



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

EVALUACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS, HEMATOLÓGICOS,
VISCOSIDAD SANGUÍNEA, MARCADORES INFLAMATORIOS Y DE
LA PRESIÓN ARTERIAL EN CONTROLES Y MUJERES CON
CÁNCER DE MAMA QUE ACUDIERON A LA FUNDACIÓN
ESPERANZA ROSA, CUMANÁ, ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

ANDREA MARTÍNEZ GUERRERO Y JULIESKA HENRÍQUEZ ROMERO

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

CUMANÁ, 2024



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NUCLEO DE SUCRE
DECANATO / ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

ACTA N° 2210

Hoy, 2 de diciembre de 2024, la suscrita Coordinadora de la Comisión de Trabajos de Grado del Departamento de Bioanálisis, Escuela de Ciencias ha dado su aprobación para que se realice la discusión del Trabajo de Grado titulado: **"EVALUACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS, HEMATOLÓGICOS, VISCOSIDAD SANGUÍNEA, MARCADORES INFLAMATORIOS Y DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN CONTROLES Y MUJERES CON CÁNCER DE MAMA QUE ACUDIERON A LA FUNDACIÓN ESPERANZA ROSA, CUMANÁ, ESTADO SUCRE"** (modalidad: Tesis de Grado) presentado por las Brs. **ANDREA PAOLA MARTÍNEZ GUERRERO** con Cédula de Identidad N° **26.746.090** y **JULIESKA DEL VALLE HENRÍQUEZ ROMERO** con Cédula de Identidad N° **24.481.274**.

Cumplidos con los requisitos que rigen la materia autorizo a los miembros del Jurado Examinador para que procedan a la discusión del mismo, interroguen al postulante y finalmente emitan su veredicto.

Por la Comisión de Trabajos de Grado del Departamento de Bioanálisis, Escuela de Ciencias.

La Coordinadora: Profa. Milagros Figueroa L.

Por el Jurado Examinador:

El Asesor (a): Prof. Pedro Tovar

Profa. Yanet Antón





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

VEREDICTO

Nosotros: **GENNY GUILLÉN, RAQUEL SALAZAR, PEDRO TOVAR Y YANET ANTÓN** en nuestro carácter de Jurado Examinador, ratificados por el Consejo de la Escuela de Ciencias, a recomendación de la Comisión de Trabajos de Grado del Departamento de Bioanálisis para emitir juicio sobre el Trabajo de Grado titulado : **“EVALUACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS, HEMATOLÓGICOS, VISCOSIDAD SANGUÍNEA, MARCADORES INFLAMATORIOS Y DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN CONTROLES Y MUJERES CON CÁNCER DE MAMA QUE ACUDIERON A LA FUNDACIÓN ESPERANZA ROSA. CUMANÁ, ESTADO SUCRE”** (modalidad: Tesis de Grado) presentado por las Brs. **ANDREA PAOLA MARTÍNEZ GUERRERO** con Cédula de Identidad N° **26.746.090** y **JULIESKA DEL VALLE HENRÍQUEZ ROMERO** con Cédula de Identidad N° **24.481.274**, en la modalidad: Tesis de Grado, según lo establecido en el **Acta N° 2210** y como requisito parcial para optar al título de Licenciado en Bioanálisis, decidimos que dicho trabajo ha sido: Aprobado

En fe de lo anterior se levanta la presente Acta en Cumaná, a los dos días del mes de diciembre del dos mil veinticuatro.

Asesor (a): Prof. Pedro Tovar

Prof. Yanet Antón

Jurado Principal: Profa. Genny Guillén

Jurado Principal: Profa. Raquel Salazar



ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS	iv
LISTA DE TABLAS	vi
LISTA DE FIGURAS	vii
RESUMEN	viii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	7
Población de estudio.....	7
Normas bioéticas	7
Criterios de inclusión.....	7
Criterios de exclusión.....	8
Recolección de las muestras	8
Determinación de la concentración sérica de colesterol total	9
Determinación de la concentración sérica de triglicéridos.....	9
Determinación de hematocrito.....	10
Determinación del conteo de leucocitos y plaquetas	10
Determinación del recuento leucocitario diferencial	11
Determinación del índice neutrófilo/linfocito (INL).....	12
Determinación del índice monocito/linfocito (IML)	12
Determinación del índice plaqueta/linfocito (IPL).....	12
Determinación de proteínas totales	12
Determinación de la proteína C reactiva (PCR).....	13
Cálculo de la viscosidad sanguínea	14
Determinación de presión arterial.....	14
Análisis de datos.....	15
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	16
CONCLUSIONES	31
RECOMENDACIONES	32
BIBLIOGRAFÍA	33
ANEXOS	42
HOJAS DE METADATOS	45

DEDICATORIA

A

Dios por haberme dado la fuerza de llegar a este momento tan importante de mi formación profesional.

Mis padres Frank Martínez por su amor, trabajo y sacrificio a lo largo de todos estos años, por escucharme en momentos frágiles y de desespero a lo largo de este camino con subidas y bajadas y Yajaira Guerrero mi ángel desde el cielo por guiarme en todo momento e iluminar mi camino acompañándome siempre. Han sido mis pilares más importantes durante el recorrido universitario, enseñándome que con perseverancia todo es posible.

Mi hermana Priscilla Martínez por escucharme en momentos difíciles y por ser un apoyo desde la distancia, en ti encontré una gran amiga, gracias, este logro también es tuyo.

Mis abuelos Hilda, Ana y Liborio gracias por siempre estar para mí, por tenerme en sus oraciones y ser un apoyo fundamental en este camino.

Andrea Paola Martínez Guerrero

DEDICATORIA

A

Dios primeramente por bríndame la oportunidad de crecer en una familia unida, llena de comprensión y respeto, por sentir su presencia en cada momento de mi vida y hacerme saber que sin su compañía no hubiese podido lograr todo lo que he hecho hasta ahora, por guiar mi camino, darme valor y la fuerza para llevar los malos momentos y disfrutar de los buenos, confiando siempre en su tiempo y maravillosos planes que tiene para mí.

Mis padres, Carlos Henríquez y Julissa Romero, quienes además de ser mis progenitores, son mi refugio y fortaleza, que con sus sencillas maneras de ser me han brindado su compañía y apoyo en cada decisión que he tomado, su atención y preocupación ante las adversidades, gracias por siempre escucharme y alentarme con sus consejos.

Mis hermanos, Carlos, Rene Sosa. Gracias por su amor incondicional y por siempre creer en mis capacidades. Mis logros también son de ustedes y hoy por hoy, los comparto, con mucha satisfacción. Ahijada Cinthya que esto te sirva de motivación, no para que seas igual que yo, quiero que seas mejor.

Mis abuelas, Adelina Vital y Consuelo Ordaz, por siempre tenerme presente en sus oraciones, estoy segura que Dios siempre las escuchó.

Mis ángeles, Aristóbulo Henríquez, Luis Romero y Emilio Romero, sé que desde el cielo están felices y orgullosos por este logro obtenido.

Mis tíos, Xiomara Romero, Máxima Romero, Teresa Romero, Aristóbulo Henríquez, Alberto Romero, Carlos Romero, por haberme forjado como la persona que soy, su bendición a diario a lo largo de mi vida me han protegido y llevado al camino del bien. Gracias por la motivación constante para alcanzar mi meta.

Mis amigos, Andrea Martínez, Rosalvis Cardozo, Marilyn García, Lester Muñoz, Ronald Jiménez, Hanny Saavedra, gracias por su sincera amistad, y por siempre impulsarme a seguir adelante

Julieska del Valle Henríquez Romero

AGRADECIMIENTOS

A

Dios todo poderoso por guiarme, darme salud, fortaleza y hacer posible la realización de este trabajo.

Mi amada familia por su apoyo incondicional en cada uno de mis pasos, permitiéndome forjar la fortaleza interna necesaria en mi camino hacia la culminación de una de mis metas, a todos ustedes infinitas gracias.

Mi querida Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre, mi segunda casa, departamento y profesores de Bioanálisis, quienes han sido una de las bases fundamentales de mi desarrollo académico y profesional.

Mi tutor profesor Pedro Tovar gracias por su constante presencia, dedicación y por haberme brindado la oportunidad de desarrollar este trabajo de grado.

La fundación Esperanza Rosa y a su presidenta la Licenciada Luisa Fuentes por abrirnos sus puertas. Así mismo, a todo el valioso personal del laboratorio de esta institución por su apoyo y atención.

Mis amigas y además compañeras de clases Lismileth Prieto y Henrriurka Villarroel quienes han estado en buenos y no tan buenos momentos de mi vida, gracias por ser aquel soporte que necesite en algún momento y no permitir abandonar este sueño.

Mi compañera Julieska Henríquez por su apoyo en el desarrollo de este trabajo, por su amistad y colaboración gracias.

Andrea Paola Martínez Guerrero

AGRADECIMIENTOS

A

Dios, Virgen Del Valle y San Buenaventura por ser mi guía en todo momento.

Mi familia por su apoyo incondicional en cada uno de mis pasos, no me alcanzaría la vida para devolverle el amor que me dan cada día, a ustedes infinitas gracias.

Mi querida Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre, la cual fue mi segunda casa por mucho tiempo. Profesores del departamento de Bioanálisis, quienes han sido una base fundamental para mi desarrollo académico y profesional.

Mi apreciado tutor profesor Pedro Tovar, con su paciencia y dedicación hicimos posible este trabajo. Infinitas gracias profesor. También a la Fundación Esperanza Rosa y a su presidenta la Licenciada Luisa Fuentes por abrirnos sus puertas. Así como, al personal del Laboratorio de esta institución por su colaboración, apoyo, atención y conocimientos impartidos.

La familia Cardozo García, por brindarme ese amor de familia mientras mi estaba en Cumaná.

La familia Parejo Hernández, quien me abrió las puertas de su casa desde el primer momento que llegué a Cumaná, aun siendo una desconocida me brindaron una familia. Ariana a ti principalmente gracias por todo tu apoyo, por cuidarme y protegerme.

Andrea Martínez, quien fue mi compañera durante la realización de este trabajo, gracias por la paciencia, fuimos un gran equipo.

Julieska del Valle Henríquez Romero

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a la concentración de colesterol total (mg/dL) y triglicéridos (mg/dL) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023..... 16

Tabla 2. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores de presión arterial sistólica (mmHg) y diastólica (mmHg) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023..... 22

Tabla 3. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada al conteo de leucocitos ($\times 10^9/L$), plaquetas ($\times 10^9/L$) y al recuento absoluto de segmentados neutrófilos ($\times 10^9/L$), linfocitos ($\times 10^9/L$) y monocitos ($\times 10^9/L$) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023..... 23

Tabla 4. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores de los índices neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito y plaqueta/linfocito en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023..... 27

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Diagrama de caja y bigotes de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores de hematocrito (%) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023..... 17
- Figura 2. Diagrama de caja y bigotes de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores de proteínas totales (g/L) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023..... 18
- Figura 3. Diagrama de caja y bigotes de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores de viscosidad sanguínea (cP) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023. 20
- Figura 4. Diagrama de caja y bigotes de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los niveles de proteína C reactiva (mg/L) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023. 29

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar los parámetros bioquímicos, hematológicos, viscosidad sanguínea, marcadores inflamatorios y la presión arterial en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acuden a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre. Para el logro de este objetivo se obtuvieron muestras sanguíneas provenientes de 60 mujeres, 30 controles y 30 con diagnóstico de cáncer de mama, la muestra se distribuyó de la siguiente manera: una parte (5,00 mL) fue colocada en tubos de ensayo con anticoagulante (EDTA sódica) para la determinación del hematocrito, conteo de leucocitos y plaquetas (contador electrónico ABX MICROS 60), fórmula leucocitaria (recuento de extendido en lámina) y los índices neutrófilo/linfocito (INL), monocito/linfocito (IML) y plaqueta/linfocito (IPL). La muestra restante se colocó en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante que posteriormente se centrifugaron para obtener los sueros sanguíneos a partir de los cuales se realizaron las determinaciones de las concentraciones de colesterol total, triglicéridos, proteínas totales y proteína C reactiva. La determinación de la presión arterial se realizó por el método auscultatorio de los sonidos de Korotkoff. Se aplicó la prueba estadística *t*-Student, en la cual se evidenció la existencia de diferencias significativas en los parámetros colesterol total, triglicéridos, hematocrito, presión arterial sistólica y diastólica, segmentados neutrófilos, INL, y proteína C reactiva con valores promedios más incrementados en las pacientes con carcinoma mamario al compararlas con el grupo control, con excepción del hematocrito que mostró valores más bajos en las pacientes con cáncer de mama; así mismo, no hubo diferencias significativas entre los grupos estudiados para los parámetros leucocitos, linfocitos, monocitos, plaquetas, IML e IPL. Se concluye que las pacientes con cáncer de mama presentan una serie de alteraciones hematológicas, bioquímicas y de la presión arterial, las cuales pueden comprometer, aún más, su estado de salud.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia más prevalente en mujeres en todo el mundo, y es de igual manera, el carcinoma con mayor mortalidad en esta población; en países en vías de desarrollo, el grupo etario con mayor prevalencia es el que abarca los 40-49 años, a diferencia de los países desarrollados, donde la mayor afección se encuentra en mujeres postmenopáusicas, y se presenta en una relación de 100 a 1 entre sexo femenino y masculino (Segnan *et al.*, 2016).

