



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

VARIACION DE LA ACTIVIDAD DE LAS ENZIMAS RELACIONADAS
CON ALTERACIONES RENALES EN PACIENTES UROLITIÁSICOS
DEL INSTITUTO METROPOLITANO DOCENTE DE UROLOGIA
ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON LITOTRIPSIA
EXTRACORPÓREA
(Modalidad: Tesis de Grado)

MARÍA ALEJANDRA LÓPEZ HERRERA

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA

OPTAR AL TITULO DE LICENCIADO EN BIOANALISIS

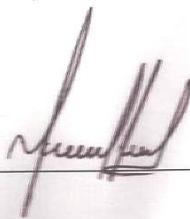
CUMANÁ, 2012

VARIACION DE LA ACTIVIDAD DE LAS ENZIMAS RELACIONADAS
CON ALTERACIONES RENALES EN PACIENTES UROLITIÁSICOS
DEL INSTITUTO METROPOLITANO DOCENTE DE UROLOGIA
ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON LITOTRIPSIA
EXTRACORPÓREA

APROBADO POR:



Prof. William Velásquez
Asesor



II

ÍNDICE

ÍNDICE	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS	v
LISTA DE FIGURAS	vi
RESUMEN	vii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	7
Muestra Poblacional	7
Obtención de las muestras	8
Métodos utilizados.....	8
Determinación de la actividad de la enzima Creatina fosfoquinasa (CPK)	8
Valoración de la actividad de la enzima Fosfatasa alcalina (FA).....	9
Cuantificación de la actividad de la enzima Alanina aminotransferasa (A1AT)	9
Determinación de la actividad de la enzima Aspartato aminotransferasa (AsAT)...	9
Determinación de la actividad de la enzima Lactato deshidrogenasa (LDH)	9
Análisis estadístico	10
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	11
CONCLUSIONES	16
BIBLIOGRAFÍA	17
ANEXO	21
HOJAS DE METADATOS	27

DEDICATORIA

A

Dios todopoderoso, por estar siempre a mi lado en momentos de angustia y desconcierto, por darme la salud necesaria para llegar hasta aquí, por hacerme ver esa luz de paz que me llena de vigor y firmeza para levantarme y seguir adelante.

La memoria de mi abuela, Adriana López, porque desde donde está siempre me infundirá valor y fuerza espiritual para no desfallecer ante las adversidades.

Mis padres, Graciela Herrera y Andrés López, ustedes son los pilares de mi formación humana, espiritual y profesional. Este éxito se los dedico, gracias por todos sus esfuerzos y consejos que día a día se han convertido en mi horizonte. Los amo.

Mis hermanos, Julio, Eucary y César, cada uno forma una parte de mi, espero que este logro se convierta en el mayor de los ejemplos que haya podido darles, sólo se necesita la constancia de querer hacerlo.

Mi hijo Anthony Alejandro gracias mi amor por servirme de inspiración, yo espero también ser la tuya.

Mis amigas Dulmarys Jiménez, Vilma Espín, Luisa Cortez, Anais Rojas, gracias por sus consejos, siempre he admirado la constancia y el amor que le dedican a su profesión.

La señora Alicia Castillo por haberme ayudado aun sin conocerme.

Mis amigas Marian Ron y Josileth Albornoz por saber ser amigas verdaderas y por brindarme su apoyo incondicional en esta etapa inolvidable.

Mi amigo Tony Brito por estar siempre en los momentos en que más lo necesite.

El presbítero Edgar Broxado porque en su hogar encontré un gran refugio, cariño, confianza, comprensión y sobre todo alimento para el alma y para el cuerpo.

“Los mejores hombres no son aquellos que han esperado las oportunidades; sino, los que las han buscado y aprovechado a tiempo, los que las han asediado, los que las han conquistado.”

AGRADECIMIENTOS

A

Profesor William Velásquez, por su valiosa orientación y tutoría en la elaboración de este trabajo.

El profesor Henry de Freitas y al Doctor Elias Mora por haberme ayudado en una etapa de mi tesis.

Los doctores Luis Ávila, Jorge Najak, Miguel Vitali, Mario García, Ernesto Hernández y el radiólogo Luis Santamaría, además de todo el personal médico asistencial del Instituto Metropolitano Docente de Urología por su gran receptividad, apoyo y colaboración para la recolección de las muestras en este centro.

Licenciado Dixon Velásquez, por su gran receptividad, apoyo y colaboración para el procesamiento de las muestras.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Variaciones de las actividades séricas de la enzima fosfatasa alcalina (U/L) medidos en individuos urolitiásicos, antes y después de la litotripsia extracorpórea por ondas de choque, provenientes del Instituto Metropolitano Docente de Urología de Caracas, Distrito Capital. Febrero - Abril 2011. LEOC: Litotripsia extracorpórea por ondas de choque. ns: diferencia no significativo..... 11
- Figura 2.** Variaciones de las actividades séricas de la enzima creatina fosfoquinasa (U/L) medidos en individuos urolitiásicos antes y después de la litotripsia extracorpórea por ondas de choque del Instituto Metropolitano Docente de Urología de Caracas, Distrito Capital. Febrero - Abril 2011. LEOC: Litotripsia extracorpórea por ondas de choque. *: diferencias significativas..... 12
- Figura 3.** Variaciones de las actividades séricas de la enzima alanina amino transferasa (U/I) medidos en individuos urolitiásicos antes y después de la litotripsia extracorpórea por ondas de choque del Instituto Metropolitano Docente de Urología de Caracas, Distrito Capital. Febrero - Abril 2011. LEOC: Litotripsia extracorpórea por ondas de choque. ns: diferencias no significativas. 13
- Figura 4.** Variaciones de las actividades séricas de la enzima aspartato amino transferasa (U/I) medidos en individuos urolitiásicos antes y después de la litotripsia extracorpórea por ondas de choque del Instituto Metropolitano Docente de Urología de Caracas, Distrito Capital. Febrero - Abril 2011. LEOC: Litotripsia extracorpórea por ondas de choque. ns: diferencias no significativas. 14
- Figura 5.** Variaciones de las actividades séricas de la enzima lactato deshidrogenasa (U/L) medidos en individuos urolitiásicos antes y después de la litotripsia extracorpórea por ondas de choque del Instituto Metropolitano Docente de Urología de Caracas, Distrito Capital. Febrero - Abril 2011. LEOC: Litotripsia extracorpórea por ondas de choque. ***: diferencias altamente significativas. 15

RESUMEN

El presente trabajo se realizó con el propósito de evaluar las variaciones de las actividades de las enzimas creatina fosfoquinasa (CPK), lactato deshidrogenasa (LDH), fosfatasa alcalina (FA), alanina aminotransferasa (AlAT) y aspartato aminotransferasa (AsAT) medidos en pacientes urolitiásicos provenientes del Instituto Metropolitano Docente de Urología (IMDU) de la ciudad de Caracas, antes y después de ser sometidos al procedimiento de litotripsia extracorpórea por ondas de choque. Para lograr este fin a cada individuo se le tomó una muestra sanguínea, la cual se centrifugó y se obtuvo el suero sanguíneo donde se realizaron las determinaciones de las actividades de las enzimas CPK, LDH, FA, AlAT y AsAT. La prueba estadística *t*-Student arrojó diferencias significativas en las actividades de las enzimas CPK ($t= 2,17^*$) y LDH ($t= 3,40^{***}$). Estos resultados ponen en evidencia que, la litotripsia extracorpórea por ondas de choque produce un traumatismo e inflamación del tracto urinario ocasionando los incrementos sericos de las actividades de las enzimas antes señaladas en estos pacientes.

