



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

VARIACIONES HEMOSTÁTICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA HEMODIALIZADOS QUE ACUDEN AL CENTRO NEFROLÓGICO
DE SUCRE, CUMANÁ, ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

Lismileth Del Valle Prieto Gómez y Mariangel Del Valle Rodríguez Avilé

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

CUMANÁ, 2024



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

ACTA N° 2203


Hoy, 25 de octubre 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: **“VARIACIONES HEMOSTÁTICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA HEMODIALIZADOS QUE ACUDEN AL CENTRO NEFROLÓGICO DE SUCRE, CUMANÁ, ESTADO SUCRE”** (modalidad: Tesis de Grado) presentado por las Brs. **LISMILETH DEL VALLE PRIETO GÓMEZ** con Cédula de Identidad N° 26.651.573 y **MARIANGEL DEL VALLE RODRÍGUEZ AVILÉ** con Cédula de Identidad N° 26.592.423.

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. William Velásquez 

Profa. América Vargas 



Trátese sólo un asunto en cada oficio



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

VEREDICTO

Nosotros: **JOSÉ MEDINA, JAHISE ROJAS, WILLIAM VELÁSQUEZ y AMÉRICA VARGAS** 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 **“VARIACIONES HEMOSTÁTICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA HEMODIALIZADOS QUE ACUDEN AL CENTRO NEFROLÓGICO DE SUCRE, CUMANÁ, ESTADO SUCRE”** (modalidad: Tesis de Grado) presentado por las Brs. **LISMILETH DEL VALLE PRIETO GÓMEZ** con Cédula de Identidad N° **26.651.573** y **MARIANGEL DEL VALLE RODRÍGUEZ AVILÉ** con Cédula de Identidad N° **26.592.423**, en la modalidad: Tesis de Grado, según lo establecido en el Acta N° **2203** 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 veinticinco días del mes de octubre del dos mil veinticuatro.

Asesor (a): Prof. William Velásquez

Profª. América Vargas

Jurado Principal: Dr. José Medina

Jurado Principal: Dra. Jahise Rojas



ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iv
LISTA DE TABLAS	vii
RESUMEN	viii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	6
Muestra poblacional	6
Normas de bioética	6
Obtención de las muestras sanguíneas.....	6
Técnicas empleadas	7
Determinación plasmática del tiempo de protrombina	7
Determinación plasmática del tiempo de tromboplastina parcial activado.....	7
Determinación de la concentración plasmática de fibrinógeno	7
Determinación de la concentración sérica de calcio	7
Análisis estadístico	8
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	9
CONCLUSIONES	14
BIBLIOGRAFÍA	15
ANEXOS	19
HOJAS DE METADATOS	23

DEDICATORIA

A

Dios por abrirme los caminos necesarios para que yo pudiera llegar hasta aquí y a mi abuela ARAMINTA MUÑOZ DE GÓMEZ a quien perdí físicamente recientemente dejando un vacío en mi corazón, donde quiera que estés quiero que sepas que lo logré, esto no habría sido posible sin tu ayuda, gracias por guiarme siempre por el buen camino, por motivarme y por ser un ser humano increíble y excelente abuela, tu ejemplo siempre lo llevaré conmigo como profesional.

Mis padres YAMILE GÓMEZ Y LUIS PRIETO, por su apoyo incondicional y amor, que fue esencial para poder llegar hasta aquí, a mi novio JESÚS MÉNDEZ por estar conmigo en cada paso que di constantemente apoyándome, a mis amigos y a mi familia en general.

Cada uno de ustedes me dio las herramientas necesarias para persistir en mi carrera, sus palabras y compañía es y siempre será fundamental en mi vida, gracias por formar parte de este gran logro.

Lismileth Del Valle Prieto Gómez

DEDICATORIA

A

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

Mis padres, Ángel Rodríguez y Carmen Avilé, por su amor, trabajo y sacrificio a lo largo de todos estos años. Han sido mis pilares más importantes durante este recorrido universitario, enseñándome con su ejemplo que con perseverancia todo es posible.

Mi hermano, Alix Rodríguez, por su constante presencia y por cada una de sus palabras de apoyo que han sido un sostén invaluable en este camino.

Mi novio, Starling Salazar, por su constante apoyo y presencia a lo largo de esta travesía académica.

Mis abuelos tanto maternos como paternos, aunque ya no estén físicamente, sé que este logro llenaría sus corazones de alegría.

Mi cuñada, Sobeilys, por su apoyo moral y el cariño incondicional que siempre me ha brindado. También quiero mencionar a mi suegro, Raúl Salazar, cuyo cariño y apoyo han sido fundamentales en mi carrera.

Mis familiares, a mis tíos José M. Rodríguez, Jesús Rodríguez, Luis Avilé, Juan C. Avilé, a mis tías Rosalba Avilé, Lourdes Rodríguez, y a mis queridas primas María Avilé, Georgina Avilé, Antonieta Bravo, entre otros.

Cada una de las personas mencionadas, con sus oraciones, consejos y palabras de aliento, han contribuido a mi crecimiento personal y profesional, y de una u otra manera, me han acompañado en mis sueños y metas. Su apoyo ha sido fundamental y les estaré eternamente agradecida.

Mariangel Del Valle Rodríguez Avilé

AGRADECIMIENTO

A

Dios por darme la fortaleza, paciencia y por abrirme las puertas necesarias para llegar hasta aquí. Agradezco infinitamente a mi madre YAMILE GOMEZ y a mi padre LUIS PRIETO quienes fueron pilares fundamentales para llegar a esta etapa tan importante para mí, con su apoyo, amor y su ayuda en el desarrollo de mi formación académica. Gracias mamá por estar dispuesta a acompañarme en las agotadoras y largas noches de estudio, por tenerme listo el café de las mañanas con el desayuno, sus palabras motivadoras y por su disposición a cualquier hora para ayudarme con lo que fuera necesario en toda la carrera. Gracias papá por siempre querer lo mejor para mí, por tu apoyo y ayuda cuando la necesité, por los consejos y palabras que me guiaron para llegar a este momento, les agradezco de todo corazón.

Mis abuelos maternos, ARAMINTA MUÑOZ y JOSÉ GÓMEZ quienes ya no están físicamente pero siempre creyeron en mí y fueron parte importante e indispensable durante mi formación.

Mi novio JESÚS MENDEZ por su apoyo incondicional en los momentos más difíciles de mi carrera, su amor y sus consejos fueron un sostén para nunca rendirme, estaré profundamente agradecida por ser mi compañero, mi amigo, por darme la paciencia que necesité e impulsarme siempre a cumplir este sueño.