En Venezuela, para el año 2020, se reportaron unas 3 500 fallecidas por carcinoma mamario, mientras que la expectativa de sobrevivida de las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama metastásico, sin tratamiento ni atención médica adecuada, no superó los 3 años (HumVenezuela, 2020; Human Rights Watch, 2021; Delgado, 2022).

En el desarrollo de esta patología ocurre una serie de alteraciones a nivel de la glándula mamaria, caracterizadas por la multiplicación celular anómala, proliferación celular errónea y apoptosis descontrolada, que en conjunto son capaces de producir masas tumorales que invaden el tejido mamario, y que con el tiempo, pueden llegar a afectar los tejidos circundantes ocasionando metástasis (Castillo y Yan, 2018; Osorio *et al.*, 2020).

Las células cancerígenas que se desarrollan en la glándula mamaria cuentan con receptores, tanto en la superficie como en su citoplasma y núcleo, los más importantes son los relacionados a estrógeno, progesterona y a la proteína HER2 (Inno *et al.*, 2019). De acuerdo con la presencia de estos receptores, el cáncer de mama puede clasificarse de la siguiente manera: luminal A (cuenta con receptores para estrógeno y progesterona); luminal B que se subdivide en luminal B/HER2 positivo (tiene receptores de progesterona, estrógeno y HER2); luminal B/HER2 negativo (cuenta con receptores para estrógeno y

progesterona, pero HER2 negativo); HER 2+ (no cuenta con receptores positivos para estrógeno y progesterona, pero sí para HER2); triple negativo (no cuentan con ninguno de los tres receptores) (Mittendorf *et al.*, 2016).

Clínicamente, el cáncer de mama se inicia en los conductos mamarios (carcinoma ductal), sin embargo, aproximadamente un 10,00% se inicia en los lóbulos mamarios (carcinoma lobulillar). Es posible que la mayoría de los carcinomas ductales se inicien de forma no invasiva (carcinoma intraductal), la cual representa un tipo de neoplasia que, generalmente, no provoca metástasis y por tanto su remisión siempre es por resección local. No obstante, sino son tratados oportunamente, algunos carcinomas intraductales pueden transformarse con el tiempo en cáncer invasivo, originando un verdadero cáncer de mama (Martín *et al.*, 2015).

Histológicamente, el cáncer de mama se puede clasificar en *in situ* (carcinoma ductal y lobulillar) que se presenta en el 25,00% de los casos y en invasivo (carcinoma ductal invasivo y lobulillar invasivo) con una frecuencia del 75,00% de los casos (Boekhout *et al.*, 2016; Brome *et al.*, 2018). Entre los *in situ* el carcinoma ductal que es el más común y tienen su origen en la proliferación acelerada e incontrolada de células que tapizan el interior de los conductos que durante la lactancia llevan la leche desde los acinos glandulares (lugar donde se produce) hasta los conductos galactóforos, situados detrás de la areola y el pezón; mientras que el carcinoma lobulillar tiene su origen en los propios acinos glandulares (Madrigal y Mora, 2018).

El cáncer invasivo o infiltrante de mama, puede extenderse localmente dentro de la mama, así mismo, puede llegar a infiltrar la piel o los músculos pectorales y extenderse por los conductos linfáticos a los ganglios de la axila. Finalmente, el cáncer de mama puede invadir los vasos sanguíneos locales y promover la migración de células metastásicas a órganos distantes como hueso, pleura,

pulmón e hígado, dando lugar a metástasis a distancia (Martín *et al.*, 2015).

Durante el proceso de carcinogénesis la inflamación originada por el tumor, o su microambiente puede favorecer el crecimiento tumoral y su progresión metastásica, por lo que la valoración de biomarcadores de la inflamación como el índice neutrófilo/linfocito (INL) resultan ser útiles como predictores de metástasis y de la mortalidad por cáncer de mama (Elinav *et al.*, 2013; Urrejola *et al.*, 2013). Así mismo, esas pacientes suelen presentar niveles incrementados de citoquinas proinflamatorias, incluyendo factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α), interleucina 6 (IL-6), leptina, adipoquinas y proteína C reactiva (PCR), junto a una disminución de citoquinas antiinflamatorias como la adiponectina (Ramírez *et al.*, 2017).

No obstante, autores como Okuturlar *et al.* (2015) y Ma *et al.* (2021) expresaron que otros marcadores inflamatorios como el índice monocito/linfocito (IML) y el índice plaqueta/linfocito (IPL), parecen tener baja sensibilidad en el monitoreo del proceso inflamatorio en el cáncer de mama, ya que no encontraron alteraciones al estudiar el comportamiento de los mismos, motivado a que en esta patología es poco frecuente que se presenten alteraciones significativas en la actividad de los monocitos y las plaquetas.

En tal sentido, el diagnóstico de esta neoplasia continúa basándose en la valoración de los factores de riesgo, los hallazgos en el examen físico, las pruebas de imágenes y el examen microscópico. Razón por la cual, la identificación de los factores asociados con una mayor incidencia de cáncer de mama es de suma importancia para mejorar la sobrevida de estas pacientes (Del Castillo *et al.*, 2017; García *et al.*, 2018; Sánchez y Sánchez, 2020).

Entre los factores asociados al desarrollo del cáncer de mama se incluyen: la exposición a radiación, edad mayor a 50 años, sexo femenino, el alto consumo

de lípidos y alcohol, sedentarismo, la menarca temprana, menopausia tardía, la nuliparidad, los antecedentes de haber tenido este padecimiento, la inmunosupresión, tabaquismo, las infecciones virales (hepatitis B y Epstein-Barr). No obstante, los factores de riesgo más relacionados son la historia familiar de cáncer de mama, la presencia de genes como el BRCA1 y BRCA2, la terapia hormonal posterior a la menopausia y la obesidad (Van Den Brandt *et al.*, 2017; Valachis y Schulpen, 2018).

Wolin *et al.* (2010) indicaron que el 20,00% de las neoplasias malignas podrían estar relacionadas con el aumento de peso y la obesidad. El riesgo de cáncer con la obesidad parece aumentar con el incremento del índice de masa corporal (IMC). Valores de este parámetro entre 27,50 y 29,90 kg/m² se han asociado con un incremento de riesgo del 12,00% de desarrollar cáncer, mientras que un IMC entre 40,00-49,90 kg/m² se ha relacionado con la posibilidad de sufrir de carcinoma en un 70,00% (Ferri *et al.*, 2010).

A parte de la obesidad, el mismo proceso oncológico podría ser el responsable de la hiperlipemia con la que cursan las pacientes, debido a que las células tumorales tienen una alta demanda energética, la cual es suplida mediante un incremento de la glicólisis para generar adenosín trifosfato (ATP). Asimismo, el piruvato que se produce en esta reacción entra a un ciclo truncado donde el citrato es exportado al citosol por acción del transportador tricarboxilato, a este nivel el citrato es metabolizado por la ATP-citrato-liasa dando como resultado la producción de acetyl Co-A, molécula precursora de la síntesis endógena de colesterol y ácidos grasos (componente principal de los triglicéridos) (Baggetto, 1992; Hatzivassiliou *et al.*, 2005; Gonzales *et al.*, 2007).

Autores como Labrada *et al.* (2021) determinaron que las pacientes con cáncer de mama cursan con una serie de trastornos lipídicos caracterizados por presentar niveles incrementados en los valores de colesterol y triglicéridos.

Por otra parte, autores como Ercan *et al.* (2014) demostraron que los pacientes con dislipemia presentan un incremento en la viscosidad plasmática y marcadores de estado oxidativo tales como LDL-oxi debido a disfunciones endoteliales, lo cual puede llegar a provocar alteraciones en la viscosidad sanguínea (Salazar-Lugo *et al.*, 2016).

En tal sentido, Von Tempelhoff *et al.* (2002) demostraron que las pacientes con cáncer de mama cursan con un incremento en los valores de la viscosidad sanguínea, condición que es propiciada por las actividades metabólicas incrementadas de las propias células neoplásicas.

Independientemente de su patología de base, los pacientes que cursan con valores incrementados de la viscosidad sanguínea, pueden desarrollar una serie de complicaciones sistémicas, donde los órganos afectados con más frecuencia son los riñones, ocasionando disfunción renal que termina generando el incremento de las cifras de presión arterial (Taco, 2014).

Así mismo, la obesidad y la dislipemia también contribuye a que estas pacientes desarrollen hipertensión arterial (HTA) por diversos mecanismos tales como: resistencia insulínica e hiperinsulinemia, aumento de la actividad adrenérgica y de las concentraciones de aldosterona, retención de sodio y agua e incremento del gasto cardíaco y alteración de la función endotelial (López *et al.*, 2004; Zimmet *et al.*, 2005; Guenancia *et al.*, 2016; Ayala *et al.*, 2020).

Ayala *et al.* (2021) observaron que el 43,00% de las mujeres con cáncer de mama cursan con HTA, por lo que consideran que existe una relación inminente entre ambas condiciones, bien sea debido a la edad, sobrepeso o a los efectos que causa la quimioterapia sobre el sistema cardiocirculatorio, lo que representa un riesgo cardiovascular adicional.

Todo lo mencionado anteriormente y motivado a la escasa información sobre el

tema en el estado Sucre, constituye la base para la realización de este trabajo de investigación el cual tiene como finalidad, evaluar las variaciones hematológicas, bioquímicas y de la presión arterial en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acuden a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre.

METODOLOGÍA

Población de estudio

La población estudiada estuvo constituida por 30 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, pre-tratamiento anticancerígeno, que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido de junio-agosto de 2023. Así mismo, se evaluaron un grupo de 30 mujeres aparentemente sanas, las cuales representaron al grupo control.

Normas bioéticas

Con el objeto de dar a conocer la importancia de este estudio se le explicó al grupo control y a las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, que decidieron participar en el mismo, los logros que se desean alcanzar, siguiendo los criterios de ética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para trabajos de investigación en grupos humanos y la declaración de Helsinki (Serrano y Linares, 1990), entre los cuales destacan: el trabajo de investigación estará solo a cargo de personas con la debida preparación científica y bajo la vigilancia de profesionales de la salud; se respetará el derecho a cada individuo participante en la investigación a salvaguardar su integridad personal; se adoptarán las precauciones necesarias para respetar la intimidad, la integridad física y mental del sujeto (CIOMS, 2002) y las normas del código de ética para la vida de la República Bolivariana de Venezuela (MPPCTII, 2011). Una vez cumplido este requisito, se le solicitó a cada paciente el consentimiento informado (Anexo 1). Posteriormente se procedió a realizar una encuesta para la recolección de datos tales como: edad y patologías de base (Anexo 2).

Criterios de inclusión

Fueron incluidas mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, sin recibir tratamiento anticancerígeno, que acudieron a la fundación Esperanza Rosa durante el periodo comprendido entre junio-agosto de 2023 y que estuvieron de

acuerdo con participar voluntariamente en la investigación. Así mismo, se incluyeron un grupo de mujeres sin ningún diagnóstico ni enfermedades aparentes (grupo control).