INTRODUCCIÓN

La litiasis renal, también denominada urolitiasis o nefrolitiasis, es una enfermedad causada por la presencia de cálculos o piedras a cualquier nivel del tracto urinario. Su formación en las vías urinarias constituye un proceso complejo que depende de la interacción de varios factores, incluyendo la concentración urinaria de los iones urolíticos, flujo urinario, balance entre los factores promotores e inhibidores de la cristalización (citrato, magnesio y pirofosfato), y factores anatómicos que facilitan la estasis urinaria (Kaplan y Pesce, 1991).

Los cálculos urinarios pueden agruparse según su composición química en: a) cálculos de calcio que están formados en su mayor parte por oxalato de calcio u oxalato mezclado con fosfato de calcio, los cuales representan un 75% del total, b) cálculos triples o cálculos de estruvita, compuestos por fosfato amónico magnésico, y representan un 15% del total, c) cálculos de ácido úrico que constituyen el 6%, d) los cálculos de cistina (1-2%) y con menor frecuencia los de xantina, silicato y otras sales minerales (Coe, 1993; Acuña y cols., 2000).

La formación de cálculos en las vías urinarias es un proceso complejo que puede ser explicado por las anomalías y por las alteraciones fisicoquímicas que se dan en esas estructuras. En ambas situaciones se observa la formación de un núcleo producido por la precipitación de cristales en el tracto urinario, que posteriormente sirve para la agregación de otros cristales que aumentan el tamaño de la concreción, la cual se fija en cualquier lugar de las vías urinarias, alcanzando el tamaño y la forma de la cavidad donde se produce la aglomeración de los cristales (Chacón, 1993).

Velásquez (2002) encontró que los pacientes urolitiásicos presentan aumentos en la concentración sérica de oxalato y calcio, un incipiente daño renal por la movilización de los cálculos, posibles alteraciones cardíacas y asociación con diabetes mellitus que producen aumentos significativos en las actividades de las enzimas lipasa (LIP), amilasa (AML), alanina aminotransferasa (AIAT) y creatina fosfoquinasa (CPK), y en las concentraciones de los compuestos colesterol (COL) y glucosa (GLU).

La actividad de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) se encuentra aumentada en situaciones de ruptura de la musculatura, en caso de necrosis tisular y en lesiones agudas del riñón. Este último caso, se puede presentar en enfermedades renales y por esta razón se le otorga importancia a la isoenzima renal LDH en las patologías renales (Lozano y cols., 1996).

La fuente tisular más importante de la enzima CPK está constituida por el músculo esquelético, cerebro, corazón, intestino delgado y riñón. La función de este catalizador consiste en la regeneración del adenosín trifosfato (ATP), especialmente en los sistemas contráctiles. La actividad de la enzima CPK en el suero se eleva rápidamente, en condiciones tales como infarto agudo del miocardio y un traumatismo en el músculo esquelético (Bais y Edwards, 1982).

Los pacientes urolitiásicos muestran niveles elevados en la actividad de la enzima CPK, debido a los procesos de contractibilidad de los uréteres y la vejiga para tratar de movilizar pequeños cálculos en las vías urinarias. También, se ha reportado hipercolesterolemia debido a la dieta rica en grasas saturadas que mantienen estos pacientes, lo que ha permitido concluir que podrían ser factores predisponentes en la génesis de enfermedades cardíacas (Velásquez y cols., 2000).

La actividad de la enzima ALAT se encuentra relativamente elevada en órganos tales como hígado, riñón, músculo esquelético, corazón y páncreas. Además, esta enzima se halla presente en todas las estructuras que conforman al riñón, excepto en la porción recta del túbulo proximal (Anderson y Cockayne, 1995).

En 1982, se introdujo la litotripsia extracorpórea por ondas de choque (LEOC) en la clínica diaria y esto supuso un cambio radical en el enfoque terapéutico de las litiasis del aparato urinario (Martin y Resnick, 1997). Esta técnica ha posibilitado la fragmentación de los cálculos del tracto urinario, mediante energía generada y aplicada externamente al cuerpo humano, que posteriormente permite una eliminación de los fragmentos de forma espontánea a través de las vías urinarias (Ruiz, 1993).

La litofragmentación con ondas de choque produce aumentos significativos de los

niveles de las actividades de las enzimas CPK, LDH, AsAT, en plasma, de pacientes urolitiásicos sometidos a este procedimiento. Estos incrementos son transitorios, ya que los mismos retornan a los niveles previos a la exposición a las ondas de choque en un periodo no superior a un mes (Zaki, 1994).

La disminución de la actividad del marcador tubular N-acetil-beta-D-glucosaminidasa (NAG) después de la LEOC sugiere cambios morfológicos en el riñón. Estudios realizados en ratas, demostraron lesiones en los organelos citoplasmáticos y fragmentos de los lisosomas con severos cambios en la membrana celular, además se ha observado correlación significativa entre el número e intensidad de las ondas de choque y el daño tubular. Las alteraciones descritas producen enzimuria que sugiere un daño renal post-litotripsia (Weichert y cols., 1997).

El estudio de los efectos de la LEOC sobre la excreción de enzimas urinarias mostró aumentos en la excreción de las enzimas fosfatasa alcalina (FA), gamma-glutamyl-transpeptidasa (CGT), alanina aminopeptidasa (AAP), LDH y disminución de la excreción de las transaminasas. Este hecho permite señalar que, el efecto inmediato de la litotripsia extracorpórea por ondas de choque se basa en el daño tubular renal (Neimark y cols., 1997).

Karlsen y Berg (1991) encontraron aumentos significativos en la excreción urinaria de albúmina, β_2 microglobulina, NAG y FA, que pueden tener su explicación en un daño tubular con reabsorción incompleta de albúmina y β_2 microglobulina y con incremento de la excreción de las enzimas NAG y FA producido por la LEOC.

Sen y cols. (1996) realizaron estudios para evaluar los efectos tempranos y tardíos de la LEOC en la función renal en 25 pacientes con cálculos renales, obteniendo muestras de suero antes, 24 horas, 7 días y 8 meses después. Los resultados reportaron diferencias estadísticamente significativas en la secreción de enzimas urinarias y la albúmina después de 24 horas de la LEOC. Ésto demostró que, aunque hubo un daño glomerular y tubular transitorio después de la LEOC, el procedimiento parece seguro y no causa ningún deterioro permanente de la función renal.

