sokal, R. y Rohlf, F. 1979. Biometría. Principios y métodos estadísticos en la investigación biológica. Ed. H. Blume Ediciones. Madrid. España.

Strippoli, G.; Navaneethan, S. y Craig, J. 2006. Hemoglobin and hematocrit targets for the anaemia of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst. Rev.*, (4): CD003967. doi: 10.1002/14651858.CD003967.pub2. PMID: 17054191.

Szymanski, N. y Da vita, T. 2001. Infection and inflammation in dialysis patients impact laboratory parameters and anemic case study of the anemic patients. *Nephrol. Nurs. J.*, 28 (3): 337-340.

Tariq, A.; Okamoto, K.; Tariq, A.; Rosenberg, A.; Soliman, K.; Ploth, D.; Atta, M. y McMahon B. 2020. Eosinophilia and risk of incident end stage kidney disease. *BMC Nephrol.*, 21(1): 14. doi: 10.1186/s12882-020-1685-3. PMID: 31931743; PMCID: PMC6958669.

Torres, C. 2003. Insuficiencia renal crónica. *Revista Médica Heredia Lima*, 14: 1-5.

Tortora, G. y Derrickson, B. 2006. Principios de Anatomía y Fisiología. 11va Edición. Editorial Médica Panamericana, México.

Tresguerres, J.; Arinavanneta, C.; Cachofeiro, V.; Cardinali, D.; Escrich, E.; Gil, P.; Lahera, V.; Mora, F.; Romano, M. y Tamargo, J. 2005. Fisiología humana. 3<sup>ra</sup> edición. McGraw Hill Interamericana. España.

Valdivielso, J.; Jacobs-Cachá, C. y Soler, M. 2019. Sex hormones and their influence on chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.*, 28(1): 1-9.

Velásquez, W. y Mendoza, R. 2002. Variaciones hematológicas en individuos urolitiásicos y controles. *Act. Cient. Venez.*, 53(1): 172.

Velásquez, W. y Mendoza, R. 2004. Variaciones hematológicas en individuos urolitiásicos y controles. *Fontus*, 10-11: 335-347.

Vifias, D.; Contreras, M. y Muñoz, F. 2002. Acute non oliguric renal failure. *Rev. Chil. Pediatr.*, 55(2): 131-139.

Wang, C. y Greenbaum, L. 2019. Nephrotic syndrome. *Pediatr. Clin. North Am.*, 66(1): 73-85. doi: 10.1016/j.pcl.2018.08.006. PMID: 30454752.

Wiciński, M.; Liczner, G.; Cadelski, K.; Kołnierzak, T.; Nowaczewska, M. y Malinowski, B. 2020. Anemia of chronic diseases: Wider diagnostics-better Ttreatment? *Nutrients.*, 12(6): 1784. doi: 10.3390/nu12061784. PMID: 32560029; PMCID: PMC7353365.

Xie, T.; Chen, C.; Peng, Z.; Brown, B.; Reisz, J.; Xu, P.; Zhou, Z.; Song, A.; Zhang, Y.; Bogdanov, M.; Kellems, R.; D'Alessandro, A.; Zhang, W. y Xia, Y. 2020. Erythrocyte metabolic reprogramming by sphingosine 1-phosphate in chronic kidney disease and therapies. *Circ. Res.*, 127(3): 360-375. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.316298. Epub 2020 Apr 14. PMID: 32284030.

Yoshioka, I.; Tsujihata, M. y Okuyama, A. 2011. Effect of sex hormones on crystal formation in a stone-forming rat model. *Arch. Ital. Urol. Androl.*, 83(1): 26-30.

Zehnder, C. 2001. Insuficiencia renal: silencioso y progresivo daño al riñón. *Rev. Viv. Ms.*, 3: 12-14.

## ANEXOS

### ANEXO 1

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

#### CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la coordinación del Dr. William Velásquez, profesor de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre, se realizará el proyecto de investigación intitulado: “VARIACIONES DE ESTRADIOL Y PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES NEFRÓPATAS DE LA CIUDAD DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE.”

El objetivo de este trabajo es: “Evaluar las variaciones de la concentración de la hormona estradiol y las determinaciones hematológicas en pacientes nefróticas del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre”.

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

C.I.: \_\_\_\_\_ Nacionalidad: V ( ) E ( ). Estado Civil: S ( ) C ( ) D ( ) V ( )

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 ind declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado(a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de Investigadores de este Proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación titulado: **VARIACIONES DE ESTRADIOL Y PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES NEFRÓPATAS DE LA CIUDAD DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE.**

2. Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo antes señalado es: “Evaluar las variaciones de la concentración de la hormona estradiol y las determinaciones hematológicas en pacientes nefrópatas del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre”.
3. La duración del estudio será de aproximadamente 12 (doce) meses.
4. Conocer bien el Protocolo Experimental expuesto por el investigador, en el cual, se establece que mi participación y la de 50 pacientes más consiste en:

Donar de manera voluntaria una muestra de sangre, la cual será obtenida mediante la técnica de punción venosa, y una muestra de orina.

1. Que la muestra sanguínea que acepto donar será utilizada única y exclusivamente para determinar los parámetros antes mencionados.
2. Que el equipo de personas que realiza esta investigación me han garantizado confidencialidad, relacionada tanto a mi identidad como a cualquier otra información relativa a mi persona a la que tengan acceso por concepto de mi participación en el proyecto antes mencionado.
3. Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.
4. Que mi participación en dicho estudio no implica riesgo e inconveniente alguno para mi salud.
5. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido Proyecto de Investigación.
6. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondida oportunamente por parte del equipo de la investigación.