Criterios de exclusión

Con respecto al grupo de las pacientes, fueron excluidas de esta investigación aquellas que no tenían diagnóstico de cáncer de mama, así como las que presentaron patologías de base con enfermedad renal, síndrome metabólico, diabetes mellitus y cualquier tipo de proceso inflamatorio no asociado al carcinoma. También se excluyeron aquellas pacientes con carcinoma mamario que recibieron tratamiento anticancerígeno y las que expresaron no estar de acuerdo con participar voluntariamente en esta investigación.

Recolección de las muestras

A cada una de las pacientes, se le practicó una extracción de sangre (10,00 mL) por el método de venopunción a nivel del pliegue del codo, previa asepsia de la zona. Para ello, se utilizaron jeringas descartables de 10,00 mL. Una parte de las muestras tomadas (5,00 mL) se colocaron en tubos de ensayo (tapa morada) que tenían como anticoagulante una gota de sal disódica de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA- Na_2 al 10,00%), para posteriormente ser mezclados con ayuda de un mezclador automático con la finalidad de prevenir la coagulación y poder preservar mejor los elementos formes de la sangre (Fischbach, 1997). A partir de los cuales se realizaron las determinaciones hematológicas.

Los 5,00 mL restantes se colocaron en tubos de ensayo (tapa roja) sin anticoagulantes y se dejaron reposar de 10 a 20 minutos, luego se centrifugaron a 3 000 rpm por 5 minutos para la obtención de los respectivos sueros sanguíneos, los cuales fueron separados con pipetas Pasteur y colocados en tubos de ensayo para realizar las determinaciones séricas de colesterol,

triglicéridos, proteínas totales y proteína C reactiva. En casos de obtener sueros hemolizados e ictericos se tomó una nueva muestra, para evitar obtener resultados poco confiables en los parámetros cuantificados (Mayes, 1990).

Determinación de la concentración sérica de colesterol total

La valoración de este compuesto se realizó a través del método de la enzima colesterol esterasa, cuyo principio consistió en la hidrólisis del colesterol esterificado, por acción de la enzima colesterol esterasa, produciendo colesterol libre y ácidos grasos. El colesterol libre fue oxidado por la enzima colesterol oxidasa, con producción de peróxido de hidrógeno (H_2O_2), en presencia del compuesto 4-AAP/fenol, produciendo una coloración roja cuya intensidad, medida a 500 nm, fue proporcional a la concentración de colesterol total presente en la muestra.

Se rotularon tres tubos de ensayos para muestra, estándar y blanco. Se añadió a cada tubo 500,00 μ L de reactivo de colesterol, luego a cada tubo correspondiente, se agregó 5,00 μ L de estándar y 5,00 μ L de muestra, se mezclaron suavemente y se incubaron por 5 minutos a 37°C. Transcurrido el tiempo, se leyeron las absorbancias a longitud de onda de 520 nm y se llevó el equipo a cero "0" con el blanco reactivo.

Valores de referencia mujeres: < 200,00 mg/dL (Prieto y Juste, 2019).

Determinación de la concentración sérica de triglicéridos

La determinación de la concentración sérica de triglicéridos se realizó por el método enzimático colorimétrico. El cual consistió en que los triglicéridos son hidrolizados por acción de la lipasa microbial en glicerol y ácidos grasos libres. En presencia de la enzima glicerol quinasa, el glicerol fue fosforilado por el compuesto adenosina-5-trifosfato en glicerol-3-fosfato. Este último se oxidó a fosfato dihidroxiacetona, en una reacción catalizada por la enzima glicerol fosfato oxidasa. En la reacción se produjo H_2O_2 , el cual oxidó al cromógeno (compuesto de sal

sódica de n-etilo-n-sulfohidroxipropilo-n-toluidina y 4-AAP), en presencia de la enzima peroxidasa. El resultado fue la producción del compuesto quinoneimina, cuya coloración roja, medida a 500 nm, fue proporcional a la concentración de triglicéridos presente en la muestra.

Se rotularon tres tubos de ensayos para muestra, estándar y blanco. Se añadió a cada tubo 500,00 µL de reactivo de triglicéridos, luego a cada tubo correspondiente, se agregó 5,00 µL de estándar y 5,00 µL de muestra, se mezclaron suavemente y se incubaron por 5 minutos a 37°C. Transcurrido el tiempo, se leyeron las absorbancias a longitud de onda de 500 nm y se llevó el equipo a cero "0" con el blanco reactivo.

Valores de referencia mujeres: 35,00-135,00 mg/dL (González y González, 2007).

Determinación de hematocrito

La determinación del hematocrito se realizó mediante el contador hematológico electrónico ABX MICROS 60 (Marca Horiba, Japón). Este parámetro se obtuvo automáticamente mediante por el cálculo matemático que relacionó el recuento de eritrocitos y el volumen corpuscular medio determinados por el auto-analizador, al aplicar la siguiente fórmula (Campuzano, 2007):

$$\text{Hematocrito} = \text{recuento de eritrocitos} \times \frac{\text{Volumen corpuscular medio}}{10}$$

Valores de referencia: Hematocrito en mujeres: 35,00-46,00% (González y González, 2007).

Determinación del conteo de leucocitos y plaquetas

El conteo de leucocitos y plaquetas se realizó mediante el contador hematológico electrónico ABX MICROS 60 (Marca Horiba, Japón), cuyo principio se basó en la impedancia eléctrica, que se refiere al recuento de impulsos eléctricos y análisis del tamaño de las células, cuando éstas fluyeron a

través de las aberturas del sistema de multicanales del equipo. Cada vez que una célula atravesó el orificio de apertura se presentó un cambio en la resistencia eléctrica que el instrumento interpretó como un impulso. Las señales eléctricas fueron captadas por el sistema detector de la computadora integrada en el equipo que automáticamente realizó los cálculos. Finalmente, estos resultados fueron impresos numéricamente (Coulter, 1956; Bauer, 1986).

Valores de referencia: Leucocitos: 5,00-10,00 x 10⁹/L. Plaquetas: 140,00-400,00 x 10⁹/L (González y González, 2007).

Determinación del recuento leucocitario diferencial

Se realizó colocando una gota de sangre a 1 ó 2 cm en el extremo de una lámina portaobjeto, luego, con la ayuda de una lámina cubre-objeto y dejando un ángulo de 30° a 45°, se procedió a hacer un extendido uniforme. Se dejó secar y se fijó con metanol. Finalmente, se coloreó por el método de Giemsa y se observó al microscopio con el objetivo de 100X (Bauer, 1986; Morales, 2014).

Recuento absoluto de segmentados neutrófilos (RASN)

Se determinó aplicando la ecuación matemática:

$$\text{RASN} = \frac{\text{CL (x } 10^9/\text{L)} \times \text{RRSN (\%)}}{100}$$

CL: contaje de leucocitos

RRSN: recuento relativo de segmentados neutrófilos.

Valores de referencia: 2,50-6,00 x 10⁹/L (González y González, 2007).

Recuento absoluto de linfocitos (RAL)

$$\text{RAL} = \frac{\text{CL (x } 10^9/\text{L)} \times \text{RRL (\%)}}{100}$$

RRL: recuento relativo de linfocitos.

Valores de referencia: 1,20-3,00 x 10⁹/L (González y González, 2007).

Recuento absoluto de monocitos (RAM)

$$\text{RAM} = \frac{\text{CL} (\times 10^9/\text{L}) \times \text{RRSM} (\%)}{100}$$

RRM: recuento relativo de monocitos.

Valores de referencia: 0,15-0,70 x 10⁹/L (González y González, 2007).

Determinación del índice neutrófilo/linfocito (INL)

Se determinó realizando el cálculo matemático:

$$\text{INL} = \frac{\text{RASN}}{\text{RAL}}$$

Valor de referencia: < 5,00 (Fuentes *et al.*, 2019).

Determinación del índice monocito/linfocito (IML)

$$\text{IML} = \frac{\text{RAM}}{\text{RAL}}$$

Valor de referencia: < 0,21 (Alonzo *et al.*, 2019).

Determinación del índice plaqueta/linfocito (IPL)

$$\text{IPL} = \frac{\text{CP}}{\text{RAL}}$$

CP: contaje de plaquetas

Valor de referencia: < 125,00 (Alonzo *et al.*, 2019).

Determinación de proteínas totales

La valoración de este compuesto se realizó a través del método colorimétrico, cuyo principio consistió en que los enlaces peptídicos de las proteínas reaccionaron con el ion cúprico, en medio alcalino, produciendo un complejo color violeta con máximo de absorción a 540 nm, cuya intensidad fue proporcional a la concentración de proteínas totales en la muestra.

Se rotularon tres tubos de ensayos para muestra, estándar y blanco. Se añadió 50,00 µL de muestra, 50,00 µL de estándar y 50,00 µL de agua destilada a cada tubo correspondiente, para luego agregar 3 500 µL de reactivo A (complejo EDTA/Cu 13 mmol/L en hidróxido de sodio 875 mmol/L y alquil-aril-poliéter). Se mezcló y se dejó a temperatura ambiente durante 10 minutos. Se leyó a 625 nm llevando el equipo a cero "0" con el blanco. El resultado obtenido en g/dL se multiplicó por diez (10) para convertirlos a g/L.

Valores de referencia: 61,00-79,00 g/L (González y González, 2007).

Determinación de la proteína C reactiva (PCR)

La valoración de la PCR se realizó a través del método de látex, en el cual la PCR sérica provocó la aglutinación de las partículas de látex recubiertas con anticuerpos anti-proteína-C-reactiva humana. La turbidez generada por esta reacción fue directamente proporcional a la concentración de PCR cuando se midió a 540 nm.

Se procedió a preparar el reactivo de trabajo, mezclando el contenido del reactivo B (suspensión de partículas de látex sensibilizadas con anticuerpos anti-PCR humana, azida sódica 0,95 g/L) con el reactivo A (buffer glicina 0,10 mol/L, azida sódica 0,95 g/L, pH 8,60). Luego se rotularon tres tubos de ensayos para blanco, muestra y estándar. Al tubo blanco solo se le agregó agua destilada, mientras que a los demás tubos se les colocaron 1 000,00 µL del reactivo de trabajo y 7,00 µL de muestra y patrón respectivamente. Inmediatamente se incubaron a 37°C y se disparó el cronometro. Se realizó una primera lectura a los 10 segundos y una segunda lectura a los 2 minutos. Posteriormente se realizó la determinación de los valores empleando la siguiente fórmula:

$$\text{PCR (mg/L)} = \frac{\text{A2-A1 (muestra)}}{\text{A2-A1 (patrón)}} \times [] \text{ Patrón}$$

Dónde:

A1: primera lectura

A2: segunda lectura

[] Patrón: concentración del patrón

Valores de referencia: hasta 5,00 mg/L (González y González, 2007).

Cálculo de la viscosidad sanguínea

El cálculo de la viscosidad sanguínea se determinó aritméticamente según la fórmula a 208 segundos⁻¹ validada por Tamariz *et al.* (2008) y modificada por Nwose (2010), en la cual:

$$VS (208 \text{ seg}^{-1}) = [0,12 \times \text{Hto}] + [0,17 \times (\text{PT} - 2,07)]$$

Dónde:

Hto = hematocrito (%)

PT= proteínas totales en suero (g/L).

La unidad de viscosidad sanguínea se expresó en centipoises (cP) correspondiente a la relación de la velocidad de cizallamiento de la sangre y la velocidad de cizallamiento de agua.

Se utilizaron los siguientes criterios de clasificación según Nwose (2010):

Hipoviscosidad: $\leq 15,00$ cP.

Normoviscosidad: 15,01-19,01 cP.

Hiperviscosidad: $\geq 19,02$ cP.

Determinación de presión arterial

La medición de la presión arterial, se realizó siguiendo las normas de la Asociación Americana del Corazón, empleando un esfigmomanómetro de mercurio de mesa (Perloff *et al.*, 1993).

