



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

NIVELES SÉRICOS DE FOSFATASA ALCALINA, LACTATO DESHIDROGENASA
Y ALBÚMINA COMO MEDIADORES DE LESIÓN TUBULAR EN PACIENTES
UROLITIÁSICOS DE LA UNIDAD DE DIÁLISIS DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ,
CUMANÁ, ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

ZOILIMAR ALEJANDRA URBINA AGUILAR

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

CUMANÁ, 2022

NIVELES SÉRICOS DE FOSFATASA ALCALINA, LACTATO DESHIDROGENASA
Y ALBÚMINA COMO MEDIADORES DE LESIÓN TUBULAR EN PACIENTES
UROLITIÁSICOS DE LA UNIDAD DE DIÁLISIS DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ,
CUMANÁ, ESTADO SUCRE

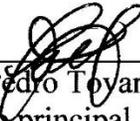
APROBADO POR:



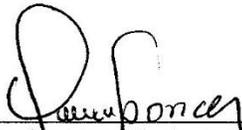
Dr. William Velásquez
Asesor



MSc. América Vargas
Coasesora



Prof. Pedro Toyar
Jurado principal



Prof. Yusubelt Poncè
Jurado principal

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTOS	v
LISTA DE TABLAS	vi
RESUMEN	vii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	7
Muestra poblacional.....	7
Normas de bioética	8
Obtención de las muestras sanguíneas.....	8
Determinación de la actividad sérica de la enzima FA.....	8
Determinación de la actividad sérica de la enzima LDH.....	8
Determinación de la concentración sérica de albúmina.....	9
Análisis estadístico	9
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	10
CONCLUSIONES	14
BIBLIOGRAFÍA	15
ANEXOS	21
HOJAS DE METADATOS	25

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada con todo mi amor y cariño a:

Mis padres Gloria y Jhonny, porque siempre me han dado su apoyo incondicional y sus consejos para ser una mejor persona. Me han dado todo lo que soy desde mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño y perseverancia.

Mis abuelas Zoila y María a quienes adoro y han creído en mí, animándome día a día.

Mi abuelo José, quien siempre me apoyó y fue una persona muy importante para mí, me animó siempre a terminar mis estudios y sobre todo cumplir todas mis metas. Le dedico con mucho orgullo este logro.

Mis hermanas Stephanny, Gloriannys, Ailin, Daviannys y mi hermano José por ser mi fuente de motivación para culminar mi carrera.

Mis tías Mariela, Joselyn y Silvia, a mi tío Witold y a mis primos Cristina y Brayán por ser parte de mi vida y por permitirme ser parte de su orgullo.

Mis amigas dentro de la carrera Lourdes, Carenis, Emily, Virginia y Patricia por su apoyo sin esperar nada a cambio, por compartir sus conocimientos y su amistad.

Mis amigos de toda la vida Daniel, Rubén y Johelen y mi novio Micher por siempre estar para mí y ayudarme cuando los necesito.

Br. Zoilimar Urbina

AGRADECIMIENTOS

A

La Universidad de Oriente por haberme aceptado ser parte de ella y abrirme sus puertas para poder cursar esta hermosa carrera, así como también, a cada uno de los profesores de la escuela de Bioanálisis que dedicaron su valioso tiempo en enseñarme y guiarme a lo largo de la carrera.

Todos los laboratorios ajenos a la universidad que aceptaron y abrieron las puertas de sus instalaciones para que pudiera realizar mis prácticas profesionales y a los licenciados de cada una de las pasantías por compartir su conocimiento y amistad.

El personal de la unidad de diálisis del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá, por aceptarme y permitirme realizar este estudio, así como también, a cada uno de los pacientes que aceptaron ser parte del trabajo.

Los profesores William Velásquez y América Vargas por aceptarme como su tesista. Gracias por su apoyo y por sus consejos que han ayudado a mi formación.