Mis familiares, mis hermanos y hermanas mis tíos y mis tías MAGALYS GÓMEZ, MARÍA GÓMEZ, NEYSA GÓMEZ y CARMEN LONGART entre otros, gracias por sus palabras de apoyo y consejos, por celebrar cada uno de mis logros durante mi formación les estaré eternamente agradecida por su cariño y amor hacia a mí.

Mi madrina ROSA CRISTINA BELLO quien además de confeccionar durante toda la carrera los uniformes y las batas de laboratorio que utilicé, fue un pilar fundamental en quien encontré apoyo y buenos ejemplos, gracias por tus consejos y por ayudarme a alcanzar esta meta.

Mis amigas ANDREA MARTÍNEZ y DULCE LOSSADA quienes además de mis compañeras de estudio se convirtieron en mi soporte y compañía durante toda la carrera gracias por no permitirme abandonar mi sueño, por su amistad y ayuda cuando la necesité.

Mis amigos de toda la vida FABIÁN MILLÁN y MIGUEL RIVAS por estar para mí siempre, por inspirarme y estar presente en mi vida y motivarme a cumplir mis sueños.

La Universidad de Oriente mi segunda casa durante todos estos años, la cual tiene a profesores increíbles siempre dispuestos a dar lo mejor de sí independientemente de las

situaciones que se presentaron, gracias por enseñarme tanto, por prepararme profesionalmente por sus consejos y motivación para alcanzar mis metas.

Extiendo mis agradecimientos a mi compañera de tesis y mi amiga MARIANGEL RODRÍGUEZ por acompañarme en este viaje y arduo trabajo, por su amistad, apoyo y colaboración en todo momento de la carrera, gracias por compartir este sueño conmigo.

Y, por último, pero no menos importante a mi tutor WILLIAM JOSÉ VELAZQUEZ SANSONETTI por guiarnos y ayudarnos primero como profesor y luego como tutor de este trabajo de grado, gracias por sus enseñanzas y el amor que transmite hacia esta hermosa carrera, gracias por su constante presencia y dedicación para ayudarnos a la realización de este trabajo de grado, por su ética y moral intachables.

A cada uno de ustedes les estaré infinitamente agradecida por ayudarme a alcanzar esta meta, por estar presente en momentos buenos y difíciles todos los mencionados hicieron que esto fuera posible, los apreciaré y llevare conmigo en cada triunfo que tenga.

Lismileth Del Valle Prieto Gómez

AGRADECIMIENTO

A

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a Dios, en primer lugar, por brindarme la oportunidad de alcanzar este momento tan significativo en mi vida.

Mis padres, Ángel y Carmen, les agradezco de todo corazón por el apoyo incondicional que me han brindado a lo largo de este camino. A mi hermano, Alix, le agradezco por ser mi mejor amigo y por estar siempre a mi lado; ustedes son el mayor regalo que Dios me ha dado.

Mi novio, Starling, quiero agradecerte de manera especial por tu amor inquebrantable y tu constante apoyo durante mi carrera. Gracias por ayudarme a perseverar y nunca renunciar.

La Universidad de Oriente, mi segunda casa durante estos años, agradezco profundamente por brindarme la oportunidad de alcanzar mi tan anhelada carrera. También quiero expresar mi gratitud a mis estimados profesores, cuyo conocimiento y orientación han sido fundamentales en mi formación académica.

Mi querido tutor, William José Velázquez Sansonetti, agradezco sinceramente su invaluable ayuda en la elaboración de mi tesis y su constante apoyo para lograr este trabajo de grado.

Por último, pero no menos importante, quiero extender un agradecimiento infinito a mi compañera y amiga de carrera, Lismileth Prieto. Gracias por acompañarme en cada momento de este proceso, desde el inicio hasta casi culminar una de las metas que más anhelamos. Y no puedo dejar de mencionar dos amigas que a lo largo se convirtieron sin duda alguna en hermanas que me dió la universidad, Yanelkis y Estefani su apoyo y compañía han sido fundamentales y significativos para mí.

A todos ustedes, mi más sincero agradecimiento por formar parte de este importante capítulo de mi vida.

Mariangel Del Valle Rodríguez Avilé

LISTA DE TABLAS

- Tabla 1. Resumen estadístico de la prueba estadística *t-Student*, aplicada a los valores promedio del parámetro tiempo de protrombina (seg), medidos en individuos controles y pacientes con enfermedad renal crónica provenientes centro nefrológico Sucre, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. 9
- Tabla 2. Resumen estadístico de la prueba estadística *t-Student*, aplicada a los valores promedio del parámetro tiempo de tromboplastina parcial (seg), medidos en individuos controles y pacientes con enfermedad renal crónica provenientes del centro nefrológico Sucre, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre..... 10
- Tabla 3. Resumen estadístico de la prueba estadística *t-Student*, aplicada a los valores promedio del parámetro fibrinógeno (mg/dL), medidos en individuos controles y pacientes con enfermedad renal crónica provenientes del centro nefrológico Sucre, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. 11
- Tabla 4. Resumen estadístico de la prueba estadística *t-Student*, aplicada a los valores promedio del parámetro calcio (mg/dL), medidos en individuos controles y pacientes con enfermedad renal crónica provenientes del centro nefrológico Sucre, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre..... 12

RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue evaluar las variaciones hemostáticas en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) hemodializados que acuden al Centro Nefrológico Sucre” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. A cada uno de los individuos controles y pacientes se le extrajeron 8,00 mL de sangre venosa, los cuales fueron colocados en dos tipos de tubos de ensayo (con y sin anticoagulante), en los tubos con anticoagulante se dispensaron 5,00 mL de sangre y se procedió a realizar las determinaciones de los parámetros tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial y en los tubos sin anticoagulantes, se colocaron 3,00 mL de sangre venosa y en ellos se cuantificaron las concentraciones de los parámetros fibrinógeno y calcio. La aplicación de la prueba estadística *t-Student* mostró diferencias altamente significativas en los parámetros tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial y fibrinógeno y diferencias no significativas en el ion calcio. Todo lo anteriormente indicado permite señalar que los pacientes con ERC analizados en el presente estudio cursan con desequilibrios significativos en las vías, intrínseca y extrínseca, de la coagulación sanguínea incluyendo al fibrinógeno, no atribuibles al calcio, pero si, probablemente, a alteraciones a nivel hepático relacionadas con la síntesis de las proteínas que sirven como factores plasmáticos de la coagulación sanguínea.