A cada paciente se le realizó la medición de la presión arterial dos veces, mediante el método auscultatorio de los sonidos de korotkoff, fundamentado en escuchar la correlación entre la presión que ejerce la sangre sobre las paredes arteriales y los sonidos de golpeteo generados por este efecto. Para tal fin, se procedió a colocar el brazalete en el brazo (a nivel de la arterial braquial) y se corroboró la palpación

del pulso braquial colocando allí el estetoscopio, luego se procedió a inflar el brazalete con la válvula cerrada hasta llegar a unos 180,00 y se dejó que el manguito desinflara lentamente el brazalete para lograr observar la escala del manómetro, escuchando las palpitations, el valor de la sístole correspondió a la primera palpitation y la diástole a la última en oírse a través del estetoscopio, la medición se realizó en milímetros de mercurio (mmHg) (Herrero, 1989; Gómez *et al.*, 2016). Se tomaron como valores de referencias los empleados por Brunström *et al.* (2023):

Clasificación de presión arterial

Categoría	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Óptima	110-119	70-79
Normal	120-129	80-84
Elevada	130-139	85-89
HTAG1	140-159	90-99
HTAG2	160-179	100-109
HTAG3	≥ 180	≥ 110
HTASA	≥ 140	< 90
HTADA	< 140	≥ 90

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HTAG1: hipertensión arterial grado 1; HTAG2: hipertensión arterial grado 2; HTAG3: hipertensión arterial grado 3; HTASA: hipertensión arterial sistólica aislada; HTADA: hipertensión arterial diastólica aislada.

Análisis de datos

Se realizó un análisis estadístico aplicando la prueba *t*-Student, con un nivel de confiabilidad del 95,00%, para determinar si existían o no diferencias significativas entre los parámetros evaluados en controles y pacientes con diagnóstico de cáncer de mama (Sokal y Rohlf, 1989).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La tabla 1 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a las concentraciones de colesterol y triglicéridos. En la misma se puede observar la existencia de diferencias, estadísticamente significativas, entre los controles y las pacientes con cáncer de mama, con valores más incrementados en el grupo de las pacientes.

Tabla 1. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a la concentración de colesterol total (mg/dL) y triglicéridos (mg/dL) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.

PARÁMETROS	CONTROLES	MCM	<i>t</i> -Student p
	X ± DE Vmin-Vmax (n)	X ± DE Vmin-Vmax (n)	
Colesterol total (mg/dL)	154,67 ± 20,82 110,00-179,00 (30)	186,80 ± 15,25 159,00-228,00 (30)	6,81 0,0000*
Triglicéridos (mg/dL)	90,06 ± 8,41 77,00-110,00 (30)	155,43 ± 66,94 80,00-368,00 (30)	5,26 0,0000*

n: número; Vmin: valor mínimo; Vmax: valor máximo; X: media; DE: desviación estándar; MCM: mujeres con cáncer de mama; p: probabilidad; *: diferencia significativa (p<0,05).

Los resultados obtenidos en relación a colesterol y triglicéridos concuerdan con los reportados por Labrada *et al.* (2021) quienes evidenciaron, en su investigación, que la mayoría de las mujeres con diagnóstico de carcinoma mamario presentan dislipemia caracterizada por niveles incrementado de estos metabolitos a nivel sérico.

Esta variación ha sido atribuida a que las células tumorales tienen una alta demanda energética, la cual es suplida mediante un incremento de la glicólisis para generar adenosín trifosfato (ATP). El piruvato que se produce en esta reacción entra a un ciclo truncado donde el citrato es exportado al citosol por acción del transportador tricarboxilato. A nivel citoplasmático, el citrato es

metabolizado por la ATP-citrato-liasa para producir acetil Co-A, molécula precursora de la síntesis endógena de colesterol y ácidos grasos (componente principal de los triglicéridos), promoviendo ligeros incrementos de estos compuestos a nivel sanguíneo (Baggetto, 1992; Hatzivassiliou *et al.*, 2005; Gonzales *et al.*, 2007). Condición que puede exacerbarse en el caso de que las pacientes mantengan una dieta rica en grasas saturadas y ácidos grasos trans (Bovero *et al.*, 2016).

La figura 1 muestra el diagrama de caja y bigotes del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a los valores de hematocrito. En la misma se puede observar que hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados, con valores más bajos de hematocrito en las pacientes con carcinoma mamario. En tal sentido, autores como Casavilca *et al.* (2022) reportaron niveles bajos de hematocrito en pacientes con cáncer de mama, atribuyendo esta condición a un déficit nutricional debido a la condición depresiva asociada al diagnóstico de esta patología.

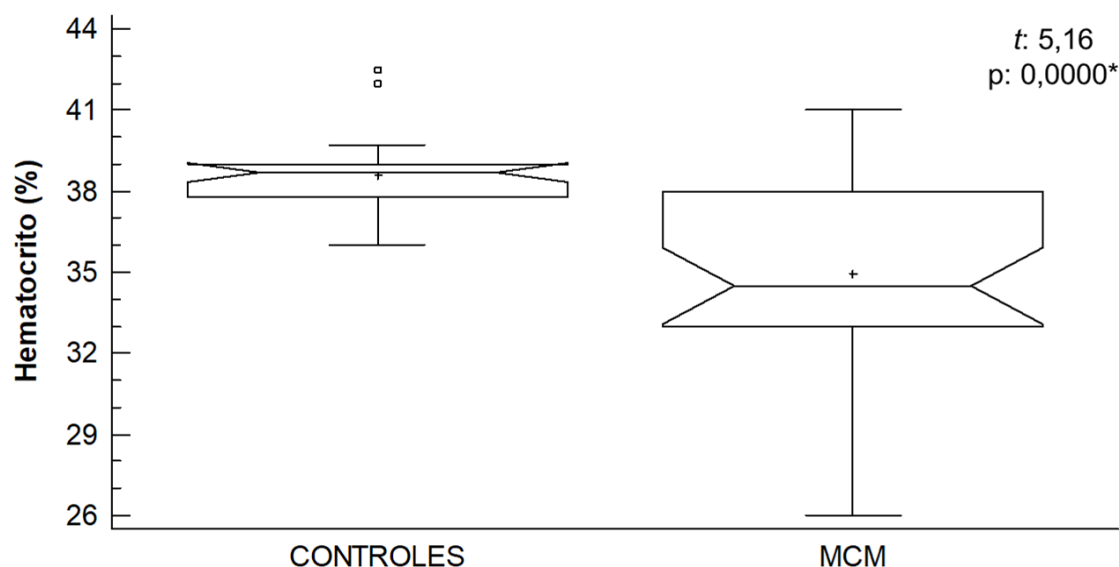


Figura 1. Diagrama de caja y bigotes de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores de hematocrito (%) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.

Por otra parte, autores como Lamy *et al.* (2014) expresaron que debido a su acelerada proliferación, las células tumorales necesitan más hierro, lo que provoca un desequilibrio en el metabolismo de este mineral disminuyendo su disponibilidad sérica, llegando a generar alteraciones en la eritropoyesis, con el desarrollo de anemia en las pacientes con carcinoma mamario. Condición que puede verse más comprometida cuando las pacientes con cáncer de mama presenten un déficit en el consumo y/o absorción intestinal de hierro (Gupta *et al.*, 2018).

La figura 2 muestra el diagrama de caja y bigotes del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a los valores de proteínas totales. En la misma se observa que no hay diferencias significativas entre los grupos estudiados; resultados que concuerdan con los reportados por otros autores como Tahzeeb *et al.* (2013) y Anchante (2022) quienes observaron que las pacientes con cáncer de mama no presentan alteraciones en las concentraciones plasmáticas de proteínas totales.

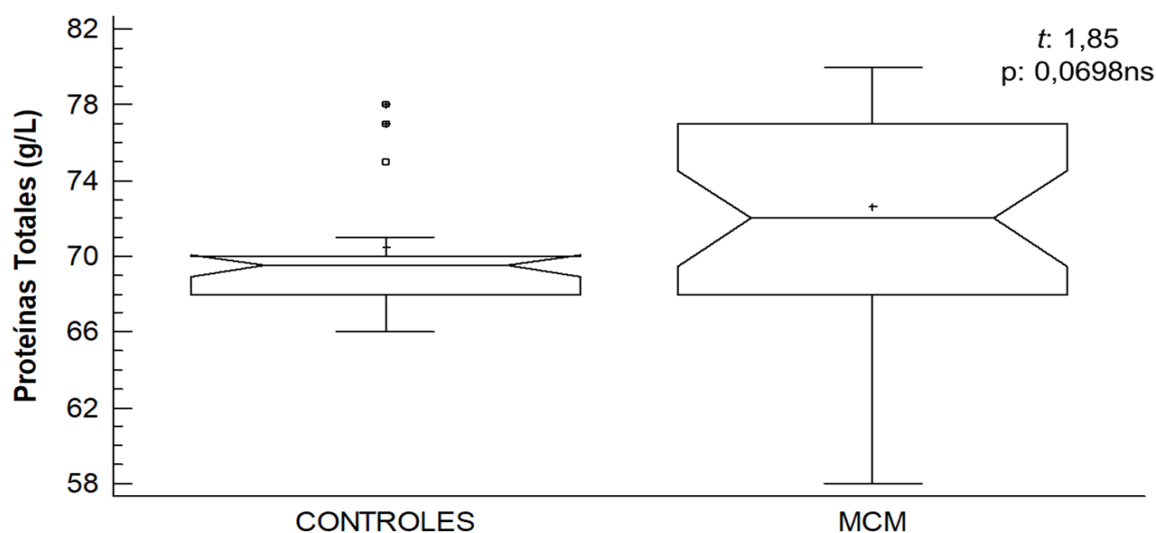


Figura 2. Diagrama de caja y bigotes de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores de proteínas totales (g/L) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.

Al-Joudi (2005) demostraron que las pacientes con cáncer de mama presentan niveles de proteínas totales dentro de los parámetros de referencia, a pesar de que la elevada tasa metabólica de las células tumorales induce un mayor catabolismo de la albúmina, lo cual simultáneamente resulta compensada con la síntesis de globulinas. En tal sentido, autores como LeBlond *et al.* (2004) expresaron que en el proceso evolutivo de las neoplasias ocurren variaciones marcadas en los niveles de diferentes proteínas, por lo que no se debe considerar como marcador de valor pronóstico la cantidad de proteínas totales sino los niveles de las diferentes proteínas individualmente.

Seguí *et al.* (2018) evidenciaron que los niveles de proteínas totales y albumina disminuyen en las pacientes con cáncer de mama solo en aquellos casos donde existe metástasis hepática, provocando una especie de pseudocirrosis que dificulta la síntesis de estas biomoléculas en el hígado.

La figura 3 muestra el diagrama de caja y bigotes análisis estadístico *t*-Student, aplicado a los valores de viscosidad sanguínea obtenidos en controles y pacientes con diagnóstico de cáncer de mama. En la misma se puede observar que no existen diferencias significativas desde el punto de vista estadístico. Resultados difieren de los reportados por Von Tempelhoff *et al.* (2002) quienes evidenciaron que las mujeres con cáncer de mama pueden llegar a presentar un incremento en la viscosidad plasmática, debido a que la diseminación de las células tumorales propicia un mayor recambio de fibrinógeno/fibrina, afectando de manera significativa este parámetro.

No obstante, es importante resaltar que la técnica empleada para determinar la viscosidad sanguínea en esta investigación, tiene como limitante que no permitió determinar la viscosidad dinámica de la sangre, sino más bien la relación entre los valores de hematocrito y la concentración de proteínas plasmáticas; en tal sentido, podemos inferir que los resultados obtenidos en

este estudio, tanto para las pacientes con carcinoma mamario como para el grupo control, están relacionados con el hecho de que la mayoría de las participantes no presentaron alteraciones en las concentraciones de proteínas totales; pero el grupo de las pacientes si presentaron una cierta disminución en las cifras de hematocrito, aunque manteniéndose muy cerca de los valores de referencia. En tal sentido, autores como Levenson y Simon, (2000) y Huamaní *et al.* (2023) expresaron que las variaciones leves en los niveles de hematocrito y proteínas plasmáticas no llegan a afectar de manera significativa la viscosidad sanguínea.