Apostolov y cols. (1991) evaluaron 17 marcadores séricos de daño tisular en pacientes con urolitiasis después de ser sometidos a la LEOC, encontrando aumentos significativos en las actividades de las enzimas LDH y alfa hidroxibutirato deshidrogenasa (HBDH), lo cual puede estar relacionado con la hemólisis causada por la litotripsia. Así mismo, se observó aumento de la actividad de la enzima CPK que sugiere miólisis post-litotripsia e incremento de la actividad de la enzima glutamato deshidrogenasa que indica daño hepatocelular.

La evaluación de la actividad de las isoenzimas CPK-B (presente en el cerebro y en el pulmón) y CPK-M (encontrada en el músculo esquelético), en suero y orina de pacientes urolitiásicos antes y después del tratamiento con litotripsia extracorpórea con ondas de choque, señalan aumentos de las actividades séricas y urinaria de las enzimas CPK-B y CPK-M. Estos resultados, en el periodo post operatorio, permiten señalar que el tratamiento con LEOC produce daño tisular renal y muscular con efectos temporales (Hasegawa y cols., 1992).

Se han observado aumentos séricos, en la actividad de la enzima NAG en pacientes urolitiásicos después de someterse a la LEOC, este hecho probablemente, sea debido a un daño en los leucocitos de la circulación cutánea y renal. El aumento en la excreción urinaria de NAG sugiere daños tubulares renales (Trinchieri y cols., 1988).

Takashi y cols. (1998) evaluaron los daños de la LEOC en los segmentos proximales y distales de los túbulos renales. Para ello, determinaron las concentraciones séricas y urinarias de calbindin D (túbulos distales) y la actividad de la enzima NAG (túbulos proximales) antes, inmediatamente, a las 2h y 24h después de aplicar dicho tratamiento. Los niveles de calbindin-D y la actividad de la enzima NAG estuvieron significativamente elevados inmediatamente y a las 2 horas después del tratamiento, pero luego disminuyeron. Estos resultados indican que el daño a nivel tubular renal ocurre simultáneamente, en los segmentos proximales y distales cuando se aplica litotripsia extracorpórea por ondas de choque.

Las enzimas LDH, CPK y la β 2-microglobulina se han utilizado para determinar el daño renal después de la LEOC. Al respecto debe indicarse que la LDH es una proteína de

alto peso molar, que normalmente no es filtrada por el glomérulo, por lo que el aumento en la orina de los niveles de LDH es una prueba del daño de la filtración glomerular. Los altos niveles de CPK en orina, especialmente de la isoenzima B, que existe en las células renales, pueden indicar daño en este tejido celular. El aumento de los niveles de β 2-microglobulina urinaria, puede ser debido a una incapacidad de los túbulos renales dañados para reabsorber la β 2-microglobulina filtrada (Jung y cols., 1993; Vakalopoulos y cols., 2010).

Estudios realizados en individuos urolitiásicos sometidos al tratamiento con LEOC han demostrado que, después de este procedimiento los niveles séricos de hemoglobina libre, las actividades de las enzimas AsAT, LDH y CPK y la concentración de mioglobina aumentan significativamente y retornan a sus valores normales a los 4 días. La relación urinaria NAG-creatinina aumenta significativamente, después del tratamiento manteniéndose elevadas con el transcurrir de los días. Estos resultados sugieren que los pacientes urolitiásicos cursan con daño renal, hemólisis y miólisis posterior a la LEOC (Kishimoto y cols., 1986).

La medición urinaria de ciertos marcadores bioquímicos constituye un método muy sensible para evaluar las lesiones del parénquima renal y puesto, que las distintas enzimas se correlacionan de forma específica con distintos tipos celulares del tejido renal, los cambios en su actividad urinaria pueden ser tomados como referencia para las localizaciones de las lesiones. En tal sentido, debe señalarse que algunos marcadores tales como AlAT, AsAT, gamma transpetidasa, LDH, NAG, alanina aminopeptidasa (AAP), acetil colinesterasa, leucina aminopeptidasa, kaliceína y β galactosidasa han sido analizados para evaluar la incidencia de lesión renal post-litotripsia (Akdas y cols., 1994).

Cancho y cols. (2005), al realizar estudios comparativos del daño renal producido, tras la LEOC según la localización litiásica, llegaron a la conclusión de que la litotripsia produce un daño renal a nivel glomerular y tubular en los casos de la litiasis de la pelvis renal o en algunos de sus cálices.

Dado que la urolitiasis tiene un origen multifactorial y que la litotripsia, además de

producir la eliminación del cálculo por ondas de choque, implica alteraciones en las actividades enzimáticas en estos pacientes, resulta de interés la realización del presente estudio que intenta poner de manifiesto que la actividad de las enzimas CPK, LDH, FA, AlAT y AsAT en los pacientes urolitiásicos se altera significativamente, como consecuencia de la patología urolítica o por el procedimiento de la litotripsia al cual, fueron sometidos los pacientes urolitiásicos que participaron en este estudio.

La litotripsia extracorpórea es actualmente, la terapia de elección en el tratamiento de los cálculos renales. Sin embargo, los efectos secundarios que ésta puede producir en los pacientes urolitiásicos no han sido totalmente esclarecidos. La medición en la sangre, de ciertos marcadores bioquímicos constituye un método muy sensible para evaluar las lesiones del parénquima renal producto de la exposición a las ondas de choque puesto que, las distintas enzimas se correlacionan de forma específica con distintos tipos celulares del tejido renal los cambios en su actividad pueden ser orientativos hacia la localización de las lesiones. De aquí, la importancia en la realización del presente trabajo en el cual se evaluaron las variaciones en las actividades de las enzimas: CPK, LDH, FA, AlAT y AsAT antes y después de la LEOC en pacientes urolitiásicos que asistieron al Instituto Metropolitano Docente de Urología (IMDU) de la ciudad de Caracas, Venezuela.

METODOLOGÍA

Muestra Poblacional

Para la realización de este estudio, se analizaron 40 muestras sanguíneas provenientes de un grupo de pacientes urolitiásicos (femeninos y masculinos), con edades comprendidas entre 25 y 81 años que asistieron al Instituto Metropolitano Docente de Urología (IMDU) en la ciudad de Caracas con diagnóstico e historia clínica de urolitiasis. El número de muestras representativa para este estudio se calculó de acuerdo a la fórmula propuesta por Cochran (1985).

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

K= 1,96 nivel de confiabilidad

P= 0,05 probabilidad de aceptación

e = 0,06 error de estudio

Q= 0,995 probabilidad de rechazo

N= tamaño de la muestra

Normas de Bioética

La presente investigación se realizó teniendo en consideración la normativa de ética establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en cuanto a los estudios investigativos en seres humanos y los lineamientos establecidos en la declaración de Helsinki, entre los cuales destacan lo siguiente: este trabajo de investigación estará sólo a cargo de personas con la debida preparación científica y bajo vigilancia de profesionales de la salud. Por otra parte, se respetó el derecho de cada individuo participante en la investigación a salvaguardar su integridad personal y se adoptaron las

precauciones para respetar la intimidad, la integridad física y mental del sujeto (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 2002).