INTRODUCCIÓN

Las nefropatías son un conjunto de afecciones que comprometen los glomérulos renales, produciendo alteraciones en el índice de filtración glomerular y, en las cuales, diversos factores etiológicos y mecanismos patogénicos de naturaleza inmunológica determinan alteraciones histológicas, proliferativas, membranosas, mesangiales o mixtas. Estas patologías cursan con manifestaciones clínicas, nefríticas, nefróticas, urémicas, anémicas e hipertensivas y con trastornos tales como: urolitiasis, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica (ERC) (Farias, 2008; Friedman y Pollak, 2021).

La ERC se define como la disminución de la función renal, expresada por un índice de filtración glomerular (IFG), menor de $60,00 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ o como la presencia de daño renal durante más de 3 meses, manifestada por alteraciones histológicas en la biopsia renal o por marcadores de daño renal como albuminuria o proteinuria y alteraciones en los electrolitos séricos y el sedimento urinario. Es reconocida como un problema de salud pública por su incremento epidémico como parte de pandemia global de enfermedades vasculares crónicas. Sus causas principales son diabetes mellitus, hipertensión arterial (HTA), enfermedades cardíacas, vasculares periféricas y anemia, muchas de ellas asociadas a la obesidad, que tienen en común los mismos factores de riesgo de daño vascular sistémico. El grado de daño renal permite clasificar la ERC en 5 estadios (Schoowerth *et al.*, 2006; Dehesa, 2008; Quiroga *et al.*, 2015; Hanna *et al.*, 2021; Vargas *et al.*, 2022).

Existen múltiples causas que puedan conllevar a la ERC, entre ellos se pueden mencionar: la glomerulonefritis crónica, hipertensión maligna, diabetes mellitus, nefrolitiasis, procesos inmunológicos anormales, trastornos bioquímicos y metabólicos, entre otros. El impacto final es una anomalía en las funciones de casi todos los sistemas del organismo (Sellarés y Rodríguez, 2023).

El IFG y la evidencia de daño renal divide a esta patología renal en cinco estadios. El

estadio I se caracteriza por la presencia de daño renal con IFG normal o aumentado, es decir, mayor o igual a $90,00 \text{ mL/min/1,73m}^2$, por lo general es asintomática. El estadio II se establece por la presencia de daño renal asociado a una ligera disminución del IFG entre $60,00$ y $89,00 \text{ mL/min/1,73m}^2$. El estadio III es una disminución moderada del IFG entre $30,00$ y $59,00 \text{ mL/min/1,73m}^2$. Los pacientes comúnmente presentan síntomas y complicaciones típicas de la hipertensión, anemia y alteraciones del metabolismo óseo. El estadio IV se refiere a un daño renal avanzado con una disminución grave del IFG entre $15,00$ y $30,00 \text{ mL/min/1,73m}^2$. El estadio V se caracteriza porque el IFG cae por debajo de $15,00 \text{ mL/min/1,73m}^2$ y los pacientes tienen un alto riesgo de complicaciones cardiovasculares (Caravaca *et al.*, 2003., Soriano, 2004; Dai *et al.*, 2021).

Actualmente la ERC se ha convertido, según numerosos informes, en un problema de salud pública, con repercusión social ascendente. Reportes como los realizados por el sistema de datos de Estados Unidos de América (USRDS, por sus siglas en inglés), la asociación renal europea y la asociación de trasplante y diálisis europea (ERA-EDTA, por sus siglas en inglés) o los datos de la sociedad latinoamericana de Nefrología e hipertensión (SLANH); evidencian un progresivo aumento del número de pacientes con ERC. En Venezuela, se sabe que se han incrementado considerablemente las consultas en el área de Nefrología, ya que en ese país existen pacientes que desarrollan ERC, los cuales no son diagnosticados en estadios precoces de la enfermedad, sino cuando se presentan en la sala de emergencia con complicaciones, entre las cuales se pueden mencionar oliguria, anuria y en el peor de los casos intoxicación urémica (Márquez *et al.*, 2009; Akchurin *et al.*, 2017; Bellorin-Font y Carlini, 2021).

La hemostasia es el proceso que mantiene la integridad de un sistema circulatorio cerrado y de alta presión después de un daño vascular. El daño de la pared vascular y la extravasación de sangre inician rápidamente los eventos necesarios para la reparación del daño. Por una parte, está el sistema de la coagulación que, junto con sus mecanismos de retroalimentación, asegura la eficacia hemostática y, por otro lado, está el sistema fibrinolítico que actúa como regulador del sistema de la coagulación, eliminando la

fibrina no necesaria para la hemostasia. La coagulación es el resultado de una interacción coordinada de las proteínas sanguíneas, las células circulantes, células de la vasculatura y las proteínas de la matriz extracelular en la pared de los vasos. Este complejo mecanismo hace difícil su evaluación en el laboratorio, que sólo se limita a medir las proteínas de la coagulación y células circulantes, mientras que los elementos vasculares no son medibles (Dalmau, 2005; Flores *et al.*, 2014; López, 2016; Hrachovinová, 2018).

Las alteraciones de la hemostasia relacionadas con un riesgo trombótico pueden ser evaluadas a través del tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial activado, las cuales son pruebas, generalmente, utilizadas como escrutinio para evaluar la mayoría de los factores de la coagulación y el fibrinógeno (factor I de la coagulación), que es una proteína soluble del plasma de síntesis hepática, precursor de la fibrina. En presencia de trombina, el fibrinógeno es convertido en fibrina, por lo que la intervención del factor XIIIa e iones calcio, transforman la fibrina en una red tridimensional estable y elástica que origina la formación del coágulo (Cortes *et al.*, 2013; CMAEP, 2015; López, 2016; Song *et al.*, 2019).