Muchas gracias a todos.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de la prueba estadística <i>t-Student</i> , aplicado a los valores promedio de la actividad de la enzima fosfatasa alcalina (U/L), medidos en individuos controles (C) y urolitiásicos (U) provenientes de la unidad de diálisis del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá Cumaná, estado Sucre	10
Tabla 2. Resumen de la prueba estadística <i>t-Student</i> , aplicado a los valores promedio de la actividad de la enzima lactato deshidrogenasa (U/L), medidos en individuos controles (C) y urolitiásicos (U) provenientes de la unidad de diálisis del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá Cumaná, estado Sucre	11
Tabla 3. Resumen de la prueba estadística <i>t-Student</i> , aplicado a los valores promedio del parámetro sérico albúmina (g/dL), medidos en individuos controles (C) y urolitiásicos (U) provenientes de la unidad de diálisis del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá Cumaná, estado Sucre	12

RESUMEN

El objetivo de la presente investigación fue evaluar las variaciones de la actividad sérica de las enzimas fosfatasa alcalina (FA) y lactato deshidrogenasa (LDH) y la concentración sanguínea de albúmina, como mediadores de lesión tubular, en pacientes urolitiásicos de la unidad de diálisis del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Para lograr este propósito se analizaron 40 muestras sanguíneas provenientes de los pacientes antes mencionados y 40 de individuos controles, en las cuales se determinaron la actividad sérica de las enzimas FA y LDH y la concentración sanguínea de albúmina. La aplicación del análisis estadístico *t-Student* arrojó diferencias significativas en la actividad de la enzima LDH y en la concentración sérica de la fracción proteica albúmina. Esto permite concluir que la actividad de la enzima LDH y la concentración sanguínea de albúmina, pueden señalarse como indicadores de lesión tubular en los pacientes urolitiásicos que participaron en el presente estudio.

INTRODUCCIÓN

La urolitiasis es una enfermedad causada por la agrupación de sales y minerales en el tracto urinario con la consiguiente formación de compuestos sólidos en ese sistema de excreción denominados cálculos renales. La manifestación más frecuente de esta patología es el cólico nefrítico. Esta patología renal afecta aproximadamente al 12,00% de la población, presenta una prevalencia del 5,00-10,00%, con predominio del sexo masculino, es recurrente en un 40,00% a un 75,00% de los casos, se presenta a cualquier edad, siendo más frecuente entre los 20 y 50 años y está relacionada con factores hereditarios, ambientales, socioeconómicos y dietéticos. Suele afectar a personas en edad laboral, por lo que además de su coste directo, implica un coste indirecto muy elevado en bajas laborales y horas de trabajo perdidas (Martín *et al.*, 2002; Ossadón *et al.*, 2009; Merchan *et al.*, 2013; Mikhaylenko *et al.*, 2018; Özsoy *et al.*, 2019; Minotti *et al.*, 2020; Vodanović *et al.*, 2021).

El síntoma más común de la patología urolitiásica es el cólico nefrítico, secundario a la movilización del cálculo en el sistema renal, en el cual se produce obstrucción. La nefropatía obstructiva y las alteraciones morfo-funcionales que se suceden simultáneamente son las alteraciones más comunes en estos pacientes. La prolongación del proceso obstructivo, en un lapso de tiempo limitado, suele condicionar la instalación de un empobrecimiento del funcionalismo renal, que en condiciones concretas conduce a la enfermedad renal crónica. Otras herramientas de detrimento de la función renal, vinculadas con la patología urolítica como origen principal o como demostración secundaria, lo constituyen los daños túbulo-intersticiales ocasionados por la hipercalcemia, nefrocalcinosis, uropatías por ácido úrico, infecciones urinarias y acidosis tubular renal (Menon *et al.*, 1998; Lancina y Arrabal, 2006; Trinchieri, 2014).

La incidencia de urolitiasis ha aumentado en las naciones industrializadas en las últimas décadas. De acuerdo a distintas investigaciones epidemiológicas, la calculosis urinaria afecta entre el 1,00% y 5,00% de la población (Menon y Balaji, 1997). En EE.UU, la

prevalencia es del 7,00% en hombres y 3,00% en mujeres. La prevalencia en países europeos como Alemania es del 4,00% y en España es del 4,60%. Por otra parte, el índice de recidiva sin tratamiento es de 10,00% en un año, de 35,00% en cinco años y de 50,00% en diez años (Ahlstrand y Tiselius, 1990). Por ello, se transforma la nefrolitiasis en un cuadro clínico de importancia clínica, social y económica (Ahlstrand y Tiselius, 1990; Parks y Coe, 1996). En Venezuela, según estudios del servicio de Nefrología del hospital universitario de Maracaibo, se hallaron cifras de 50,00% de nefrolitiasis cálcica; 20,00% de ácido úrico; 10,00% de estruvita y 20,0% de otras composiciones (Henríquez y Herrera, 1995; Trinchieri y Montanari, 2017; Williams *et al.*, 2021).