A cada uno de los pacientes, se le informó acerca de los objetivos que se pretendieron alcanzar con la realización de esta investigación; y se respetó su decisión de participar o no en la misma. De esta manera, se obtuvo por escrito la autorización de cada uno de los individuos seleccionados para este estudio (anexo 1).

Obtención de las muestras

A cada uno de los individuos, se le extrajo una muestra de 10 ml de sangre completa por punción venosa con jeringas estériles descartables, antes y 2 horas después del tratamiento con LEOC. Posteriormente, estas muestras se colocaron en tubos de ensayo estériles, sin anticoagulante. Luego de 15 minutos en reposo, se centrifugaron los especímenes a 3 000 rpm durante 10 minutos para la separación de los respectivos sueros sanguíneos, los cuales fueron separados con pipetas Pasteur y colocados en tubos de ensayo estériles. Las muestras se almacenaron en refrigeración para la posterior determinación de las actividades de las enzimas CPK, FA, LDH, AsAT y AlAT. Todas las muestras fueron procesadas en el laboratorio del Hospital Militar “Carlos Arvelo”, en la ciudad de Caracas.

En todos los casos, se tomaron las medidas preventivas para evitar obtener sueros hemolizados o hiperlipémicos que podrían arrojar resultados no confiables de los parámetros cuantificados en esta investigación (Mayes, 1990).

Métodos utilizados

Determinación de la actividad de la enzima Creatina fosfoquinasa (CPK)

El principio de este procedimiento consiste en que el compuesto difosfato de adenosina (ADP) reacciona con el fosfoenolpiruvato, en presencia de la enzima piruvato-quinasa, para formar adenosin trifosfato (ATP) y piruvato. Este último, reacciona con el dinucleótido de nicotinamida (NADH) y los iones hidrógeno, en presencia de la enzima

LDH, para producir lactato y NAD. La reducción de la absorbancia medida a 340 nm, es directamente proporcional a la actividad de la enzima CPK en la muestra. Valores de referencia: 23,0 – 156 U/L (Bais y Edwards, 1982).

Valoración de la actividad de la enzima Fosfatasa alcalina (FA)

El basamento de esta metodología consiste en la hidrólisis del compuesto p-nitrofenol fosfato a p-nitrofenol inorgánico. La reacción se controla cinéticamente a 405 nm a partir de la velocidad de formación del p-nitrofenol, el cual es proporcional a la actividad de la enzima FA presente en la muestra. Valores de referencia: 20 – 100 U/L (Bauer, 1986).

Cuantificación de la actividad de la enzima Alanina aminotransferasa (A1AT)

En este proceso la enzima A1AT cataliza la transferencia del grupo amino del L-aspartato a α -cetoglutarato, resultando la formación de piruvato y L-glutamato. El piruvato reacciona con el NADH en presencia de la enzima LDH generando lactato y NAD⁺. La disminución de la absorbancia de NADH, medida a 340nm, es directamente proporcional a la actividad de la enzima A1AT en la muestra. Valores de referencia: 20 – 100 U/I (Bauer, 1986).

Determinación de la actividad de la enzima Aspartato aminotransferasa (AsAT)

El fundamento de esta técnica se basa en que la enzima AsAT cataliza la transferencia del grupo amino del L-aspartato a α -cetoglutarato, originando oxalacetato y L-glutamato. El oxalacetato, en presencia de la enzima malato deshidrogenasa (MDH), oxida el NADH produciendo malato y NAD⁺. La cantidad obtenida de NAD⁺, medida a 340 nm, es directamente proporcional a la actividad de AsAT presente en la muestra. Valores de referencia: 9,0 – 48,0 U/I (Kaplan y Pesce, 1991).

Determinación de la actividad de la enzima Lactato deshidrogenasa (LDH)

La enzima LDH cataliza la reducción del piruvato a lactato, en presencia de NADH, a

pH 7,5. El incremento de la absorbancia a 340 nm es directamente proporcional a la actividad de la enzima LDH encontrada en la muestra. Valores de referencia: 95 – 200 U/L (Bauer, 1986).

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos en el presente estudio fueron sometidos al análisis estadístico *t*-Student con el propósito de establecer las posibles diferencias significativas en las actividades de las enzimas CPK, FA, LDH, AsAT y AlAT en pacientes urolitiásicos de la ciudad de Caracas antes y después del tratamiento de litotripsia extracorpórea (Sokal y Rohlf, 1979).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La figura 1 muestra las variaciones de las actividades séricas de la enzima FA, medidos en individuos urolitiásicos antes y después de la LEOC. Se observan valores de la actividad de la enzima FA ligeramente aumentados en los pacientes urolitiásicos antes del tratamiento con LEOC. Estos valores de la actividad de esta enzima medidos en estos dos grupos de individuos no permitió observar diferencias significativas al ser evaluados por la prueba estadística *t*- Student ($t = 0,24, p > 0,05$) (anexo 2).

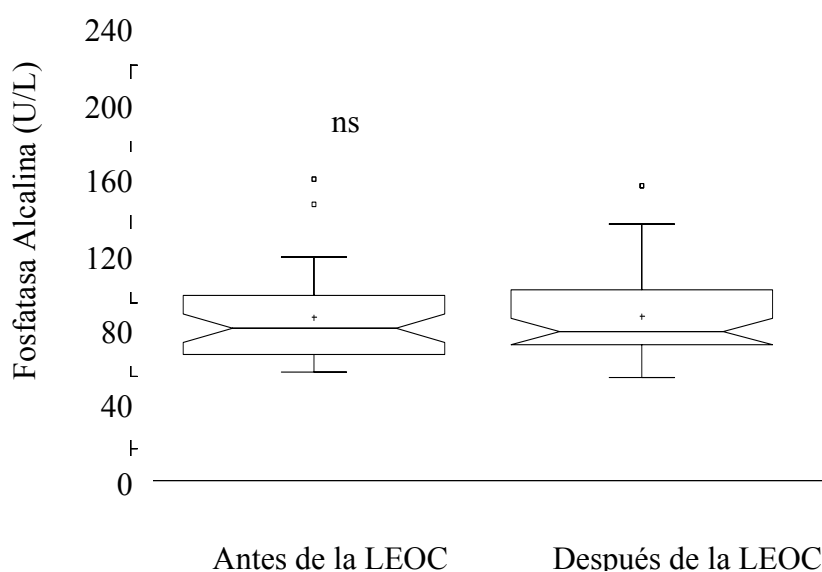


Figura 1. Variaciones de las actividades séricas de la enzima fosfatasa alcalina (U/L) medidos en individuos urolitiásicos, antes y después de la litotripsia extracorpórea por ondas de choque, provenientes del Instituto Metropolitano Docente de Urología de Caracas, Distrito Capital. Febrero - Abril 2011. LEOC: Litotripsia extracorpórea por ondas de choque. ns: diferencia no significativo.