En la evaluación de la relación entre el perfil de citoquinas, la proteína sanguínea C reactiva, el fibrinógeno y el IFG en pacientes con ERC, participaron 816 individuos con ERC de la primera a la quinta etapa de la enfermedad, con edades comprendidas entre 20 y 76 años. Todos los individuos examinados se sometieron a un estudio clínico y de laboratorio exhaustivo que evaluó la concentración de las interleucinas (IL, IL-10, IL-6, TNF- α) y las proteínas de inflamación de fase aguda (proteína C reactiva, fibrinógeno) en la sangre. Las categorías de ERC se evaluaron mediante el IFG, que se calculó utilizando la fórmula CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). En individuos con ERC, se observaron concentraciones significativamente altas de IL-10 e IL-6 en la etapa 3b de la enfermedad. La presión arterial sistólica, la mediana del TNF- α , el fibrinógeno en sangre y el número de individuos con PCR elevada fueron significativos en la etapa 4 de la ERC. Se encontró una asociación estadísticamente

significativa entre el IFG estimado con el nivel de IL-6, PCR, fibrinógeno en sangre, en la segunda etapa de la enfermedad, y la concentración de IL-10 en 3b y TNF- α en la cuarta etapa de la ERC. En la etapa inicial de la ERC, se encontró una asociación significativa entre una disminución del IFG y aumentos en los niveles de IL-6, IL-10, y TNF- α , así como un aumento de la PCR y el fibrinógeno en sangre, que se vuelve pronunciado en las etapas 3b y 4 de la ERC (Murkamilov, 2022).

Otro de los mecanismos anticoagulantes que controlan la coagulación sanguínea es el sistema de la proteína C, el cual se inicia por la formación del complejo trombina/trombomodulina (TM) a nivel de las células endoteliales. En este complejo, la trombina pierde la mayoría de sus funciones procoagulantes y asume funciones anticoagulantes al activar a la proteína C (PC) a proteína C activada (PCa). Además, la unión de la trombina a la TM hace que esta proteasa sea más sensible a la inhibición por la antitrombina III, en comparación con la trombina libre. La PCa también tiene una importante función en los procesos inflamatorios y en la fibrinólisis (Guerrero y López, 2015; Kaminski *et al.*, 2017).

El desequilibrio en la actividad entre moléculas procoagulantes y anticoagulantes es el primer responsable del desarrollo del estado de hipercoagulabilidad observado en pacientes nefróticas y se explica por tres eventos: aumento en la actividad de moléculas procoagulantes, disminución de la actividad de moléculas anticoagulantes y disminución de la capacidad fibrinolítica plasmática. Los pacientes con nefropatías tienen un incremento de hasta un 40,00% del riesgo de desarrollar fenómenos trombóticos. Se ha descrito actividad aumentada de los factores de coagulación V, VII, VIII, IX, X, XIII y fibrinógeno mayor a 350,00 mg/dL, elevándose la síntesis proteica de este último en respuesta a la pérdida urinaria de factores procoagulantes de baja masa molecular, mientras que la tromboplastina suele ser normal o acortada. Por otra parte, en los pacientes que presentan enfermedades renales, se pueden encontrar niveles elevados de fibrinógeno, factor VIII y plasmina activada, dichas alteraciones se relacionan con la

evolución de la enfermedad (Caramelo *et al.*, 2001; Gastelbondo *et al.*, 2004; Cerda *et al.*, 2006; Pavlou *et al.*, 2021).

La evaluación de la asociación de la expresión del ARNm de proteína similar al fibrinógeno 2 (FGL2) renal con el resultado de la ERC arrojó una mayor expresión renal de ARNm de la FGL2 y se asoció positivamente con la fibrosis renal y negativamente con el IFG. La expresión renal del ARNm de la FGL2 estuvo regulada positivamente en la ERC en comparación con los controles sanos y se asoció con la progresión de la ERC. La mayor abundancia de la FGL2 en el tejido renal se detectó en la rama ascendente gruesa del asa de Henle y en la mácula densa, en las células tubulares proximales, así como en las células endoteliales glomerulares. En conclusión, la expresión renal del ARNm de FGL2 está elevada en la ERC humana, y los niveles más altos de FGL2 se asocian con fibrosis y peores resultados (Denicolò *et al.*, 2022).

La evaluación de la relación entre el perfil de citoquinas, la proteína sanguínea C reactiva, el fibrinógeno y la tasa de filtración glomerular en pacientes con ERC muestra concentraciones significativamente altas de interleucina (IL)-10 e IL-6 en la etapa 3b de la enfermedad. Además, la presión arterial sistólica, el fibrinógeno en sangre y el número de individuos con PCR elevada fueron significativos en la etapa 4 de la ERC. Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el IFG estimado con el nivel de IL-6, PCR, fibrinógeno en sangre en la segunda etapa de la enfermedad y la concentración de IL-10 en la etapa 3b. En la etapa inicial de la ERC, existe una relación significativa entre una disminución del IFG estimado y un aumento en el nivel de IL-6 e IL-10, así como un aumento de la PCR y el fibrinógeno en sangre, que se vuelve pronunciado en las etapas 3b y 4 de la ERC (Murkamilov, 2022).

Lo mencionado anteriormente representa el basamento teórico para la elaboración de la presente investigación que tiene como objetivo evaluar variaciones hemostáticas en pacientes con ERC hemodializados que acuden al Centro Nefrológico Sucre de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

METODOLOGÍA

Muestra poblacional

La realización de la presente investigación se fundamentó en el estudio un grupo de 30 pacientes, diagnosticados con ERC, que acudieron al Centro Nefrológico Sucre de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. En forma simultanea se estudiaron 20 individuos aparentemente sanos, sin historia familiar ni síntomas de ERC o cualquier otra enfermedad para el momento de obtención de las muestras, las cuales fueron identificados como grupo control.

Normas de bioética

El presente estudio se realizó tomando en consideración las normas de ética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para trabajos de investigación en seres humanos y la declaración de Helsinki; documentos que han ayudado a delinear los principios más pertinentes a la investigación biomédica en seres humanos. Por otra parte, se respetó el derecho de cada individuo que participó en la investigación a salvaguardar su integridad personal y se tomaron las precauciones para respetar la intimidad e integridad física y mental de cada persona, obteniendo de esta manera su consentimiento por escrito (Anexos 1, 2 y 3) (Oficina Panamericana de la Salud, 1990).

Obtención de las muestras sanguíneas

A cada individuo que participó en esta investigación se le extrajeron 10,00 mL de sangre que fueron depositados en dos tipos de tubos de ensayo (con y sin anticoagulantes). En uno de los dos tubos contentivo del anticoagulante citrato de sodio al 3,80%, se dispensó sangre en una proporción 1:9 para las determinaciones plasmáticas de las pruebas tiempos de coagulación sanguínea (tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activado) y en el otro se colocó sangre completa para la cuantificación del fibrinógeno. En el tubo de ensayo sin anticoagulante, se colocaron 5,00 mL de sangre, se dejó en reposo por un tiempo aproximado de 5,00 minutos y posteriormente se centrifugó para la obtención del suero, en el cual se determinó el parámetro calcio (Bauer, 1986; Guerrero y López, 2015).