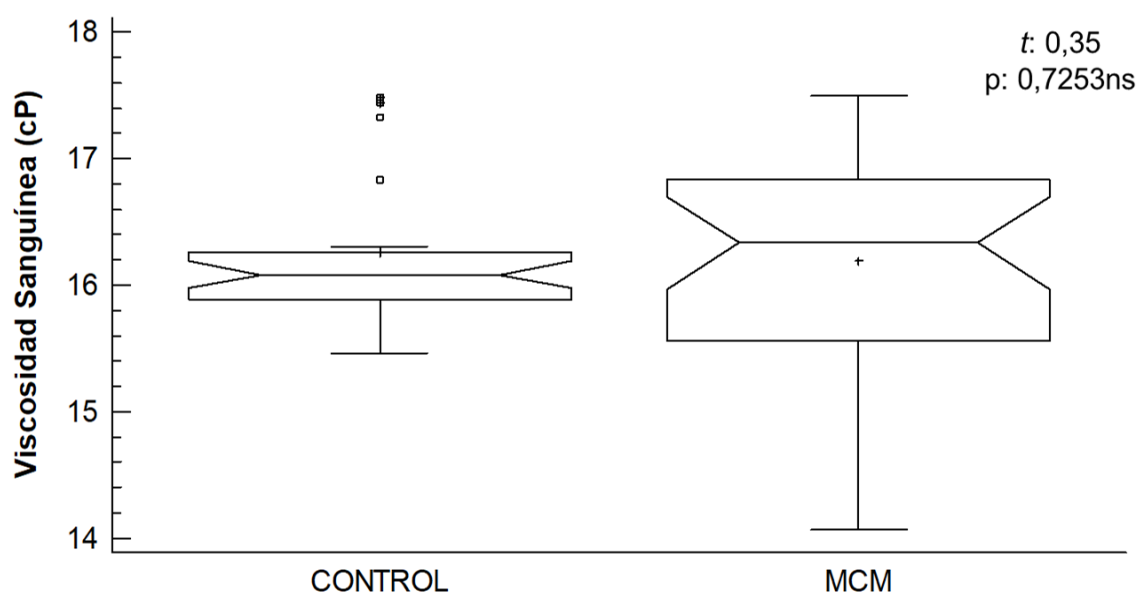


Figura 3. Diagrama de caja y bigotes de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores de viscosidad sanguínea (cP) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.

Otro punto a considerar podría ser los efectos que ejercen los niveles de colesterol sobre la viscosidad sanguínea, ya que autores como Destiana y Timan (2018) en un estudio realizado en 191 individuos, determinación la existencia de una correlación lineal positiva entre la hipercolesterolemia y el incremento de la viscosidad sanguínea, mientras que Carallo *et al.* (2013) en su

investigación realizada en 144 sujetos, no encontraron una asociación significativa entre ninguna de las fracciones lipídicas con la viscosidad sanguínea. En tal sentido, en este estudio encontramos que las pacientes con carcinoma mamario presentaron, estadísticamente, niveles incrementados de colesterol al ser comparadas con el grupo control, sin embargo, esta condición no parece afectar, desde el punto de vista estadístico, las cifras de viscosidad sanguínea.

Por otra parte, investigadores como Irace *et al.* (2014) en un estudio realizado en 410 sujetos, donde fueron excluidos todos aquellos que presentaron cifras de triglicéridos superiores a 400,00 mg/dL, no encontraron asociación de este metabolito con la viscosidad sanguínea, lo que los llevó a concluir que mientras los valores de este parámetro se encuentren por debajo de 400,00 mg/dL no afectan de manera significativa el comportamiento de la viscosidad de la sangre. En tal sentido, en esta investigación se puede observar que el valor más elevado de triglicéridos es de 368,00 mg/dL, en el grupo de mujeres con cáncer de mama, lo que pareciera no estar afectando, estadísticamente, los valores de viscosidad sanguínea.

La tabla 2 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a las cifras de presión arterial sistólica y diastólica. En la misma se puede apreciar que hay diferencias significativas al comparar ambos grupos, evidenciándose valores más incrementados, tanto para la presión arterial sistólica como para la diastólica, en las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama. Resultados que concuerdan con los reportados por López *et al.* (2001) quienes evidenciaron que la mayoría de las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama cursan con un incremento en la presión arterial sistólica y diastólica en comparación con el grupo control.

Castro *et al.* (2011) determinaron que la gran mayoría de las mujeres con

cáncer de mama presentan mutaciones en los genes del sistema renina angiotensina, lo que provoca un incremento de la actividad de la enzima convertidora de angiotensina con la consecuente producción de angiotensina II, componente que favorece la neovascularización, proliferación celular, inflamación y la adhesión celular, lo que le otorga un rol importante en el proceso de la carcinogénesis.

Tabla 2. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores de presión arterial sistólica (mmHg) y diastólica (mmHg) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.

PARÁMETROS	CONTROLES X ± DE Vmin-Vmax (n)	MCM X ± DE Vmin-Vmax (n)	<i>t</i> -Student p
PAS (mmHg)	119,13 ± 2,62 112,00-125,00 (30)	130,87 ± 15,01 110,00-175,00 (30)	4,21 0,0000*
PAD (mmHg)	78,43 ± 3,53 70,00-85,00 (30)	87,70 ± 10,35 75,00-107,00 (30)	4,64 0,0000*

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; n: número; Vmin: valor mínimo; Vmax: valor máximo; X: media; DE: desviación estándar; MCM: mujeres con cáncer de mama; p: probabilidad; *: diferencia significativa (p<0,05).

Así mismo, se ha demostrado que la angiotensina II es un potente vasoconstrictor, que por su actividad repercute directamente en el incremento de la presión arterial por un aumento de la resistencia vascular periférica (Wagner, 2010).

Por otra parte, como se demostró anteriormente, estas pacientes cursan con niveles incrementados de colesterol y triglicéridos, siendo muy probable también que tengan elevadas las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y las de muy baja densidad (VLDL). Los remanentes de estos compuestos son capaces de penetrar en la túnica íntima de las arterias, lugar donde son transformadas, por los macrófagos, en células espumosas, alterando la biología del endotelio y

favoreciendo la formación de placas de ateromas con el consecuente aumento de la resistencia vascular periférica, y por ende, las cifras de presión arterial (Carvajal, 2017; Ayala *et al.*, 2020).

La tabla 3 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a los valores del conteo de leucocitos, plaquetas y el recuento absoluto de segmentados neutrófilos, linfocitos y monocitos en controles y mujeres con cáncer de mama.

Tabla 3. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada al conteo de leucocitos ($\times 10^9/L$), plaquetas ($\times 10^9/L$) y al recuento absoluto de segmentados neutrófilos ($\times 10^9/L$), linfocitos ($\times 10^9/L$) y monocitos ($\times 10^9/L$) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.

PARÁMETROS	CONTROLES	MCM	<i>t</i> -Student p
	X \pm DE Vmin-Vmax (n)	X \pm DE Vmin-Vmax (n)	
Leucocitos ($\times 10^9/L$)	6,98 \pm 1,25 5,00-9,10 (30)	7,84 \pm 2,28 5,80-14,90 (30)	1,83 0,0734ns
SN ($\times 10^9/L$)	4,26 \pm 0,88 2,75-5,82 (30)	5,17 \pm 2,26 2,85-11,62 (30)	2,06 0,0443*
Linfocitos ($\times 10^9/L$)	2,34 \pm 0,38 1,51-2,90 (30)	2,23 \pm 0,54 1,45-4,20 (30)	0,97 0,3363ns
Monocitos ($\times 10^9/L$)	0,29 \pm 0,08 0,20-0,53 (30)	0,31 \pm 0,11 0,15-0,60 (30)	0,86 0,3955ns
Plaquetas ($\times 10^9/L$)	265,00 \pm 39,50 189,00-336,00 (30)	247,63 \pm 47,51 150,00-373,00 (30)	1,54 0,1291ns

SN: segmentados neutrófilos; n: número; Vmin: valor mínimo; Vmax: valor máximo; X: media; DE: desviación estándar; MCM: mujeres con cáncer de mama; p: probabilidad; *: diferencia significativa ($p < 0,05$); ns: no hay asociación significativa ($p > 0,05$).

En la misma se puede observar que el conteo de leucocitos no presentó diferencias significativas al comparar ambos grupos, resultados que concuerdan

con los reportados por Mimica *et al.* (2016) quienes evidenciaron el mismo comportamiento en los parámetros antes mencionados.

No obstante, a pesar de no existir diferencias significativas, se puede apreciar una tendencia con un valor promedio más elevado en el conteo de leucocitos de las mujeres con cáncer de mama, lo cual puede atribuirse a procesos inflamatorios focalizados con el que cursan estas pacientes, donde los leucocitos participan activamente como parte de la inmunidad innata generando citoquinas pro inflamatorias como interleucinas 6 y 8 (IL-6, IL-8) y el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α) (Danforth *et al.*, 2021). Al respecto, autores como Mantas *et al.* (2016) evidenciaron que las pacientes con cáncer de mama presentan incremento en el conteo de leucocitos, por encima de los valores de referencia, solo en caso de la existencia de inflamación extendida o la existencia de metástasis a estructuras vecinas.

Por otra parte, Hernández (2016) señaló que en pacientes con cáncer de mama pueden ocurrir alteraciones funcionales de los leucocitos, lo que favorece la metástasis de esta neoplasia, mediante la generación de un proceso de infiltración leucocitaria, que ocasiona la ruptura en zonas focales de la capa mioepitelial del carcinoma, promoviendo de esta manera la invasión de las células tumorales.

En esta tabla 3 también se puede apreciar la existencia de diferencias significativas en el recuento absoluto de segmentados neutrófilos con valores más elevados en las mujeres con cáncer de mama al compararlos con el grupo control. En tal sentido, investigadores como Okuturlar *et al.* (2015) reportaron la misma tendencia, además dichos autores encontraron que el incremento en el recuento de los segmentados neutrófilos es capaz de inducir la progresión tumoral y el desarrollo de metástasis mediante la secreción de citoquinas y quimioquinas que aceleran la angiogénesis tumoral.

Con respecto al recuento de linfocitos, se observa que no hay diferencias significativas entre los grupos estudiados. Autores como Okuturlar *et al.* (2015) tampoco encontraron diferencias al evaluar este parámetro en pacientes con cáncer de mama y un grupo control.

No obstante, Pruneri *et al.* (2018) expresaron que los linfocitos juegan un rol importante en la progresión del cáncer de mama en dependencia de la población linfocitaria que participe en la infiltración de las células tumorales, ya que la infiltración de los linfocitos T CD4+ favorecen el crecimiento tumoral, en cambio, la de los linfocitos T CD8+ y los linfocitos B CD20+ son indicadores de mejor pronóstico ya que retardan la expansión neoplásica.

Los valores de monocitos no presentaron diferencias significativas, al comparar los grupos estudiados. En tal sentido, Núñez (2021) en un estudio realizado en 73 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Colombia, tampoco determinó la existencia de alteraciones en el recuento de monocitos en estas pacientes.

Es importante resaltar, que en esta investigación las mujeres evaluadas presentaron valores de monocitos dentro del rango de referencia, condición que puede tener una influencia negativa en el crecimiento tumoral, ya que se ha demostrado que un incremento en el recuento de este tipo de leucocitos tienen un efecto directo sobre la supresión de la inmunidad tumoral, así como en la migración e invasión de las células neoplásicas (Ocanto *et al.*, 2020).

Con respecto al parámetro plaquetas, se puede observar que al aplicar la prueba *t*-Student, que no hay diferencias significativas en los grupos estudiados. Resultados que concuerdan con los reportados por Okuturlar *et al.*

(2015) quienes no encontraron diferencias significativas en el conteo de plaquetas de controles y mujeres con cáncer de mama.

Condición que puede tomarse como un aspecto beneficioso para las pacientes que participaron en este estudio, ya que se ha evidenciado que un incremento en el recuento plaquetario es capaz de inducir una mayor liberación de proteínas como: factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformante (TGF) y el factor de crecimiento endotelial derivado de las plaquetas (PDEGF) que son asociados con la génesis de células neoplásicas y con el crecimiento tumoral (Rodríguez *et al.*, 2012; Ordóñez, 2021).

La tabla 4 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a los valores del INL, IML e IPL. En la misma se puede observar que solo el INL presentó diferencias significativas con valores más elevados en las mujeres con cáncer de mama al compararlas con el grupo control.

Los resultados obtenidos para el INL concuerdan con los reportados por Okuturlar *et al.* (2015), Mimica *et al.* (2016) y Gago *et al.* (2020) quienes evidenciaron un incremento al valorar este parámetro en pacientes con cáncer de mama al ser comparado con el grupo control. Autores como Cuello *et al.* (2022) determinaron que el INL es un indicador pronóstico de procesos inflamatorios y que además, está íntimamente asociado con las tasas de recaídas en las pacientes con cáncer de mama, ya que sus valores incrementados son un reflejo de un desbalance entre la actividad de los neutrófilos (inmunidad innata) y los linfocitos (inmunidad adquirida) que favorece la actividad carcinogénica.