Estos resultados ponen de manifiesto que la actividad de esta enzima no se altera en estos pacientes, probablemente, a que la intensidad de las ondas de choque aplicada no fue suficiente como para producir un traumatismo a nivel óseo, intestinal, hepático o renal que incremente la actividad de esta enzima. Además, la ausencia de diferencias significativas, al evaluar la actividad de la enzima FA, en estos pacientes, descarta la posibilidad que, aunado al problema de litiasis renal, estos pacientes cursen con hipofosfatemia, escorbuto, enfermedad celíaca, desnutrición e hipotiroidismo (Guyton y Halls, 1997).

En la figura 2, se evidencia las variaciones de las actividades de la enzima CPK en pacientes urolitiásicos antes y después de someterse a la litotripsia extracorpórea por ondas de choque. En la misma, se observan valores de la actividad sérica de esta enzima aumentados significativamente ($t = 2,17, p < 0,05$) en los pacientes urolitiásicos después de la litotripsia (anexo 3), aunque los valores se mantuvieron dentro los parámetros normales. Este incremento permitió obtener diferencias significativas al evaluar la actividad de esta enzima en estos pacientes al aplicarle la prueba estadística *t- Student*. La explicación a estos resultados, probablemente, sea debido al daño glomerular, tubular y muscular causado por la aplicación de la LEOC que produce aumentos en las actividades de las enzimas CPK y LDH y con ello, se constituye en un marcador de daño celular en los pacientes urolitiásicos tratados con este procedimiento (Hasegawa y cols., 1992; Vakalopoulos y cols., 2010).

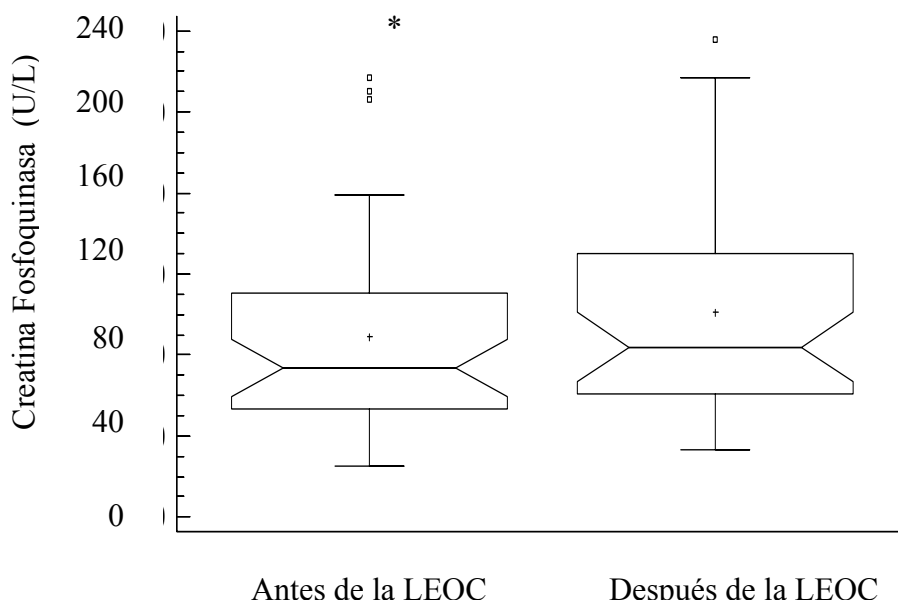


Figura 2. Variaciones de las actividades séricas de la enzima creatina fosfoquinasa (U/L) medidos en individuos urolitiásicos antes y después de la litotripsia extracorpórea por ondas de choque del Instituto Metropolitano Docente de Urología de Caracas, Distrito Capital. Febrero - Abril 2011. LEOC: Litotripsia extracorpórea por ondas de choque. *: diferencias significativas.

La figura 3, muestra las variaciones de las actividades sérica de la enzima AlAT, en individuos urolitiásicos antes y después de la LEOC. Ambos valores de la actividad de la enzima AlAT muestran niveles similares en los dos grupos estudiados, razón por la cual, no se observaron diferencias significativas al evaluar la actividad de esta enzima en estos pacientes ($t = 0,27, p > 0,05$) (anexo 4).

Estos resultados pueden tener su explicación en el hecho de que la actividad de esta enzima aumenta significativamente después de las 24 horas de una intervención por LEOC, tal como lo demuestra el trabajo realizado por Espinoza (1995), quien encontró que las actividades de las enzimas amilasa, AlAT y gamma glutamil transferasa se elevan luego, del tiempo antes mencionado en los pacientes urolitiásicos.

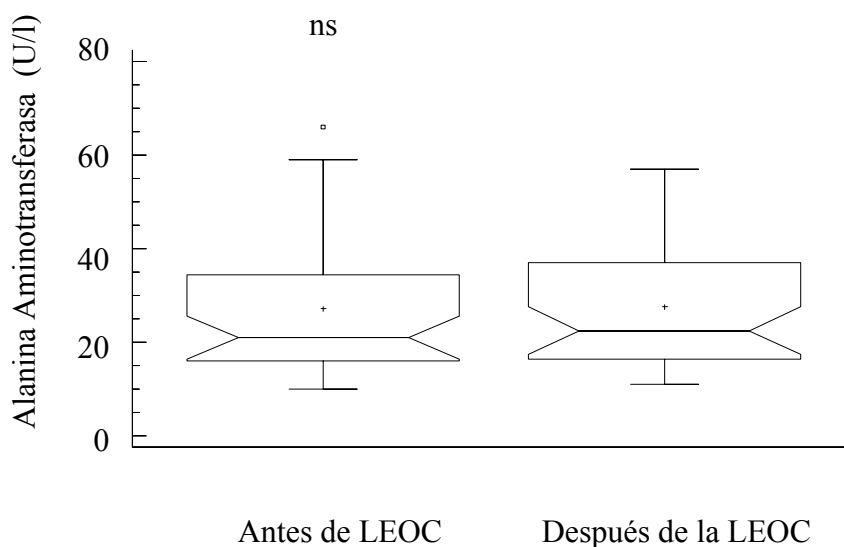


Figura 3. Variaciones de las actividades séricas de la enzima alanina amino transferasa (U/l) medidos en individuos urolitiásicos antes y después de la litotripsia extracorpórea por ondas de choque del Instituto Metropolitano Docente de Urología de Caracas, Distrito Capital. Febrero - Abril 2011. LEOC: Litotripsia extracorpórea por ondas de choque. ns: diferencias no significativas.

En la figura 4, se muestra las variaciones de las actividades de la enzima AsAT en pacientes urolitiásicos antes y después de someterse a la LEOC. En la misma, se observan valores de la actividad sérica de esta enzima ligeramente aumentados en los pacientes post intervenidos con LEOC, sin que ésto arrojara diferencias significativas al ser evaluados por la prueba estadística *t*- Student (anexo 5).