Técnicas empleadas

Determinación plasmática del tiempo de protrombina

La valoración del tiempo de protrombina se realizó desencadenando el proceso de coagulación mediante la incubación del plasma citratado en cantidades óptimas de tromboplastina y calcio, cuantificando el tiempo transcurrido hasta la formación del coágulo de fibrina. Valores de referencia: (11,00 – 14,00) seg (Henry, 2007).

Determinación plasmática del tiempo de tromboplastina parcial activado

La cuantificación de este parámetro, se llevó a cabo desencadenando el proceso de coagulación por la vía intrínseca, mediante la incubación del plasma citratado en presencia de cantidades óptimas de cefalina (sustituto plaquetario)-caolín (activador estandarizado del factor XII y cloruro de calcio (CaCl_2), midiendo el tiempo transcurrido hasta la formación del coágulo de fibrina del plasma estudiado y comparado con un plasma normal utilizado como referencia. Valores de referencia: (27,00 – 35,00) seg (Henry, 2007).

Determinación de la concentración plasmática de fibrinógeno

El fibrinógeno se determinó por el método de Clauss, que consiste en provocar la formación de fibrina a partir de la mayoría de los monómeros de fibrina polimerizables de la muestra de plasma diluida del paciente, mediante el uso de una gran cantidad de trombina exógena. Se realizó una curva de calibración contra la que se interpoló el tiempo en segundos que se toma en coagular el plasma en estudio. Valores de referencia: suero: (200,00-400,00) mg/dL (Cortina, 2016).

Determinación de la concentración sérica de calcio

La metodología empleada para la determinación del ion calcio fue la de la O-cresolftaleina-complexona, sin desproteización. El fundamento de este método consiste en que el calcio forma un complejo violeta con O-cresolftaleina-complexona, en medio alcalino, que se puede medir espectrofotométricamente a una longitud de onda de 560

nm (Ray Sarkar y Chanhan, 1967). Valores de referencia: (8,82 – 10,62) mg/dL (Bauer, 1986).

Análisis estadístico

Los datos obtenidos en esta investigación fueron sometidos los criterios de homogeneidad, (prueba de Levene) y normalidad (prueba de Kolmogorov-Smirnov Lilliefors) lo que permitió aplicarles la prueba estadística *t-Student*, con el propósito de establecer las posibles diferencias significativas entre los valores promedio de parámetros hemostáticos tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada, fibrinógeno y calcio, en individuos controles y pacientes con ERC. La toma de decisiones se realizó a un nivel de confiabilidad del 95% (Sokal y Rohlf, 1979; Banet y Morineau, 1999).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 1, se muestra el resumen estadístico de la prueba estadística *t-Student*, aplicada a los valores promedio del parámetro TP (seg), medidos en individuos controles y pacientes con ERC provenientes centro nefrológico Sucre, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Se observan diferencias altamente significativas al evaluar este parámetro en el grupo control y en los pacientes con ERC, con valores aumentados en el grupo de pacientes con ERC analizados en esta investigación.

Tabla 1. Resumen estadístico de la prueba estadística *t-Student*, aplicada a los valores promedio del parámetro tiempo de protrombina (seg), medidos en individuos controles y pacientes con enfermedad renal crónica provenientes centro nefrológico Sucre, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Grupos	n	Tiempo de protrombina			
		Intervalo	\bar{X}	DE	<i>t</i>
C	20	0,93 - 1,40	0,96	0,03	34,97***
ERC	30	11,00 – 20,00	15,40	5,07	

ERC: enfermedad renal crónica; C: controles; n: número de muestras; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; *t*: prueba de *t-Student*; ***: diferencias altamente significativas ($p < 0,001$).

Estas diferencias altamente significativas encontradas en los valores promedio de TP entre los individuos controles y pacientes con ERC pueden ser debido, probablemente, a que el hígado de los pacientes renales se ve comprometido, y se produce un desbalance en la capacidad de este órgano de brindar apoyo homeostático metabólico, conllevando a una disminución de la capacidad sintetizadora de proteínas, por lo que se genera hipoalbuminemia, disminución en la síntesis de los factores II, V, VII y X los cuales son dependientes de la vía extrínseca de la cascada de la coagulación, de las plaquetas y déficit en la respuesta inmunofisiológica normal (Vilar *et al.*, 2004). Además, se debe acotar que en la infancia y en la senectud la mayoría de las proteínas pro y anticoagulantes que participan en el sistema de la coagulación se encuentran en concentraciones inferiores debido a la inmadurez o el envejecimiento (Zhang, 2019; Xiao *et al.*, 2021).

Los aumentos significativos observados en el parámetro tiempo de protrombina permiten afirmar que, posiblemente, en los pacientes con ERC, exista alteración en la vía extrínseca de la cascada de la coagulación en relación a los encontrados en los individuos controles. (Tortora y Derrickson, 2006).

La tabla 2 permite observar el resumen del análisis estadístico *t-Student*, aplicado a los valores promedio del parámetro tiempo parcial de tromboplastina, cuantificados en individuos controles y con ERC que acudieron al centro nefrológico Sucre, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Se muestran diferencias altamente significativas en el parámetro tiempo parcial de tromboplastina evaluado entre el grupo control y los pacientes con ERC, con valores promedio del parámetro TTP, incrementados en los pacientes con ERC.

Tabla 2. Resumen estadístico de la prueba estadística *t-Student*, aplicada a los valores promedio del parámetro tiempo de tromboplastina parcial (seg), medidos en individuos controles y pacientes con enfermedad renal crónica provenientes del centro nefrológico Sucre, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Grupos	n	Tiempo de Tromboplastina parcial			
		Intervalo	\bar{X}	DE	<i>t</i>
C	20	30,13 – 31,45	30,95	0,70	4,08***
ERC	30	21,00 – 48,00	33,03	6,75	

ERC: enfermedad renal crónica; C: controles; n: número de muestras; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; *t*: prueba de *t-Student*; ***: diferencias altamente significativas ($p < 0,001$).

Los incrementos altamente significativos que se observan en los valores promedio del tiempo de tromboplastina parcial en el grupo de pacientes con ERC, pueden tener su origen, posiblemente, en las pérdidas proteicas urinarias que incluyen a las proteínas que participan en la cascada de la coagulación sanguínea o debido a otros mecanismos como el catabolismo proteico y la síntesis de proteínas hepáticas alterados (Guerrero *et al.*, 2015).

Otra probable explicación a estos tiempos de coagulación (tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial) alargados en estos pacientes con ERC analizados en esta investigación, puede tener su origen en el compuesto enoxaparina como

medicamento anticoagulante, dada su acción inhibitoria del factor X activado de la coagulación (Brophy y Sica, 2007).