El incremento de este parámetro puede asociarse con un desbalance de la actividad antitumoral en el micro-ambiente neoplásico, ya que se observó un

leve incremento de los segmentados neutrófilos que puede inhibir la acción anti cancerígena de los linfocitos T y de las células natural killer (Pillay *et al.*, 2012).

Tabla 4. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores de los índices neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito y plaqueta/linfocito en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.

PARÁMETROS	CONTROLES	MCM	<i>t</i> -Student p
	X ± DE Vmin-Vmax (n)	X ± DE Vmin-Vmax (n)	
INL	1,83 ± 0,28	2,52 ± 1,49	2,50 0,0152*
	1,33-2,48 (30)	0,68-6,38 (30)	
IML	0,12 ± 0,03	0,15 ± 0,07	1,67 0,1008ns
	0,08-0,20 (30)	0,06-0,31 (30)	
IPL	113,94 ± 10,96	116,11 ± 32,79	0,34 0,7333ns
	79,55-125,00 (30)	68,10-203,43 (30)	

INL: índice neutrófilo/linfocito, IML: índice monocito/linfocito; IPL: índice plaqueta/linfocito; n: número; Vmin: valor mínimo; Vmax: valor máximo; X: media; DE: desviación estándar; MCM: mujeres con cáncer de mama; p: probabilidad; *: diferencia significativa ($p < 0,05$); ns: no hay asociación significativa ($p > 0,05$).

Autores como De Nardo y Coussens (2007) expresaron que durante la génesis neoplásica del cáncer de mama, los macrófagos conjuntamente con las células dendríticas son capaces de captar los antígenos neoplásicos, en tal caso los macrófagos responden liberando IL-1 y FNT- α , las cuales favorecen la microinflamación local y el reclutamiento de segmentados neutrófilos en la zona, lo que se ve reflejado en el incremento del INL.

En esta tabla también se puede observar que no hay diferencia significativa al comparar los valores del IML entre los grupos estudiados, resultados que concuerdan con los reportados por Ma *et al.* (2021) quienes no encontraron alteraciones al evaluar este parámetro en las pacientes con cáncer de mama.

Así mismo, también se puede evidenciar que no hay diferencia significativa en los valores de IPL entre los grupos estudiados, resultados que concuerdan con los reportados por Okuturlar *et al.* (2015) y Ma *et al.* (2021) quienes encontraron la misma tendencia al comparar los valores de este parámetro entre las pacientes con cáncer de mama y el grupo control.

Los resultados obtenidos para los IML e IPL son un reflejo de que en esta investigación no se encontraron alterados parámetros como linfocitos, monocitos y plaquetas, lo cual en alguna medida pudiera ser beneficioso para la mayoría de las pacientes con cáncer de mama estudiadas, ya que los incrementos en estos parámetros han sido asociados con procesos que favorecen el crecimiento tumoral y la metástasis (Hernández, 2016; Ocanto *et al.*, 2020).

Así mismo, Libson y Lippman (2014) establecieron que en los procesos tumorales las plaquetas son capaces de promover la angiogénesis mediante la liberación factores de crecimiento, mientras los linfocitos son unos de los responsables de inhibir la proliferación de células tumorales. Por lo que un desbalance entre estos factores que pudiera llevar al incremento del IPL puede ser un indicativo de una menor sobrevida para las pacientes con cáncer de mama (Ordóñez, 2021).

La figura 4 muestra el diagrama de caja y bigotes del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a los valores de PCR, en la misma se puede observar la existencia de diferencias significativas con valores más incrementados en las pacientes con cáncer de mama en comparación con el grupo control. Resultados que concuerdan con los reportados por Allin *et al.* (2011) quienes evidenciaron la misma tendencia.

Los cambios genéticos en las células neoplásicas y el propio estroma tumoral, presente en las mujeres con cáncer de mama, puede inducir un proceso inflamatorio donde están involucrados agentes pro-inflamatorios, como las IL-1 e IL-6, que son capaces de estimular la producción hepática de la PCR (proteína de la fase aguda de la inflamación), provocando su incremento a nivel sérico (Colotta *et al.*, 2009; González y Molina, 2010; Aduviri, 2018).

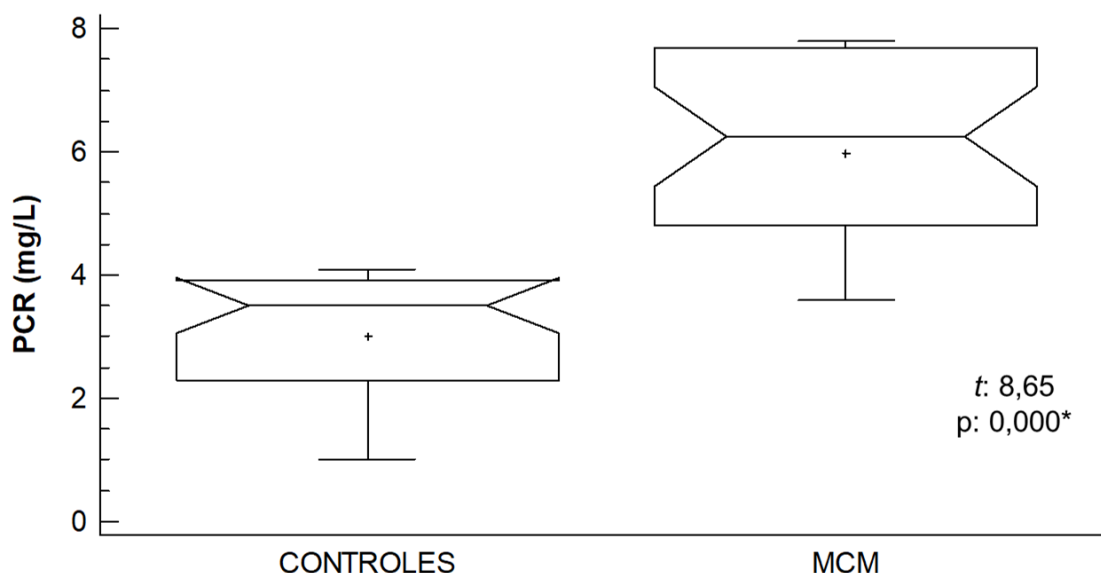


Figura 4. Diagrama de caja y bigotes de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los niveles de proteína C reactiva (mg/L) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.

Autores como Asegaonkar *et al.* (2015) expresaron el papel contradictorio de los valores de PCR en el pronóstico de las pacientes con cáncer de mama, sin embargo, determinaron que tiene un aceptable valor diagnóstico para el monitoreo del proceso inflamatorio crónico con el que cursan estas pacientes, siempre y cuando se realicen estudios complementarios de otros marcadores inflamatorios.

Tomando en cuenta todo lo mencionado anteriormente es importante resaltar que las pacientes con cáncer de mama presentan una serie de alteraciones hematológicas, bioquímicas y de la presión arterial, que pueden ser un reflejo de una afectación del sistema renina angiotensina, al desbalance entre la actividad celular pro-neoplásica y anti-neoplásica, así como al proceso inflamatorio que puede ser detectado por marcadores inflamatorios como la PCR y el INL.

CONCLUSIONES

Las pacientes con cáncer de mama, estadísticamente cursan con valores incrementados de colesterol total, triglicéridos, PAS, PAD, segmentados neutrófilos, INL y PCR, así como con valores disminuidos de hematocrito en relación a los valores determinados en el grupo control.

En las pacientes con cáncer de mama no se encontraron alteraciones estadísticas en los niveles de proteínas totales, viscosidad sanguínea, conteo de leucocitos, linfocitos, monocitos, plaquetas, IML e IPL al ser comparadas con el grupo control.

RECOMENDACIONES

Realizar estudios donde se evalúen la asociación de parámetros hematológicos y bioquímicos en las mujeres con cáncer de mama, antes y después de los tratamientos antineoplásicos.

BIBLIOGRAFÍA

Aduviri, M. 2018. La proteína C reactiva como marcador de la inflamación. *Revista Médica*, 11(1): 42-44.

Al-Joudi, F. 2005. Prognostic value of an index for serum globulin compensation in colon and breast cancers. *Singapore Medicine Journal*, 46(12): 710-713.

Allin, K.; Nordestgaard, B.; Flyger, H. y Bojesen, S. 2011. Elevated pre-treatment levels of plasma C-reactive protein are associated with poor prognosis after breast cancer: a cohort study. *Breast Cancer Research*, 13(55): 1-13.

Alonzo, C.; García, E.; Martínez, E.; Flores, J.; Zaragoza, F.; Briones, D.; López, G.; Rivera, H.; Schmidt, A. y Velarde, V. 2019. Índice linfocito-monocito y neutrófilo-linfocito como predictores de mortalidad e infección en pacientes hospitalizados con cirrosis hepática descompensados. *Revista Médica MD*, 10(2): 84-88.

Anchante, O. 2022. Estado óxido-reductor sérico en pacientes con cáncer de mama, sistema digestivo y sistema reproductor en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2020. Tesis de grado. Escuela Profesional de Tecnología Médica. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú.

Asegaonkar, S.; Asegaonkar, B.; Takalkar, U.; Advani, S. y Thorat, A. 2015. C-reactive protein and breast cancer: new insights from old molecule. *International Journal Breast Cancer*, 2015: 1-6.

Ayala, S.; Cabral, L.; Escalada, G.; Cabral, L.; Ayala, M. y Gauna, C. 2020. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer de mama ¿Existe correlación con las referencias internacionales? *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*, 7(1): 66-76.

Ayala, S.; Martínez, C. y Ayala, M. 2021. Correlación de factores de riesgo cardiovascular con la escala SCORE y la prueba de valoración global subjetiva en pacientes con cáncer de mama. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*, 8(1): 106-116.

Baggetto, L. 1992. Deviant energetic metabolism of glycolytic cancer cells. *Biochimie*, 74(11): 959-974.

Bauer, J. 1986. *Análisis clínico: Métodos e interpretación*. Novena edición. Editorial Reverté. S.A. Barcelona, España.

Boekhout, A.; Gietema, J.; Milojkovic, B.; Van Werkhoven, E.; Altena, R.; Honkoop, A.; Los, M.; Smit, W.; Nieboer, P.; Smorenburg, C.; Mandigers, C.; Van Der Wouw, A.; Kessels, L.; Van Der Velden, A.; Ottevanger, P.; Smilde, T.; De Boer, J.; Van Veldhuisen, D.; Kema, I.; De Vries, D. y Schellens, J. 2016. Angiotensin II-receptor inhibition with candesartan to prevent trastuzumab-related cardio toxic effects in patients with early breast cancer: a randomized clinical trial. *JAMA Oncology*, 2(8): 1030-1037.

Bovero, M.; Caballero, V.; Camisasso, M. y González, M. 2016. Cáncer de mama, obesidad y dieta pro-inflamatoria. Tesis de grado. Escuela de Nutrición. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.

Brome, M.; Montoya, D. y Amell, L. 2018. Cancer incidence and mortality in Medellin-Colombia, 2010-2014. *Colombia Médica*, 49(1): 81-88.

Brunström, M.; Burnier, M.; Grassi, G.; Januszewicz, A.; Muiesan, M.; Tsioufish, K.; Agabiti, E.; Elhady, A.; Azizi, M.; Benetos, A.; Borghi, C.; Brguljan, J.; Cifkova, R.; Coca, A.; Cornelissen, V.; Kennedy, J.; Cunha, P.; Jan Danser, A.; Pinho, R.; Delles, C.; Dominiczak, A.; Dorobantu, M.; Doumas, M.; Fernández, M.; Halimi, J.; Járαι, Z.; Jelakovic, B.; Jordan, J.; Kuznetsova, T.; Laurent, S.; Lovic, D.; Lurbe, E.; Mahfoud, F.; Manolis, A.; Miglinas, M.; Narkiewicz, K.; Niiranen, T.; Palatini, P.; Parati, G.; Pathak, A.; Persu, A.; Polonia, J.; Redon, J.; Sarafidis, P.; Schmieder, R.; Spronck, B.; Stabouli, S.; Stergiou, G.; Taddei, S.; Thomopoulos, C.; Tomaszewski, M.; Van de Borne, P.; Wanner, C.; Weber, T.; Williams, B.; Zhang, Z. y Kjeldsen, S. 2023. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension*, 41(1): 1-198.