La calculosis urinaria es una enfermedad del sistema urinario de etiología multifactorial en la que se hallan vinculadas alteraciones en hormonas, electrolitos y ciertos cambios en los niveles de la vitamina D, que favorecen el proceso de reabsorción de calcio a nivel intestinal (Torres y Cannata, 2003). Esta patología también suele ocasionar desequilibrios metabólicos cálcicofosfóricas e hiperparatiroidismo primario. De igual forma, se ha reportado hipercalciuria, hiperfosfaturia, hipercalcemia, decremento de la depuración urinaria del fósforo e incremento de la reabsorción tubular de fósforo en los individuos nefrolitiásicos (Torres y Morales, 1986; Porhanov *et al.*, 2021).

En el transcurrir de la urolitiasis se suceden desequilibrios bioquímicos que no se vinculan en forma directa con el tiempo de estudio, la dieta, ni con el suministro de medicamentos; entre estos cambios, el más significativo es la hipocitraturia, seguida de la hipercalciuria y los desequilibrios del ácido úrico. También, debe indicarse que existen comunidades con distintos caracteres genéticos dominantes en las cuales ciertos individuos nefrolitiásicos pueden alterar el desequilibrio primario, mientras que otros no lo logran (Spivacow *et al.*, 2006; Taguchi *et al.*, 2020; Velásquez *et al.*, 2022).

Las investigaciones de discrepancias morfológicas y urodinámicas llevadas a cabo en individuos con calculosis renal unilateral recurrente, ponen en evidencia que el flujo urinario en el riñón litiásico es más lento e inconstante que en el órgano renal sano y, de

esta manera, se facilita la constitución de concreciones que impiden la descarga debido a estas condiciones. Por lo tanto, las alteraciones morfológicas y urodinámicas del sistema renal superior suelen ser considerados como condiciones para la conformación de concreciones urinarias (Ishikawa, 1995; Machon *et al.*, 2019).

La teoría fisicoquímica relaciona el inicio de la urolitiasis con la formación de concreciones o cálculos producidos por el aumento de los solutos (oxalato, calcio, fosfato y ácido úrico) y la disminución del volumen urinario (Cheungpasitporn *et al.*, 2016). Los cálculos renales contienen, aproximadamente, el 75,00% de oxalato de calcio (CaC_2O_4) solo o combinado con fosfato de calcio ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$); el 15,00% está formado de fosfato amónico de magnesio (MgNH_4PO_4), y otro 10,00% son cálculos de ácido úrico ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$) o de cistina ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$), existiendo siempre una matriz orgánica de mucoproteínas que constituye el 2,50% del peso del cálculo. La litiasis renal es la tercera alteración más frecuente en nefrourología, después de la infección urinaria y la enfermedad benigna de próstata (Negri *et al.*, 2013; Gudeloglu *et al.*, 2021; Brito *et al.*, 2022).

En el origen de los cálculos urinarios existen dos factores epidemiológicos estrechamente relacionados, los factores intrínsecos y extrínsecos; los primeros, se relacionan con la constitución bioquímica o anatómica del individuo, éstos incluyen los antecedentes raciales, étnicos, familiares y cualquier predisposición fisiológica o anatómica heredada para la presentación de cristales en el tracto urinario y la formación de concreciones en el mismo, como: gota, cistinuria e hiperoxaluria primaria. La urolitiasis se encuentra, significativamente, relacionada con la edad, el sexo y la excreción renal de sodio y potasio, y con valores de creatinina plasmática mayores a 1,20 mg/dL. Se observa una preponderancia masculina de la litiasis, 10,00% en los hombres y 5,00% en la mujer (Merchan *et al.*, 2013; Díaz, 2015; Deng *et al.*, 2021). Por otro lado, los factores extrínsecos incluyen el estilo de vida y la dieta. De esta forma, una dieta rica en proteínas e hidratos de carbono refinados se correlaciona con urolitiasis de

oxalato de cálcico. Las dietas ricas en potasio y la ingesta abundante de líquidos disminuyen la aparición de la enfermedad (Velásquez y Mendoza, 2000).