El resumen estadístico de la prueba *t-Student* aplicada a los valores promedio del parámetro fibrinógeno, medidos en individuos controles y pacientes con ERC anteriormente señalados, se observan en la tabla 3. Se muestran diferencias altamente significativas en el parámetro fibrinógeno evaluado en los individuos del grupo control y pacientes con ERC que participaron en esta investigación, con valores promedio de fibrinógeno disminuidos en el grupo de individuos nefrópatas analizados en esta investigación.

Tabla 3. Resumen estadístico de la prueba estadística *t-Student*, aplicada a los valores promedio del parámetro fibrinógeno (mg/dL), medidos en individuos controles y pacientes con enfermedad renal crónica provenientes del centro nefrológico Sucre, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Fibrinógeno					
Grupos	n	Intervalo	\bar{X}	DE	<i>t</i>
C	20	250,00 - 335,00	298,38	14,13	32,61***
ERC	30	108,00 – 504,00	236,27	87,61	

ERC: enfermedad renal crónica; C: controles; n: número de muestras; \bar{X} :media; DE: desviación estándar; *t*: prueba de *t-Student*; ***: diferencias altamente significativas ($p < 0,001$).

Los decrementos significativos de las concentraciones de fibrinógeno encontradas en los pacientes con ERC, pueden tener su explicación en el hecho de que, posiblemente, exista una combinación de síntesis de proteínas disminuida y aumentos de la permeabilidad glomerular ocasionando de esta forma la pérdida de proteínas por la orina entre ellas el fibrinógeno. Estos resultados se contraponen a los encontrados por Nunns *et al.* (2017), quienes encontraron valores elevados de fibrinógeno en los pacientes con ERC que participaron en su investigación.

En la tabla 4, se aprecia el resumen estadístico de la prueba estadística *t-Student*, aplicada a los valores promedio del parámetro calcio, medidos en individuos controles y pacientes con ERC provenientes del centro nefrológico Sucre, de la ciudad de Cumaná,

estado Sucre. Se constata la ausencia de diferencias significativas evaluadas en el parámetro calcio en los individuos controles y los pacientes con ERC.

La ausencia de diferencias significativas al evaluar los valores promedio del parámetro calcio entre los individuos controles y los pacientes con ERC permite señalar que estos pacientes no cursan con cambios en el eje hormonal óseo y mineral, lo que hace que no se afecten significativamente las concentraciones de calcio. No obstante, resulta pertinente señalar que, por lo general, en los pacientes con ERC se presentan cuadros hipocalcémicos debido a la disminución del IFG y a bajos niveles del sustrato 25 (OH) D₃, por lo que se produce una capacidad limitada para producir 1,25 (OH)₂ D₃ de 25 (OH) D₃, y el calcio no es reabsorbido, sino que precipita y el fósforo es retenido (Janmaat *et al.*, 2018; Cannata *et al.*, 2021).

Otra posible explicación a estos resultados en torno al calcio, medido en los pacientes con ERC (estadio V), lo constituye la ingesta de suplementos de calcio (carbamato de calcio), que consumen estos pacientes y que aportan los niveles de calcio adecuados en estos pacientes nefrópatas para compensar los desórdenes mineral-óseos que, frecuentemente, se observan en los pacientes con ERC (estadio V) (Evenepoel *et al.*, 2024).

Tabla 4. Resumen estadístico de la prueba estadística *t-Student*, aplicada a los valores promedio del parámetro calcio (mg/dL), medidos en individuos controles y pacientes con enfermedad renal crónica provenientes del centro nefrológico Sucre, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Calcio					
Grupos	n	Intervalo	\bar{X}	DE	<i>t</i>
C	20	6,92 - 8,92	7,99	0,61	1,54 ns
ERC	30	7,00 – 10,00	8,37	0,91	

ERC: enfermedad renal crónica; C: controles; n: número de muestras; \bar{X} :media; DE: desviación estándar; *t*: prueba de *t-Student*; ns: diferencias no significativas (p< 0,05).

Estos resultados dejan evidencia que los desequilibrios hemostáticos observados en los pacientes con ERC, probablemente, son causados por alteraciones hepáticas vinculadas a

la síntesis de las proteínas que actúan como factores plasmáticos de la coagulación sanguínea y al hecho de que en los pacientes con ERC la tasa de hemorragia es alta debido a que sus plaquetas son disfuncionales.

CONCLUSIONES

Los pacientes con ERC analizados en el presente estudio cursan con desequilibrios significativos en las vías, intrínseca y extrínseca, de la coagulación sanguínea y en las concentraciones sanguíneas de fibrinógeno, no atribuibles al calcio, por el empleo constante de suplementos de calcio, pero si, probablemente, a alteraciones a nivel hepático, relacionadas con la síntesis de las proteínas que sirven como factores plasmáticos de la coagulación sanguínea o con el uso del compuesto enoxaparina.

BIBLIOGRAFÍA

Akchurin, O.; Kogon, A.; Kumar, J.; Sethna, C.; Hammad, H.; Christos, P.; Mahan, J.; Greenbaum, L. y Woroniecki, R. 2017. Approach to growth hormone therapy in children with chronic kidney disease varies across north America: the midwest pediatric nephrology consortium report. *BMC Nephrol.*, 18(1): 181.

Banet, T. y Morineau, A. 1999. *Aprender de los datos: El análisis de componentes principales*. Editorial EUB. Barcelona. España.

Bauer, J. 1986. *Análisis Clínico. Métodos e Interpretación*. Editorial Reverte, S.A. Barcelona. España.

Bellorin-Font, E. y Carlini, R. 2021. Kidney disease in Venezuela: the impact of a lingering humanitarian crisis. *Nat. Rev. Nephrol.*, 17(8): 507-508.

Brophy D. y Sica D. 2007. Use of enoxaparin in patients with chronic kidney disease: safety considerations. *Drug Saf.*, 30(11):991-994.

Cannata, J.; Martín, B.; Martín, J.; Rodríguez, J.; Bande, J.; Alonso, C. y Carrillo, N. 2021. Chronic kidney disease-mineral and bone disorders: Pathogenesis and management. *Calcif. Tissue Int.*, 108(4): 410-422.

Caramelo, P.; Llamas, J. y Berlanga, R. 2001. Síndrome nefrótico y coagulación: actitud preventiva. *Nefrología*, 21: 514-515.