Campuzano, G. 2007. Del hemograma manual al hemograma de cuarta generación. *Medicina y Laboratorio*, 13: 511-550.

Carallo, C.; Irace, C.; De Franceschi, M.; Esposito, T.; Tripolino, C.; Scavelli, F.; Merante, V. y Gnasso, A. 2013. The effect of HDL cholesterol on blood and plasma viscosity in healthy subjects. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 55(2): 223-229.

Carvajal, C. 2017. Los triglicéridos y la aterogénesis. *Medicina Legal de Costa Rica*, 34(2): 82-89.

Casavilca, S.; Custodio, N.; Liendo, R.; Cancino, K.; Montesinos, R.; Bertani, S.; Fejerman, L.; Honles, J.; Argumanis, L.; Baca, F.; Guerchet, M. y Vidaurre, T. 2022. Anemia y síntomas de depresión en pacientes con cáncer de mama temprano en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú. *Revista Peruana de Ciencias de la Salud*, 4(2): 86-91.

Castillo, C. y Yan, E. 2018. Hipertensión arterial y diabetes mellitus como factores de riesgo para el cáncer de mama. *Acta Médica Orreguiana Hampi Runa*, 28(2): 51-58.

Castro, A.; Loango, N.; Ruíz, B. y Landázuri, P. 2011. Asociación entre los polimorfismos de los genes de la enzima convertidora de angiotensina y los receptores AT1R y AT2R y el cáncer de mama. Estudio de casos y controles. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 62(1): 37-44.

CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas). 2002. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Directrices Éticas Propuestas, Suiza.

Colotta, F.; Allavena, P.; Sica, A.; Garlanda, C. y Mantovani, A. 2009. Cancer-related inflammation, the seventh hallmark of cancer: links to genetic instability. *Carcinogenesis*, 30(7): 1073-1081.

Cuello, J.; Fidalgo, A.; López, L. y Llinás, N. 2022. Valor pronóstico de la relación neutrófilos/linfocitos en pacientes con cáncer de mama operable con enfermedad residual postquimioterapia neoadyuvante. *Revista Colombiana de Hematología y Oncología*, 9(1): 184-185.

Danforth, D. 2021. The role of chronic inflammation in the development of breast cancer. *Cancers*, 13(3918): 1-21.

De Nardo, D. y Coussens, L. 2007. Inflammation and breast cancer. Balancing immune response: crosstalk between adaptive and innate immune cells during breast cancer progression. *Breast Cancer Research*, 9(4): 212-222.

Del Castillo, C.; Cabrera, M.; Derio, L.; Gaete, F. y Cavada, G. 2017. Resultados del tratamiento del cáncer de mama, programa nacional de cáncer del adulto. *Revista Médica de Chile*, 145(12): 1507-1513.

Delgado, A. 2022. Mujeres, cáncer de mama y derecho a la salud en Venezuela. *Revista Anales de la Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales*, 19(52): 251-271.

Destiana, D. y Timan, I. 2018. The relationship between hypercholesterolemia as a risk factor for stroke and blood viscosity measured using Digital Microcapillary®. *Journal of Physics: Conference Series*, 1073: 1-5.

Elinav, E.; Nowarski, R.; Thaïss, C.; Hu, B.; Jin, C. y Flavell, R. 2013. Inflammation-induced cancer: crosstalk between tumors, immune cells and microorganisms. *Nature Reviews Cancer*, 13(11): 759-771.

Ercan, M.; Firtina, S. Y Konukoglu, D. 2014. Comparison of plasma viscosity as a marker of endothelial dysfunction with nitric oxide and asymmetric dimethyl arginine in subjects with dyslipidemia. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 57(4): 315-323.

Ferri, N.; Ferri, F.; Ferri, F.; Brunicardi, A.; Franco, A y Franco A. 2010. Cáncer de mama e índice de masa corporal en mujeres posmenopáusicas. *Revista Venezolana de Oncología*, 22(2): 94-102.

Fischbach, F. 1997. *Manual de pruebas diagnósticas*. Quinta edición. Editorial McGraw Hill. México.

Fuentes, Z.; Rodríguez, O.; Chamizo, C. y Puerto, T. 2019. Validación del índice neutrófilo/linfocito predictivo de gravedad en el paciente oncológico quirúrgico. *Revista Cubana de Medicina*, 58(4): e1315.

Gago, M.; Matabuena, M.; Redondo, C.; Patel, S.; Carracedo, A.; Ponte, S.; Martínez, M. y Castelao, J. 2020. Neutrophil to lymphocyte ratio and breast cancer risk: analysis by subtype and potential interactions. *Scientific Reports*, 10: e13202.

García, E.; Alcalá, J. y Mendo, A. 2018. Uso del modelo Gail para identificar mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama. *Atención Familiar*, 25(3): 114-117.

Gómez, A., Morales, S. y Álvarez, E. 2016. Técnica para una correcta toma de la presión arterial en el paciente ambulatorio. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 59(3): 49-55.

Gonzales G.; Gonzales, C.; Espinosa, D. y Rojas, C. 2007. Sobre expresión de genes de las enzimas de la vía glicolítica en células cancerígenas. *Acta Médica Peruana*, 24(3): 187-197.

González, J. y González, D. 2007. *Manual de pruebas diagnósticas del laboratorio clínico*. Primera edición. Sociedad Venezolana de Bioanalista Especialistas. Caracas, Venezuela.

González, L. y Molina, J. 2010. Evaluación de la inflamación en el laboratorio. *Revista Colombiana de Reumatología*, 17(1): 35-47.

Guenancia, C.; Lefebvre, A.; Cardinale, D.; Yu, A.; Ladoire, S.; Ghiringhelli, F.; Zeller, M.; Rochette, L.; Cottin, Y. y Vergely, C. 2016. Obesity as a risk factor for anthracyclines and trastuzumab cardiotoxicity in breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Journal Clinical Oncology*, 34(26): 3157-3165.

- Gupta, R.; Musallam, K.; Taher, A. y Rivella, S. 2018. Ineffective erythropoiesis: anemia and iron overload. *Hematology Oncology Clinics of North America*, 32(2): 213-221.
- Hatzivassiliou, G.; Zhao, F.; Bauer, D.; Andreadis, C.; Shaw, A.; Dhanak, D.; Hingorani, S.; Tuveson, D. y Thompson, C. 2005. ATP citrate lyase inhibition can suppress tumor cell growth. *Cancer Cell*, 8(4): 311-321.
- Hernández, E. 2016. Biología del cáncer de mama. *Revista Venezolana de Oncología*, 28(3): 188-200.
- Herrero, M. 1989. Registro tensional: técnica, errores y consecuencias. *Enfermería Científica*, 93: 4-6.
- Huamaní, C.; Cruz, L.; Herrera, R.; Saavedra, Damian, P.; Marmanillo, R.; Antonio, D.; De La Jara, J.; Hanco, I. y Phillip, A. 2023. Importancia de la medición de la Viscosidad sanguínea: retos y limitaciones. *Acta Médica Peruana*, 40(2): 161-166.
- Human Rights Watch. 2021. La crisis venezolana pone en peligro a pacientes con cáncer de mama. <<https://www.hrw.org/es/news/2021/12/02/la-crisis-venezolana-pone-en-peligro-pacientes-con-cancer-de-mama>> (10/03/2022).
- HumVenezuela. 2020. Informe de seguimiento de HumVenezuela. <<https://humvenezuela.com>> (10/03/2022).
- Inno, A.; Barni, S.; Ghidini, A.; Zaniboni, A. y Petrelli, F. 2019. One year versus a shorter duration of adjuvant trastuzumab for HER2-positive early breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*, 173(2): 247-254.
- Irace, C.; Carallo, C.; Scavelli, F.; Esposito, T.; De Franceschi, M.; Tripolino, C. y Gnasso, A. 2014. Influence of blood lipids on plasma and blood viscosity. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 57(3): 267-274.
- Labrada, E.; Peña, M. y Garib, R. 2021. Estado nutricional de las mujeres con cáncer de mama atendidas en un centro oncológico territorial. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*, 31(2): 463-480.
- Lamy, P.; Durigova, A. y Jacot, W. 2014. Iron homeostasis and anemia markers in early breast cancer. *Clinical Chimica Acta*, 434: 34-40.
- LeBlond, R.; DeGowin, R. y Brown, D. 2004. DeGowin's diagnostic examination. 8th ed. McGraw Hill Professional Publishers, USA.

- Levenson, J. y Simon, A. 2000. Reología sanguínea y riesgo Cardiovascular. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 19(1): 5-10.
- Libson, S. y Lippman, M. 2014. A review of clinical aspects of breast cancer. *International Review of Psychiatry*, 26(1): 4-15.
- López, C.; Gaztelu, M.; Rubio, T. y Castaño, A. 2004. Mecanismos de hipertensión en obesidad. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 27(2): 211-219.
- López, J.; Quíntela, D. y Senra, A. 2001. Posible valor pronóstico de la hipertensión arterial en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama. *Anales de Medicina Interna (Madrid)*, 18(3): 132-135.
- Ma, Y.; Zhang, J. y Chen, Z. 2021. Lymphocyte-to-monocyte ratio is associated with the poor prognosis of breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy. *Cancer Management and Research*, 13: 1571-1580.
- Madrigal, A. y Mora, B. 2018. Generalidades de cáncer de mama para médico general. *Medicina Legal de Costa Rica*, 35(1): e140.
- Mantas, D.; Kostakis, I.; Machairas, N. y Markopoulos, C. 2016. White blood cell and platelet indices as prognostic markers in patients with invasive ductal breast carcinoma. *Oncology Letter*, 12: 1610-1614.
- Martín, M.; Herrero, A.; Echavarría, I. 2015. El cáncer de mama. *ARBOR Ciencia Pensamiento y Cultura*, 191(773): a234.
- Mayes, B. 1990. *Interpretación clínica de laboratorio*. Quinta edición. Editorial Médica Panamericana LTDA. Bogotá, Colombia.
- Mimica, X.; Acevedo, F.; Oddo, D.; Ibáñez, C.; Medina, L.; Kalergis, A.; Camus, M. y Sánchez, C. 2016. Evaluación del valor pronóstico de la relación neutrófilos/linfocitos en cáncer de mama de subtipos agresivos. *Revista Médica de Chile*, 144: 691-696.
- Mittendorf, E.; Ardavanis, A.; Litton, J.; Shumway, N.; Hale, D.; Murray, J.; Perez, S.; Ponniah, S.; Baxevanis, C.; Papamichail, M. y Peoples, G. 2016. Primary analysis of a prospective, randomized, single-blinded phase II trial evaluating the HER2 peptide GP2 vaccine in breast cancer patients to prevent recurrence. *Oncotarget*, 7(40): 66192-66201.
- Morales, J. 2014. "Práctica N° 1 "Tinción de Giemsa". <<https://practicasdehematologiaycitologia.wordpress.com/2014/11/13/practica-no11.-tincion-de-giemsa/>> (10/03/2022).

MPPCTII (Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias). 2011. Código de Ética para la Vida. Caracas. Venezuela.

Núñez, M. 2021. Estrés por diagnóstico de cáncer de mama: efectos en la inmunidad innata y seguimiento al año. Tesis de grado. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Colombia.

Nwose, E. 2010. Cardiovascular risk assess mint and support techniques: whole blood viscosity assessment issues. I: extra polation chart and reference values. *North American Journal Medical Sciences*, 2(4): 165-169.

Ocanto, A.; Debén, B.; Rodríguez, I.; Belinchón, B.; Glaría, L. y Morera, R. 2020. Relación entre marcadores hematológicos y la respuesta patológica completa al tratamiento neoadyuvante en cáncer de recto localmente avanzado. *Journal of Negative and No Positive Results*, 5(11): 1356-1366.

Okuturlar, Y.; Gunaldi, M.; Tiken, E.; Oztosun, B.; Ozdem, Y.; Ercan, T.; Tuna, S.; Kaya, A.; Harmankaya, O. y Kumbasar, A. 2015. Utility of peripheral blood parameters in predicting breast cancer risk. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(6): 2409-2412.

Ordóñez, K. 2021. Asociación del índice plaqueta/linfocito y la sobrevida global de las pacientes con cáncer de mama temprano del instituto nacional de enfermedades neoplásicas del año 2013. Tesis de grado. Facultad de Medicina Humana. Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

Osorio, N.; Bello, C.; Vega, L. 2020. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 36(2): e1147.