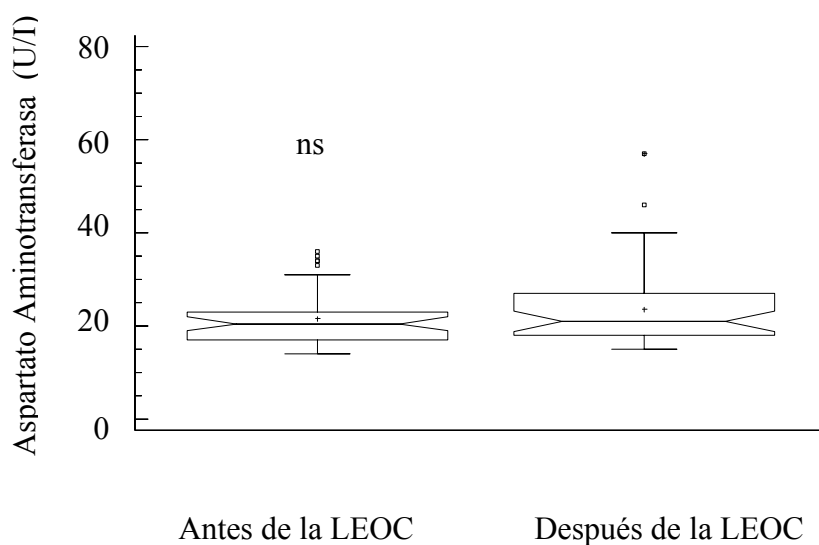


Figura 4. Variaciones de las actividades séricas de la enzima aspartato amino transferasa (U/I) medidos en individuos urolitiásicos antes y después de la litotripsia extracorpórea por ondas de choque del Instituto Metropolitano Docente de Urología de Caracas, Distrito Capital. Febrero - Abril 2011. LEOC: Litotripsia extracorpórea por ondas de choque. ns: diferencias no significativas.

Estos resultados pueden deberse a que la actividad de esta enzima tiene pequeñas alteraciones que se manifiestan después de las 24 horas post-litotripsia, tal como lo demuestran estudios realizados por Villanyi y cols., (2001) quienes observaron un aumento significativo en las actividades de las enzimas AsAT, FA, LDH y en la concentración de la proteína beta 2-microglobulina, lo que indica una disfunción tubular proximal y destrucción de las células, en pacientes urolitiásicos 24 horas después de la intervención con LEOC (Recker y cols., 1993; Ruiz, 2000).

La figura 5, señala las variaciones de las actividades de la enzima LDH, en pacientes urolitiásicos antes y después del tratamiento con LEOC. La gráfica muestra valores aumentados en la actividad de esta enzima en los pacientes urolitiásicos después de la intervención, aunque dentro de los valores normales. Estas actividades ocasionaron diferencias altamente significativas (anexo 6), al ser evaluados por la prueba estadística *t*- Student ($t = 3,40^{***}$), las cuales pueden explicarse argumentando que, probablemente, en estos pacientes hayan ocurrido obstrucciones en las vías urinarias y movilización de los fragmentos del cálculo o daño tisular del parénquima renal, ya que la actividad de esta enzima se encuentra aumentada en situaciones de ruptura de la

musculatura y en lesiones agudas del riñón (Murray y cols., 1992).

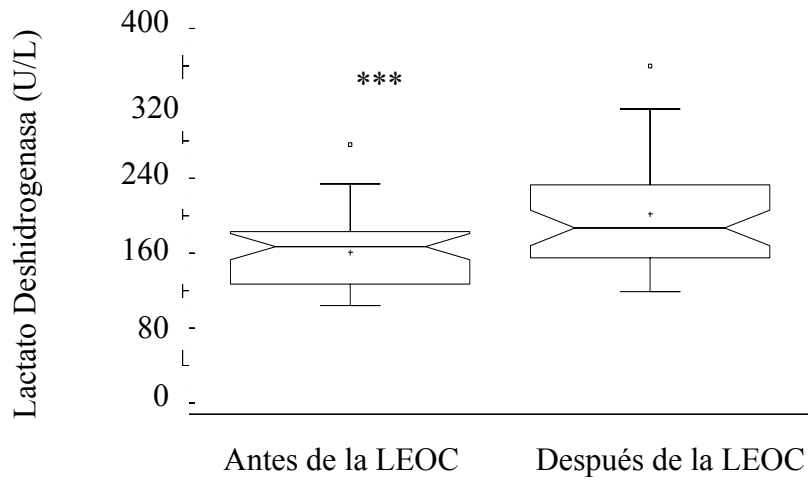


Figura 5. Variaciones de las actividades séricas de la enzima lactato deshidrogenasa (U/L) medidos en individuos urolitiásicos antes y después de la litotripsia extracorpórea por ondas de choque del Instituto Metropolitano Docente de Urología de Caracas, Distrito Capital. Febrero - Abril 2011. LEOC: Litotripsia extracorpórea por ondas de choque. ***: diferencias altamente significativas.

Se ha observado que la actividad de la enzima LDH aumenta en daños renales como necrosis tubular y en algunos carcinomas renales. Marcellan y Servio (1986), estudiaron las variaciones de las actividades de las enzimas NAG y LDH en muestras de sangre y orina antes y 24 horas después de someterse a la LEOC. Los resultados obtenidos pre y post al tratamiento con LEOC demostraron aumentos significativos en la actividad de la enzima NAG en suero y de LDH en suero y orina. El aumento de NAG en orina no fue significativo. No hubo correlación entre el número de ondas de choque aplicadas y el aumento de la actividad enzimática.

CONCLUSIONES

Los aumentos observados en las actividades séricas de las enzimas CPK y LDH en los pacientes urolitiásicos después de ser intervenidos por la LEOC, ponen de manifiesto que este procedimiento es capaz de producir traumatismo e inflamación que aunado a las obstrucciones que causan los cálculos en su movimiento a lo largo del tracto urinario, ocasionan los incrementos séricos de las actividades enzimáticas antes señaladas en estos pacientes estudiados.

BIBLIOGRAFÍA

Acuña, A.; Velásquez, W.; Belmar, M.; Tovar, P. y Narváez, Y. 2000. Variaciones metabólicas en la urolitiasis. Rev. Fac. Farm. ULA, 40:133-141.

Akdas, A.; Turkeri, L.; Ilker, Y.; Simsek, F. y Emerk, K. 1994. Shorttem bioeffects of extracorporeal shockwave lithotripsy. J. Endourol., 8(3): 187-190.

Anderson, S. y Cockayne, S. 1995. "Química Clínica". Ed. Interamericana. México.

Apostolov, I.; Minkov, N.; Koicheva, M.; Isterkov, M.; Abadjyev, M.; Ondeva, V. y Trendafilova, T. 1991. Acute changes of serum markers for tissue damage after ESWL of kidney stones. Int. Urol. Nephrol., 23(3): 215-220.