Caravana, F.; Arrobas, M. y Luna, E. 2003. Progression of renal insufficiency in the pre-end-stage renal disease setting. *Nefrologia*, 23: 510-519.

Cerda, J.; Aglony, M.; Lagomarsino, E.; Cavagnaro, F.; Vogel, A.; Saieh, C. y Acevedo, F. 2006. Síndrome nefrótico y complicaciones tromboembólicas. *Rev. Chile Pediatr.*, 77: 512-517.

Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría (CMAEP). Pediamécum. 2015. Fibrinógeno humano. <http://pediamecum.es/wp-content/farmacos/Fibrinogeno_humano.pdf> (20/06/2018).

Cortés, L.; González, D.; Elizalde, C. y Flores, G. 2013. Elevación del fibrinógeno como marcador de riesgo de peritonitis en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 K/doQI en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal. *Med. Int. Mex.*, 29: 581-586.

Cortina, E. 2016. Evaluación del fibrinógeno en la clínica. *Rev. Mex. Anestesiol.*, 39: S305-S308.

Dai, D.; Alvarez, P. y Woods, S. 2021. A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure using a large administrative claims database. *Clinicoecon. Outcomes Res.*, 13: 475-486.

Dalmau, A. 2005. Fisiología de la hemostasia. *BMJ Cardiovascular Disorders*, 5: 1-17.

Dehesa, E. 2008. Enfermedad renal crónica; definición y clasificación. *Artemisa*, 3: 73-78.

Denicolò, S.; Nair, V.; Leierer, J.; Rudnicki, M.; Kretzler, M.; Mayer, G.; Ju, W. y Perco, P. 2022. Assessment of fibrinogen-like 2 (FGL2) in human chronic kidney disease through transcriptomics data analysis. *Biomolecules*. 13(1): 89.

Farias, Y. 2008. Variaciones hematológicas, enzimáticas y de la función renal en pacientes nefrópatas de la unidad de nefrología del servicio autónomo hospital universitario "Antonio Patricio de Alcalá". Cumaná, estado Sucre. Trabajo de pregrado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.

Flores, O.; Ramírez, K.; Meza, J. y Nava, J. 2014. Fisiología de la coagulación. *Rev. Mex. Anesthesiol.*, 37: S382-S386.

Friedman, D. y Pollak, M. 2021. APOL1 Nephropathy: from genetics to clinical applications. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 16(2): 294-303.

Gastelbondo, R.; Granadillo, T.; Gutiérrez, C. y Flórez, C. 2004. Síndrome nefrítico agudo. *Precop.*, 2: 32-46.

Guerrero, B. y López, M. 2015. Generalidades del sistema de la coagulación y pruebas para su estudio. *Invest. Clín.*, 56: 432-454.

Hanna, R.; Streja, E. y Kalantar-Zadeh, K. 2021. Burden of anemia in chronic kidney disease: beyond erythropoietin. *Adv. Ther.*, 38(1): 52-75.

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

Hrachovinová, I. 2018. Diagnostic strategies in disorders of hemostasis. *Vnitr. Lek.*, 64(5): 537-544.

Janmaat, C.; Diepen, M.; Gasparini, A.; Evans, M.; Rashid, A.; Ärnlöv, J.; Barany, P.; Elinder, C.; Rotmans, J.; Vervloet, M.; Dekker, F. y Carrero, J. 2018. Lower serum calcium is independently associated with CKD progression. *Scientific Reports*, 8: 1-9.

Kamiński, T.; Pawlak, K.; Karbowska, M.; Myśliwiec, M. y Pawlak, D. 2017. Indoxyl sulfate-the uremic toxin linking hemostatic system disturbances with the prevalence of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol.*, 18(1): 35.

López, N. 2016. Pruebas de coagulación. *Acta Pediátr. Mex.*, 37: 241-245.

Márquez, A.; Moreno, F.; Martínez, J. y Maldonado, Y. 2009. Factores de riesgo en estadios de la enfermedad renal crónica en pacientes de la consulta de Nefrología de la ciudad hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Trabajo de Grado. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Venezuela.

Murkamilov, I. 2022. The bi-directional effect of markers of inflammation and a decrease in glomerular filtration rate in chronic kidney disease. *Klin. Lab. Diagn.*, 67(1): 37-42.

Nunns, G.; Moore, E.; Chapman, M.; Moore, H.; Stettler, G.; Peltz, E.; Burlew, C.; Silliman, C.; Banerjee, A. y Sauaia, A. 2017. The hypercoagulability paradox of chronic kidney disease: The role of fibrinogen. *Am. J. Surg.*, 214(6): 1215-1218.

Oficina Panamericana de la Salud. 1990. *Bioética*. Boletín de la Oficina Panamericana de la Salud. Vol. 108.

Pavlou, E.; Georgatzakou, H.; Fortis, S.; Tsante, K.; Tsantes, A.; Nomikou, E.; Kapota, A.; Petras, D.; Venetikou, M.; Papageorgiou, E.; Antonelou, M. y Kriebardis, A. 2021. Coagulation abnormalities in renal pathology of chronic kidney disease: The interplay between blood cells and soluble factors. *Biomolecules*, 11(9): 1309.

Quiroga, B.; Rodríguez, J. y De Arriba, R. 2015. Insuficiencia renal crónica. *Medicine*, 11: 4860-4867.

Ray Sarkar, V. y Chanhan, V. 1967. O-Cresolftaleina complexe without desproteinization. *Ann. Biochem.*, 20: 155.

Schoolwerth, M.; Hostetter, T. y Rufo, K. 2006 Chronic kidney disease: a public health problem that needs a public health action plan. *Prev. Chronic Dis.*, 3: A57-A60.

Sellarés, V. y Rodríguez, D. 2023. Enfermedad renal crónica. Nefrología al día. Edición del Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología. <<https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-136>> (28/02/2024).

Sokal, R. y Rohlf, J. 1979. *Biometría: principios y métodos estadísticos en la investigación biológica*. Editorial H. Blume. Madrid.

Song, Z.; Qin, T.; Pan, Y.; Wu, L.; Liu, T. y Hua, Q. 2019. Shenkang injection improves coagulation in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *J. Tradit. Chin. Med.*, 39(4): 451-458.

Soriano, S. 2004. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*, 24(6): 27-34.

Tortora G. y Derrickson, B. 2006. *Principios de anatomía y fisiología*. 11^{va} edición. Editorial Médica Panamericana. España.