Perloff, D.; Grim, C.; Flack, J.; Frohlich, E.; Hill, M.; Mc. Donald, M. y Morgenstern, B. 1993. Estimation of the arterial tension. *Circulation*, 88(5): 2460-2470.

Pillay, J.; Kamp, V.; Van Hoffen, E.; Visser, T.; Tak, T.; Lammers, J.; Ulfman, L.; Leenen, L.; Pickkers, P. y Koenderman, L. 2012. A subset of neutrophils in human systemic inflammation inhibits T cell responses through Mac-1. *Journal Clinical Investigation*, 122(1): 327-336.

Prieto, J. y Yuste, J. 2019. *Balcells. La clínica y el laboratorio*. 23^{va} edición. Editorial Elsevier. Barcelona, España.

Pruneri, G.; Vingiani, A. y Denkert, C. 2018. Tumor infiltrating lymphocytes in early breast cancer. *The Breast*, 37: 207-214.

Ramírez, K.; Acevedo, F.; Herrera, M.; Ibáñez, C. y Sánchez, C. 2017. Actividad física y cáncer de mama: un tratamiento dirigido. *Revista Médica de Chile*, 145: 75-84.

Rodríguez, J.; Palomar, M. y Torres, J. 2012. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, 34(1): 8-17.

Salazar, R.; Barahona, A.; Tarupi, Y.; Victoria, C.; Santamaría, M. y Oleas, M. 2016. Factores bioquímicos y nutricionales asociados a la viscosidad sanguínea en adultos de la sierra urbana (Imbabura), Ecuador. *Investigación Clínica*, 57(3): 293-304.

Sánchez, J. y Sánchez, N. 2020. Agregación familiar y factores de riesgo de cáncer de mama en individuos afectados. *Revista Finlay*, 10(2): 151-159.

Seguí, F.; De la Mora, L. y Grau, J. 2018. Pseudocirrosis por cáncer de mama con metástasis hepáticas. *Revista Española de Casos Clínicos en Medicina Interna*, 3(2): 76-78.

Segnan, N.; Minozzi, S.; Armaroli, P.; Cinquini, M.; Bellisario, C.; González, M.; Gianola, S. y Ponti, A. 2016. Epidemiologic evidence of slow growing, non-progressive or regressive breast cancer: a systematic review. *International Journal of Cancer*, 139(3): 554-573.

Serrano, D. y Linares, A. 1990. Principios éticos de la investigación biomédica en seres humanos: aplicación y limitaciones en América Latina y el Caribe. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, 108(1): 489-498.

Sokal, R. y Rohlf, F. 1989. *Biometría. Principios y métodos estadísticos en la investigación biológica*. H. Blume. Madrid.

Taco, E. 2014. Comparación entre viscosidad sanguínea y factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial del Centro de Salud N° 4 Chimbacalle durante el período de julio-agosto del 2014. Tesis de grado. Pontificia Universidad Católica de Ecuador. Ecuador.

Tahzeeb, F.; Nabila, R. y Rabia, A. 2013. Circulatory proteins in women with breast cancer and their chemotherapeutic responses. *Pakistan Journal Zoological*, 45(5): 1207-1213.

Tamariz, L.; Young, J.; Pankow, J.; Yeh, H.; Schmidt, M.; Astor B. y Brancati, F. 2008. Blood viscosity and hematocrit as risk factors for type 2 diabetes mellitus:

the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *American Journal Epidemiology*, 168(10): 1153-1160.

Urrejola, G.; Bambs, C.; Espinoza, M.; Gellona, J.; Zúñiga, A.; Molina, M.; Bellolio, F.; Migueles, R.; Campbell, J. y Pinedo, G. 2013. Un índice neutrófilo/linfocito elevado se asocia a peor pronóstico en cáncer de colon etapa II resecado. *Revista Médica de Chile*, 141(5): 602-608.

Valachis, A.; Mamounas, E.; Mittendorf, E.; Hayashi, N.; Ishitobi, M.; Natoli, C.; Fitzal, F.; Rubio, I.; Tiezzi, D.; Shin, H.; Anderson, S.; Hunt, K.; Matsuda, N.; Ohsumi, S.; Totomi, A. y Nilsson, C. 2018. Risk factors for locoregional disease recurrence after breast-conserving therapy in patients with breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy: An international collaboration and individual patient meta-analysis. *Cancer*, 124(14): 2923-2930.

Van Den Brandt, P. y Schulpén, M. 2017. Mediterranean diet adherence and risk of postmenopausal breast cancer: results of a cohort study and meta-analysis. *International Journal of Cancer*, 140(10): 2220-2231.

Von Tempelhoff, G.; Schönmann, N.; Heilmann, L.; Pollow, K.; Hommel, G. 2002. Prognostic role of plasma viscosity in breast cancer. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 26(1): 55-61.

Wagner, P. 2010. Fisiopatología de la hipertensión arterial. *Anales de la Facultad de Medicina*, 71(4): 225-229.

Wolin, K.; Carson, K. y Colditz, G. 2010. Obesity and cancer. *Oncologist*, 15(6): 556-565.

Xiong, S.; Dong, L. y Cheng, L. 2021. Neutrophils in cancer carcinogenesis and metastasis. *Journal Hematology and Oncology*, 14(173): 1-17.

Zimmet, P.; Magliano, D.; Matsuzawa, Y.; Alberti, G. y Shaw, J. 2005. The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 12(6): 295-300.

ANEXOS

ANEXO 1

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

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Bajo la supervisión académica del Profesor Pedro L. Tovar L. de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre se realizará el proyecto de investigación intitulado: EVALUACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS, HEMATOLÓGICOS, VISCOSIDAD SANGUÍNEA, MARCADORES INFLAMATORIOS Y DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN CONTROLES Y MUJERES CON CÁNCER DE MAMA QUE ACUDEN A LA FUNDACIÓN ESPERANZA ROSA, CUMANÁ, ESTADO SUCRE

Yo: _____

C.I: _____ Nacionalidad: _____

Domiciliado en: _____

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

1. Haber sido informado (a) de manera clara y sencilla y por parte del grupo de investigadores de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación cuyo objetivo general es: Evaluar parámetros hematológicos, bioquímicos, viscosidad sanguínea, marcadores inflamatorios y de la presión arterial en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acuden a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre.

2. Tener conocimiento de que los objetivos específicos del trabajo de investigación son:

Cuantificar los valores de presión arterial sistólica y diastólica en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama y controles.

Determinar los parámetros hematocrito, leucocitos, fórmula leucocitaria, plaquetas, colesterol, triglicéridos, proteína C reactiva y proteínas totales en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama y controles.

Calcular la viscosidad sanguínea y los índices neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito y plaqueta/linfocito en los grupos estudiados.

Valorar las diferencias entre los parámetros estudiados en controles y mu
con cáncer de mama.

3. Haber sido informado de que mi participación en este estudio no implica riesgos para mi salud.

4. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio, me será respondida oportunamente por el equipo de investigadores con quien me puedo comunicar por el teléfono con la Br.

5. Que el único beneficio que obtendré de este estudio no es de índole personal sino comunal o grupal.

6. Que se garantiza total confidencialidad de los resultados y que mi nombre no será utilizado en ningún estudio o reporte.

7. Que puedo reservarme el derecho de revocar el consentimiento en cualquier momento sin que ello conlleve a algún tipo de consecuencia negativa hacia mi persona.

Firma de la voluntaria

C.I:

Lugar: _____

Fecha: _____

Firma de la investigadora

C.I:

Lugar: _____

Fecha: _____

ANEXO 2

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

ENCUESTA

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Apellidos: _____ Nombres: _____

Edad: _____ Ocupación: _____

Dirección: _____

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Presenta patologías de base como:

Diabetes: Sí _____ NO _____ Hipertensión arterial: Sí _____ NO _____

Enfermedad Renal: Sí _____ NO _____ Síndrome metabólico: Sí _____ NO _____

Otra Patología: _____

Está recibiendo tratamiento: Sí _____ NO _____

Cual: _____

HOJAS DE METADATOS

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

Título	Evaluación de parámetros bioquímicos, hematológicos, viscosidad sanguínea, marcadores inflamatorios y de la presión arterial en controles y mujeres con cáncer de mama que acudieron a la Fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código ORCID / e-mail	
Martínez Guerrero Andrea	ORCID	
	e-mail	martinezandreapaola010@gmail.com
	e-mail	
Henríquez Romero Julieska	ORCID	
	e-mail	julieskah@gmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

parámetros bioquímicos
parámetros hematológicos
viscosidad sanguínea
presión arterial
cáncer de mama
tesis de trabajo de grado

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

Área o Línea de investigación:

Área	Subáreas
Ciencias	Bioanálisis
Línea de Investigación:	

Resumen (abstract):

Resumen

El objetivo del presente estudio fue evaluar los parámetros bioquímicos, hematológicos, viscosidad sanguínea, marcadores inflamatorios y la presión arterial en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acuden a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre. Para el logro de este objetivo se obtuvieron muestras sanguíneas provenientes de 60 mujeres, 30 controles y 30 con diagnóstico de cáncer de mama, la muestra se distribuyó de la siguiente manera: una parte (5,00 mL) fue colocada en tubos de ensayo con anticoagulante (EDTA sódica) para la determinación del hematocrito, conteo de leucocitos y plaquetas (contador electrónico ABX MICROS 60), fórmula leucocitaria (recuento de extendido en lámina) y los índices neutrófilo/linfocito (INL), monocito/linfocito (IML) y plaqueta/linfocito (IPL). La muestra restante se colocó en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante que posteriormente se centrifugaron para obtener los sueros sanguíneos a partir de los cuales se realizaron las determinaciones de las concentraciones de colesterol total, triglicéridos, proteínas totales y proteína C reactiva. La determinación de la presión arterial se realizó por el método auscultatorio de los sonidos de Korotkoff. Se aplicó la prueba estadística *t*-Student, en la cual se evidenció la existencia de diferencias significativas en los parámetros colesterol total, triglicéridos, hematocrito, presión arterial sistólica y diastólica, segmentados neutrófilos, INL, y proteína C reactiva con valores promedios más incrementados en las pacientes con carcinoma mamario al compararlas con el grupo control, con excepción del hematocrito que mostró valores más bajos en las pacientes con cáncer de mama; así mismo, no hubo diferencias significativas entre los grupos estudiados para los parámetros leucocitos, linfocitos, monocitos, plaquetas, IML e IPL. Se concluye que las pacientes con cáncer de mama presentan una serie de alteraciones hematológicas, bioquímicas y de la presión arterial, las cuales pueden comprometer, aún más, su estado de salud.

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

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código ORCID / e-mail										
Tovar Pedro	ROL	CA		AS	X	TU		JU			
	ORCID										
	e-mail	pedroltovar174@gmail.com									
	e-mail										
Antón Yanet	ROL	CA	X	AS		TU		JU			
	ORCID										
	e-mail	yanetanton2019@gmail.com									
	e-mail										
Guillén Genny	ROL	CA		AS		TU		JU	X		
	ORCID										
	e-mail	gennygui@gmail.com									
	e-mail										
Salazar Raquel	ROL	CA		AS		TU		JU	X		
	ORCID										
	e-mail	raquelsalazarlugo@gmail.com									
	e-mail										

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2024	12	02

Lenguaje: esp

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

Archivo(s):

Nombre de archivo
NSUTTG_HRJ02024

Alcance:

Espacial: UNIVERSAL

Temporal: INTEMPORAL

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciado 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

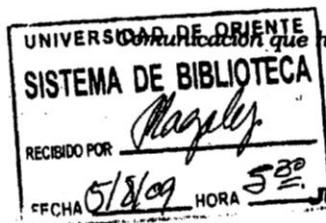
Cumaná, 04 AGO 2009

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"**.

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



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUAPEL
Secretario



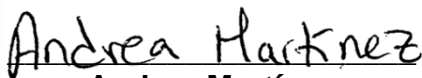
C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación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

JABC/YGC/maruja

Apertado 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 grados son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y solo podrá ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Concejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Concejo Universitario, para su autorización”.


Andrea Martínez
AUTOR


Julieska Henríquez
AUTOR


Pedro Tovar
Asesor


Yanet Antón
Coasesor