Bais, R. y Edwards, J. 1982. Creatine kinasa. CRC. Rev. Clin. Lab. Sci., 16: 291-335.

Bauer, J. 1986. Análisis Clínico Método de Interpretación. Editorial Reverté, S.A. Barcelona, España.

Cancho, M.; Rodríguez D.; Virseda, M.; Alpuente, C.; Cabrera, J. y Paños, P. 2005. Estudios comparativos del daño renal producido tras la litotripsia según la localización litiásica. Actas Urol. Espa., 29(4): 373-377.

Chacón, O. 1993. Conceptos actuales en el tratamiento de la litiasis uretral. Gac. Med. Caracas, 101: 47-50.

Cochran, M. 1985. Técnicas de Muestreo. Quinta edición. México. Editorial Continental.

Coe, F. 1993. The pathogenesis and treatment of kidney stones. N. Engl. J. Med., 327: 1141- 1152.

Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. 2002. Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. Santiago de

Chile.

Espinoza, F. 1995. Efectos de las ondas de choque sobre los cálculos urinarios, enzimas y electrocardiogramas. Trabajo de Pregrado. Departamento de Cirugía. Universidad de Sevilla, España.

Guyton, C. y Hall, J. 1997. Tratado de Fisiología Médica. Editorial Interamericana Mc Graw Hill. México.

Hasegawa, S.; Kato, k.; Takashi, M.; Zhu, Y.; Yokoi, K.; Kobayashi, H.; Ando, T.; Obata, K.; Kondo, A. y Miyake, K. 1992. Effect of creatine kinase isozymes in patient serum and urine. Urol. Int., 48(4): 420-424.

Jung, K.; Kirschner, P.; Wille, A.; Brien G. 1993. Excretion of urinary enzymes after ESWL: A critical reevaluation. J. Urol., 149: 1409-1413.

Karlsen, S. y Berg, K. 1991. Acute changes in kidney function following extracorporeal shock wave lithotripsy for renal stone. Brit. J. Urol., 67(3): 241- 245.

Kaplan, L. y Pesce, A. 1991. Química Clínica, Técnicas de Laboratorio, Fisiopatología, Métodos de Análisis. Editorial Médica Panamericana, S.A. México.

Kishimoto, T.; Yamamoto, K.; Sugimoto, T.; Yoshihara, H. y Maekawa, M. 1986. Side effect of extracorporeal shock-wave exposure in patients treated by extracorporeal shock-wave lithotripsy for upper urinary tract stone. Eur. Urol., 21(5):308-313.

Lozano, J.; Galindo, J.; García, J.; Martínez, J.; Peñalver, R y Solano, F. 1996. Bioquímica para Ciencias de la Salud. Editorial Interamericana Mc Grawhill. España.

Marcellan, F. y Servio, L. 1986. Evaluation of renal damage in extracorpórea lithotripsy by shock waves. Eur. Urol., 12: 73.

Martín, I. y Resnick, M. 1997. Litotripsia extracorpórea por ondas de choque; desarrollo, instrumentos y situación actual en: Clínicas de Urología de Norteamérica. Vol. 1. Editorial Interamericana, México.

Mayes, G. 1990. Interpretación Clínica de Laboratorio. Quinta edición. Editorial Médica Panamericana LTDA. Bogotá, Colombia.

Murray, R.; Granner, D.; Mayes, P. y Rodwell, V. 1992. Bioquímica de Harper. Doceava edición. Editorial El Manual Moderno, S.A., México.

Neimark, A.; Fidirkin, A. y Zhukov, V. 1997. The effect of extracorporeal shockwave lithotripsy on the indices of urinary enzymes in nephrolithiasis patients. Urol. Nefrol. (Mosk), (4): 11-13.

Recker, F.; Hoffman, W.; Bex, A.; Tscholl, R. 1993. Quantitative determination of urinary marker proteins: A model to detect intrarenal bioeffects after ESWL. J. Urol., 148:1000-1006.

Ruiz, F. 1993. Litotricia extracorpórea por ondas de choque. En: Tratado de Urología. Jiménez F. y Rioja L., (eds). Prous Ediciones. Barcelona.

Ruiz, F. 2000. Litotricia extracorpórea por ondas de choque en: "Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la litiasis urinaria". Quinto Seminario de formación continuada en Urología. Edicion Ergon. Madrid.

Sen, S.; Erdem, Y.; Oymak, O.; Yalcin, A.; Turgan, C.; Ersoy, H.; Bingöl, N. y Tamer, S. 1996. Effect of extracorporeal shock wave lithotripsy on glomerular and tubular functions. Int. Urol. Nephrol., 28(3):309-313.

Sokal, R. y Rohlf, J. 1979. Biometría: Principios y Métodos Estadísticos en la Investigación Biológica. Ediciones Blume. H. Madrid. España

Takashi, M.; Hasegawa, S.; Ohmuta, M.; Oshima, S. y Kato, K. 1998. Significant elevation of urinary 28-kD calbindin-D and N-acetyl-beta-D-glucosamidase levels in patients undergoing extracorporeal shockwave lithotripsy. Int. Urol. Nephrol., 30(4): 407-415.

Trinchieri, A.; Mandressi, A.; Zanetti, G.; Ruoppolo, M.; Tombolini, P. y Pisani, E. 1988. Renal tubular damage after renal stone treatment. Urol. Res., 16(2): 101-104.

Vakalopoulos, I.; Savvas, P. y Demetrios, R. 2010. ¿Es la infección urinaria post-litotricia factor agravante del daño renal de dicha terapia?. Actas Urol. Esp., 63(6): 454-459.

Velásquez, W.; Belmar, M.; Vargas, A.; Acuña, A.; Tovar, P. y Betancourt, J. 2000. Asociación hormonal-enzimática en la urolitiasis. Rev. Fac. Farm. ULA, 40:115-123.

Velásquez, W. 2002. Variaciones de la actividad enzimática en la urolitiasis. Saber, 14(1): 43-47.

Villanyi, K.; Szekely, J.; Farkas, L.; Javor E.; Putztai, C. 2001. Short-term changes in renal function after extracorporeal shock wave lithotripsy in children. J. Urol., 166: 222-224.

Weichert, K.; Sheidt, M.; Kulkens, C. y Loch T. 1997. Morphological correlates of urinary enzyme loss after extracorporeal lithotripsy. Urol. Res., 25(4): 257-262.

Zaki, M. 1994. Litiasis urinaria: Litotricia mediante ondas de choque. Resultados a largo plazo. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, España.

ANEXO

ANEXO 1

Consentimiento del paciente

AUTORIZACIÓN

Yo, _____, portador de la C.I. _____, de edad _____ años y sexo F ___ M ___ (representante/paciente) autorizo a la Br. María A. López, para la recolección y análisis de mi muestra sanguínea, cuyo resultado será utilizado en el desarrollo de su proyecto de investigación intitulado: **“VARIACIONES DE LAS ACTIVIDADES DE LAS ENZIMAS RELACIONADAS CON ALTERACIONES RENALES EN PACIENTES UROLITIÁSICOS DEL INSTITUTO METROPOLITANO DOCENTE DE UROLOGIA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON LITOTRIPSIA EXTRACORPÓREA”**, el cual está bajo la coordinación del Lic. William Velásquez de la escuela de ciencias de la Universidad de Oriente. Núcleo de Sucre. Además otorgo el consentimiento para que los datos generados puedan ser utilizados en el estudio sin revelar nombre y me sean entregados a la brevedad posible.