Vargas, A.; Velásquez, W.; Salmerón, N.; Caballero, C.; Acosta, A.; Loyo, N.; Urbaneja, F.; Arandia, C. y Guzmán, M. 2022. Variaciones electrolíticas y enzimáticas en pacientes con enfermedad renal crónica hemodializados de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. *Servolab Sci. News*, 1(1): 32-44.

Vilar, E.; Grá, B.; Llanio, R. y Arús, E. 2004. Bases fisiopatológicas de la insuficiencia hepática aguda. *Rev. Cub. Med.*, 43: 1-5.

Xiao, M.; Medipally, A.; Biederman, L.; Satoskar, A.; Ivanov, I.; Rovin, B. y Brodsky, S. 2021. Chronic hematuria increases chronic kidney injury and epithelial-mesenchymal transition in 5/6 nephrectomy rats. *Front Med (Lausanne)*., 25(8): 7 53506.

Zhang, H.; Li, J.; Chen, H. y Wu, X. 2019. Establishing reference intervals of coagulation indices based on the ACL Top 700 system for children in Southwestern Fujian, China. *Clin. Biochem.*, 75: 78-82.

ANEXOS

ANEXO 1

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

CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la coordinación del Dr. William Velásquez, profesor de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre, se realizará el proyecto de investigación intitulado: “VARIACIONES HEMOSTÁTICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA HEMODIALIZADOS QUE ACUDEN AL CENTRO NEFROLÓGICO DE SUCRE, CUMANÁ, ESTADO SUCRE”.

El objetivo de este trabajo es: “Evaluar las variaciones hemostáticas en pacientes con enfermedad renal crónica hemodializados que acuden al Centro Nefrológico de Sucre, Cumaná, estado Sucre”.

Yo: _____

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

Domiciliado en: _____

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

1. Haber sido informado(a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de Investigadores de este Proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación titulado: “VARIACIONES HEMOSTÁTICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA HEMODIALIZADOS QUE ACUDEN AL CENTRO NEFROLÓGICO DE SUCRE, CUMANÁ, ESTADO SUCRE”.

2. Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo antes señalado es: “Evaluar las variaciones hemostáticas en pacientes con enfermedad renal crónica hemodializados que acuden al Centro Nefrológico de Sucre, Cumaná, estado Sucre”.
3. La duración del estudio será de aproximadamente 12 (doce) meses.
4. Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual, se establece que mi participación y la de 75 pacientes más consiste en:

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

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

ANEXO 2
UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

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

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

Firma del voluntario: _____

Nombre y Apellido: _____

C.I.: _____

Lugar: _____

Fecha: ____ / ____ / ____

Firma del testigo: _____

Nombre y Apellido: _____

C.I.: _____

Lugar: _____

Fecha: ____ / ____ / ____

ANEXO 3

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

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

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

Por el Proyecto “VARIACIONES HEMOSTÁTICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA HEMODIALIZADOS QUE ACUDEN AL CENTRO NEFROLÓGICO DE SUCRE, CUMANÁ, ESTADO SUCRE”.

Nombre y Apellido: _____

Lugar: _____

Fecha: ____ / ____ / ____

HOJAS DE METADATOS

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

Título	Variaciones hemostáticas en pacientes con enfermedad renal crónica hemodializados que acuden al Centro Nefrológico de Sucre, Cumaná, estado Sucre.
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código ORCID / e-mail	
Prieto Lismileth	ORCID	
	e-mail	lismilethprietogomez@gmail.com
	e-mail	
Rodríguez Mariangel	ORCID	
	e-mail	cariangel9891@gmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

enfermedad renal
hemostasia
calcio
fibrinógeno
hemodiálisis
coagulación

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

Área o Línea de investigación:

Área	Subáreas
Ciencias	Bioanálisis
Línea de Investigación: Hemostasia en pacientes hemodializados	

Resumen (abstract):

Resumen

El objetivo de esta investigación fue evaluar las variaciones hemostáticas en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) hemodializados que acuden al Centro Nefrológico Sucre” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. A cada uno de los individuos controles y pacientes se le extrajeron 8,00 mL de sangre venosa, los cuales fueron colocados en dos tipos de tubos de ensayo (con y sin anticoagulante), en los tubos con anticoagulante se dispensaron 5,00 mL de sangre y se procedió a realizar las determinaciones de los parámetros tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial y en los tubos sin anticoagulantes, se colocaron 3,00 mL de sangre venosa y en ellos se cuantificaron las concentraciones de los parámetros fibrinógeno y calcio. La aplicación de la prueba estadística t-Student mostró diferencias altamente significativas en los parámetros tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial y fibrinógeno y diferencias no significativas en el ion calcio. Todo lo anteriormente indicado permite señalar que los pacientes con ERC analizados en el presente estudio cursan con desequilibrios significativos en las vías, intrínseca y extrínseca, de la coagulación sanguínea incluyendo al fibrinógeno, no atribuibles al calcio, pero si, probablemente, a alteraciones a nivel hepático relacionadas con la síntesis de las proteínas que sirven como factores plasmáticos de la coagulación sanguínea.

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

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código ORCID / e-mail										
Velásquez William	ROL	CA		AS	X	TU		JU			
	ORCID	0346805456									
	e-mail	wjvelasquez@gmail.com									
	e-mail										
Vargas América	ROL	CA	X	AS		TU		JU			
	ORCID										
	e-mail	Americabelen2@gmail.com									
	e-mail										
Medina José	ROL	CA		AS		TU		JU	X		
	ORCID										
	e-mail	Jmedinaarenas@gmail.com									
	e-mail										
Rojas Jahise	ROL	CA		AS		TU		JU	X		
	ORCID										
	e-mail	Jaihserojas@gmail.com									
	e-mail										

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2024	10	25

Lenguaje: Esp _____

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

Archivo(s):

Nombre de archivo
NSUTTG_PGLD2024

Alcance:

Espacial: ESPACIAL

Temporal: INTEMPORAL

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciado(a) en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciado(a)

Área de Estudio: Bioanálisis

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

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



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

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

Estimado Profesor Martínez:

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

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

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

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

[Signature]
JUAN A. BOLANOS CUNVELO
Secretario



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

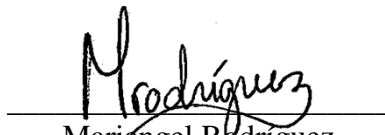
JABC/YGC/maruja


Apartado Correos 094 / Telf: 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”.


Lisملهth Prieto
AUTOR


Mariangel Rodríguez
AUTOR


Prof. William Velásquez
ASESOR


Profa. América Vargas
COASESOR