ANEXO 2

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

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

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

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

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

Nombre y Apellido: \_\_\_\_\_

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

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

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

Firma del testigo: \_\_\_\_\_

Nombre y Apellido: \_\_\_\_\_

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

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

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

ANEXO 3

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

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 médica, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Por el Proyecto “VARIACIONES DE ESTRADIOL Y PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES NEFRÓPATAS DE LA CIUDAD DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE”

Nombre y Apellido: \_\_\_\_\_

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

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

## HOJAS DE METADATOS

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

<b>Título</b>	Variaciones de estradiol y parámetros hematológicos en pacientes nefrópatas de la ciudad de Cumaná, estado Sucre
<b>Subtítulo</b>	

### Autor(es)

<b>Apellidos y Nombres</b>	<b>Código CVLAC / e-mail</b>	
Rodríguez Méndez, Guzmars Michelle	<b>CVLAC</b>	19.853.180
	<b>e-mail</b>	guzrdz01@gmail.com
	<b>e-mail</b>	

### Palabras o frases claves:

estradiol
parámetros hematológicos
pacientes nefrópatas

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

### Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Sub-área
Ciencias	Bioanálisis

### Resumen (abstract):

El objetivo del presente estudio fue evaluar las variaciones de la hormona estradiol y los parámetros hematológicos en pacientes nefrópatas que asistieron a la unidad de diálisis del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA) de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Para lograr este objetivo se analizaron 70 muestras de sangre provenientes de pacientes nefrópatas [15 con urolitiasis (UROL), 10 con síndrome nefrítico (SNI), 15 con síndrome nefrótico (SNO), 10 con enfermedad renal aguda (ERA) y 20 con enfermedad renal crónica (ERC)], masculinos y femeninos, que asistieron a la unidad de diálisis del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA) de la ciudad de Cumaná estado Sucre. Simultáneamente, se analizaron 20 muestras sanguíneas de un grupo de individuos masculinos y femeninos, aparentemente sanos denominados grupo control (C). En todos los grupos de individuos estudiados se cuantificaron la hormona estradiol (ESTR) y los parámetros sanguíneos hemoglobina (Hb), porcentaje de hematocrito (HCTO), conteo de eritrocitos (ERITR), volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HbCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHbCM), conteo de leucocitos (LEU), porcentaje de neutrófilos (NEUT), porcentaje de linfocitos (LINF), porcentaje de eosinófilos (EOS), porcentaje de monocitos (MON). La aplicación de la prueba estadística Anova simple muestra diferencias significativas al evaluar los parámetros LINF ( $F_s=2,97$ ,  $p<0,05$ ) y NEUT ( $F_s=3,27$ ,  $p<0,05$ ), diferencias muy significativas al analizar el parámetro ESTR ( $F_s=3,78$ ,  $p<0,01$ ), diferencias altamente significativas al evaluar los parámetros Hb ( $F_s= 51,79$ ,  $p<0,001$ ), HCTO ( $F_s= 40,52$ ,  $p<0,001$ ), ERITR ( $F_s= 32,78$ ,  $p<0,001$ ), VCM ( $F_s= 38,12$ ,  $p<0,001$ ) y HbCM ( $F_s= 21,47$ ,  $p<0,001$ ) y diferencias no significativas en los parámetros CHbCM ( $F_s= 1,29$ ,  $p>0,05$ ), LEU ( $F_s=1,68$ ,  $p>0,05$ ), EOS ( $F_s=1,11$ ,  $p>0,05$ ) y MON ( $F_s= 2,14$  ns,  $p>0,05$ ). Estos resultados permiten señalar que los pacientes con nefropatías presentan aumentos significativos en la secreción de la hormona ESTR, cuadros de anemia microcítica sustentados en las disminuciones significativas de Hb, HCTO, ERIT y el VCM e infecciones bacterianas que pueden demostrarse por los valores promedio observados en los parámetros LEU y NEUT.

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

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Velásquez, William	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	9.278.206
	e-mail	wjvelasquezs@gmail.com
Vargas, América	ROL	CA <input checked="" type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	9.978.150
	e-mail	americabelen2@gmail.com
Girón, Norig	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	13.334.815
	e-mail	noriggiron.udo@gmail.com
Kanzanjan, Arda	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	14.126.744
	e-mail	ardakkbb@gmail.com

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2023	01	30

Lenguaje: SP

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

<b>Nombre de archivo</b>	<b>Tipo MIME</b>
NSUTTG_RMGM2023	Word 2016

**Alcance:**

Espacial: \_\_\_\_\_ Nacional \_\_\_\_\_ (Opcional)

Temporal: \_\_\_\_\_ Temporal \_\_\_\_\_ (Opcional)

**Título o Grado asociado con el trabajo:**

\_\_\_\_\_ Licenciado(a) en Bioanálisis \_\_\_\_\_

**Nivel asociado con el Trabajo:** Licenciado(a) \_\_\_\_\_

**Área de Estudio:** Bioanálisis \_\_\_\_\_

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

\_\_\_\_\_ Universidad de Oriente – Venezuela \_\_\_\_\_

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



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO

CUN°0975

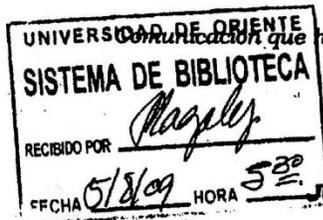
Cumaná, 04 AGO 2009

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"**.

Letido 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.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

**JUAN A. BOLANOS CUNPELE**  
Secretario



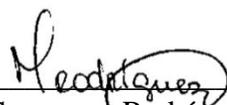
C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación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

JABC/YGC/maruja

Apartado Correos 094 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

## 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”.



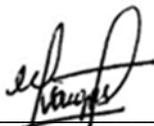
---

Guzmarys Rodríguez  
Autor



---

Dr. William Velásquez  
Asesor



---

MSc. América Vargas  
Coasesora