En este estudio se seguirán los lineamientos establecidos en la declaración de Helsinki, entre los cuales destacan que este trabajo estará a cargo de personas con la debida preparación científica y bajo vigilancia de un profesional de la salud, por otra parte se respetará el derecho de 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 paciente.

Firma

Anexo 2. Resumen estadístico de la prueba de *t*-Student aplicada a las concentraciones de Fosfatasa Alcalina (U/L) en pacientes urolitiásicos antes y después de someterse a la Litotricia Extracorpórea por ondas de choque en el Instituto Metropolitano Docente de Urología, Caracas, Distrito Capital.

Pacientes	n	Intervalo	X	S	Sx	ts
Antes de la LEOC	40	52 158	82,3	26,3674	4,1691	
Después de la LEOC	40	49 154	82,875	25,5666	4,0424	0,243655 ns

LEOC: litotripsia extracorpórea por ondas de choque; n: número de muestras; X: media; S: desviación estándar; Sx: error estándar; ts: t-Student; ns: diferencias no significativas

Anexo 3. Resumen estadístico de la prueba de *t*-Student aplicada a las concentraciones de Creatina Fosfoquinasa (U/L) en pacientes urolitiásicos antes y después de someterse a la Litotricia Extracorpórea por ondas de choque en el Instituto Metropolitano Docente de Urología, Caracas, Distrito Capital.

Pacientes	n	Intervalo	X	S	Sx	ts
Antes de la LEOC	40	25 217	89,075	47,8542	7,5664	
Después de la LEOC	40	33 236	101,05	51,4682	8,1378	2,17293 *

LEOC: litotripsia extracorpórea por ondas de choque; n: número de muestras; X: media; S: desviación estándar; Sx: error estándar; ts: t-Student; *: diferencias significativas.

Anexo 4. Resumen estadístico de la prueba de *t*-Student aplicada a las concentraciones de alanina aminotransferasa (U/I) en pacientes urolitiásicos antes y después de someterse a la Litotricia Extracorpórea por ondas de choque en el Instituto Metropolitano Docente de Urología, Caracas, Distrito Capital.

Pacientes	n	Intervalo	X	S	Sx	ts
Antes de la LEOC	40	3 66	26,95	16,2053	2,5623	0,27 ns
Después de la LEOC	40	15 57	23,6	8,9064	1,4082	

LEOC: litotripsia extracorpórea por ondas de choque; n: número de muestras; X: media; S: desviación estándar; Sx: error estándar; ts: t-Student; ns: diferencias no significativas

Anexo 5. Resumen estadístico de la prueba de *t*-Student aplicada a las concentraciones de aspartato aminotransferasa (U/I) en pacientes urolitiásicos antes y después de someterse a la Litotricia Extracorpórea por ondas de choque en el Instituto Metropolitano Docente de Urología, Caracas, Distrito Capital.

Pacientes	n	Intervalo	X	S	Sx	ts
Antes de la LEOC	40	14 36	21,575	6,1054	0,9654	
Después de la LEOC	40	15 57	23,6	8,9064	1,4082	1,73 ns

LEOC: litotripsia extracorpórea por ondas de choque; n: número de muestras; X: media; S: desviación estándar; Sx: error estándar; ts: t-Student; ns: diferencias no significativas

Anexo 6. Resumen estadístico de la prueba de *t*-Student aplicada a las concentraciones de Lactato Deshidrogenasa (U/L) en pacientes urolitiásicos antes y después de someterse a la Litotricia Extracorpórea por ondas de choque en el Instituto Metropolitano Docente de Urología, Caracas, Distrito Capital.

Pacientes	n	Intervalo		X	S	Sx	ts
Antes de la LEOC	40	104	276	161,45	38,9621	6,1605	
Después de la LEOC	40	119	437	202,075	67,6106	10,6902	3,40 ***

LEOC: litotripsia extracorpórea por ondas de choque; n: número de muestras; X: media; S: desviación estándar; Sx: error estándar; ts: t-Student; ***: diferencias altamente significativas

HOJAS DE METADATOS

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

Título	Variacion de la actividad de las enzimas relacionadas Con alteraciones renales en pacientes urolitiásicos. Del instituto metropolitano docente de urologia. Antes y después del tratamiento con litotripsia Extracorpórea
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
López H., María A.	CVLAC	13.630734
	e-mail	alejandra5115@hotmail.com
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque

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

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Escuela de Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

El presente trabajo se realizó con el propósito de evaluar las variaciones de las actividades de las enzimas creatina fosfoquinasa (CPK), lactato deshidrogenasa (LDH), fosfatasa alcalina (FA), alaninaaminotransferasa (AlAT) y aspartatoaminotransferasa (AsAT) medidos en pacientes urolitiásicos provenientes del Instituto Metropolitano Docente de Urología (IMDU) de la ciudad de Caracas, antes y después de ser sometidos al procedimiento de litotripsia extracorpórea por ondas de choque. Para lograr este fin a cada individuo se le tomó una muestra sanguínea, la cual se centrifugó y se obtuvo el suero sanguíneo donde se realizaron las determinaciones de las actividades de las enzimas CPK, LDH, FA, AlAT y AsAT. La prueba estadística *t*-Student arrojó diferencias significativas en las actividades de las enzimas CPK ($t= 2,17^*$) y LDH ($t= 3,40^{***}$). Estos resultados ponen en evidencia que, la litotripsia extracorpórea por ondas de choque produce un traumatismo e inflamación del tracto urinario ocasionando los incrementos sericos de las actividades de las enzimas antes señaladas en estos pacientes.

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

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Velásquez, William	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input checked="" type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	9.278.206
	e-mail	wjvelasquez@yahoo.es
	e-mail	
Millán, Gilda	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	4.692369
	e-mail	gildamg@gmail.com
	e-mail	
Belmar, Daniel	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	8.642075
	e-mail	belmarlc@cantv.net
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

Colocar fecha de discusión y aprobación:

2013	02	22
-------------	-----------	-----------

Lenguaje: **SPA**

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

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis-LopezMaria.doc	Application/word

Alcance:

Espacial: (Opcional)

Temporal: (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciado en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciado

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

CU Nº 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 Nº 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.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE SISTEMA DE BIBLIOTECA
RECIBIDO POR: <i>[Firma]</i>
FECHA: 5/8/09 HORA: 5:30

Cordialmente,
JUAN A. BOLAÑOS 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 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

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

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

Esta hoja tiene que estar personalizada por el autor (e)s



López, María
Autor



Prof: Velásquez, William
Asesor