Los biomarcadores de patologías renales, en suero y orina, son insensibles e inespecíficos para la detección de daño renal en sus primeras etapas de las nefropatías, lo que limita las opciones terapéuticas y puede comprometer el resultado. No obstante, algunos de estos biomarcadores séricos novedosos están constituidos por incrementos de las concentraciones de creatinina y el ácido úrico, mientras que los marcadores urinarios del daño renal agudo pueden clasificarse como enzimas liberadas por las células tubulares dañadas (fosfatasa alcalina, gamma-glutamil transpeptidasa, alanina aminopeptidasa), proteínas de bajo peso molecular (alfa(1)-microglobulina, beta(2)-microglobulina y proteínas producidas específicamente en el riñón y asociadas con el desarrollo del daño renal agudo [lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos, molécula de lesión renal 1, citocinas y quimiocinas y proteínas estructurales y funcionales de los túbulos renales (F-actina, isoforma de intercambio Na^+/H^+)]. Todo lo antes expresado permite señalar que estos marcadores pueden ayudar a distinguir entre varios tipos de lesiones, establecer la duración y la gravedad de la lesión, predecir el resultado clínico y ayudar a monitorear la respuesta al tratamiento en el daño renal agudo (Lisowska-Myjak, 2010; Brewin *et al.*, 2021).

Las alteraciones enzimáticas constituyen desequilibrios bioquímicos comúnmente observados en individuos urolitiásicos. En ese sentido debe destacarse que, las alteraciones observadas en las actividades de las enzimas convertidora de angiotensina, leucina aminopeptidasa, lactato deshidrogenasa (LDH), fosfatasa alcalina (FA), aspartato aminotransferasa (AsAT), alanina aminotransferasa (AAT), gamma glutamil transpeptidasa y en las concentraciones de las hormonas tiroxina, triyodotironina y cortisol permiten deducir que los desequilibrios enzimáticos y hormonales pueden estar relacionadas con el proceso de deposición de cristales litogénicos en el tracto urinario (Baggio *et al.*, 1983; Khan *et al.*, 1989; Gómez *et al.*, 2006; Mandavia *et al.*, 2013; Szmigielska *et al.*, 2019).

Estudios realizados en individuos con litiasis renal han permitido observar una serie de desequilibrios metabólicos que incluyen alteraciones en las actividades de las enzimas LDH, FA, AsAT, AAT, gamma glutamil transpeptidasa y en las concentraciones de las hormonas tiroxina libre y total, triyodotironina y cortisol, concluyendo que los desequilibrios enzimáticos y hormonales indican que la urolitiasis puede estar relacionada con alteraciones de las rutas metabólicas (Velásquez, 2000; Thakur *et al.*, 2019; Armstrong *et al.*, 2020).

La actividad de la enzima LDH se encuentra aumentada en situaciones de ruptura de la musculatura, en casos de necrosis tisular y en lesiones agudas del riñón. Este último caso se puede presentar en enfermedades renales como nefrolitiasis y síndrome nefrótico por lo que se le otorga importancia a la actividad de la isoenzima renal de la LDH en las patologías renales (Kang *et al.*, 1996; Lozano *et al.*, 1996; Qi *et al.*, 2020).

La LDH es una enzima intracitoplasmática que muestra importantes ascensos en distintos fluidos corporales en presencia de procesos de destrucción hística. Su determinación, si bien habitualmente no posee una alta especificidad diagnóstica, representa una herramienta gravitante en determinados procesos patológicos (Sánchez, 1999; Erez *et al.*, 2014).

Una investigación cuyo propósito fue analizar el hiperparatiroidismo primario y la paratiroidectomía asociada a la litiasis renal y los factores asociados a la presencia de litiasis o patología ósea, incluyó el estudio de sexo, edad, tiempo de evolución, síntomas y pruebas diagnósticas (bioquímicas, radiológicas e histológicas). Se analizaron factores como el número de episodios previos al diagnóstico y tratamientos en pacientes con litiasis sintomática para saber si los pacientes que presentaban litiasis residual después del manejo de cálculos, experimentaban episodios después de la paratiroidectomía, o si fueron tratados o no. Los pacientes con hiperparatiroidismo primario y litiasis renal presentaron concentraciones aumentadas de paratohormona, FA, osteocalcina e índices de cloruro/fósforo y calciuria con respecto a los pacientes con hiperparatiroidismo sin

litiasis. Estos pacientes presentan una mejoría significativa de los síntomas tras la paratiroidectomía y raramente una recurrencia de la litiasis, factor que generalmente coincide con la persistencia de la litiasis residual (Valle Díaz de la Guardia *et al.*, 2010; Charles *et al.*, 2021).

Todo lo antes mencionado representa la base teórica para la ejecución de esta investigación que tiene como objetivo evaluar los niveles séricos de FA, LDH y albúmina, como mediadores de lesión tubular, en pacientes urolitiásicos de la unidad de diálisis del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre.

METODOLOGÍA

Muestra poblacional

La realización de la presente investigación se basó en el estudio de un grupo de 40 individuos (masculinos y femeninos), con diagnóstico de urolitiasis, que acudieron a la unidad de diálisis del hospital universitario Antonio Patricio Alcalá de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de enero-julio de 2021. Simultáneamente se estudiaron un grupo de 40 individuos aparentemente sanos (masculinos y femeninos), sin antecedentes ni sintomatología de nefrolitiasis o cualquier otra patología para el momento de obtención de las muestras, los cuales fueron designados como grupo control.

La representatividad de la muestra que se empleó en este estudio, se obtuvo por la fórmula propuesta por Cochran (1985) y se tuvo en cuenta la casuística mensual de cada tipo de pacientes nefrolitiásico. La aplicación de la fórmula anteriormente mencionada aportó un número representativo de pacientes para este estudio. Sin embargo, para la realización de la presente investigación, se analizaron un número de muestras, provenientes de pacientes con calculosis urinaria, por encima del número que arrojó esta fórmula.

La fórmula propuesta por Cochran (1985) es la siguiente:

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

K= 1,96 nivel de confiabilidad

P= 0,05 probabilidad de aceptación

e = 0,06 error de estudio

Q= 0,995 probabilidad de rechazo

N= Tamaño de la muestra

Normas de bioética

El presente estudio se llevó a cabo 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 5,00 mL de sangre y se colocaron en tubos sin anticoagulante, se esperó un tiempo aproximado de 10 minutos para la retracción del coágulo sanguíneo. Posteriormente, las muestras se centrifugaron a 3500 rpm y se obtuvieron los respectivos sueros, en los cuales se realizaron las determinaciones de los parámetros albúmina, y la actividad de las enzimas FA y LDH (Bauer, 1986).

Determinación de la actividad sérica de la enzima FA

La actividad de esta enzima se determinó por metodología cinético-colorimétrica, en la cual el compuesto p-nitrofenil-fosfato reacciona con el agua en presencia de la enzima FA, para formar p-nitrofenil y fosfato inorgánico. La intensidad de la coloración amarilla producida por el p-nitrofenil es directamente proporcional a la actividad de la enzima FA en la muestra analizada (German Society for Clinical Chemistry, 1972). Valores de referencia: Adultos: Hasta 270,00 U/L (Tietz, 1995).

Determinación de la actividad sérica de la enzima LDH

El fundamento de esta prueba se basó en que el compuesto L-lactato es convertido a piruvato por la acción de la enzima LDH, en presencia de dinucleótido de nicotinamida,

el cual es reducido a dinucleótido de nicotinamida reducido. El aumento en la concentración de dinucleótido de nicotinamida reducido fue proporcional a la actividad de la enzima LDH, presente en la muestra analizada (Young, 2001). Valores de referencia: Adultos (135,00 – 240,00) U/L (Henry, 2007).

Determinación de la concentración sérica de albúmina

Para la cuantificación de la concentración de albúmina se aplicó el método del verde de bromocresol, cuyo principio consiste en la reacción que experimenta la albúmina cuando se une al indicador verde de bromocresol, a un pH adecuado, para formar un complejo coloreado, cuya intensidad, medida a 540 nm, fue proporcional a la concentración de albúmina en la muestra (Webster, 1974; Henry, 2007). Valores de referencia: (3,50 – 5,00) g/dL (Doumas *et al.*, 1971).

Análisis estadístico

Los datos que se obtuvieron en esta investigación fueron sometidos a los criterios de homogeneidad, (prueba de Levene) y normalidad (prueba de Kolmogorov-Smirnov Lilliefors) lo que permitió aplicarles la prueba estadística *t-Student*, para establecer las posibles diferencias significativas en los valores promedio de los parámetros albúmina y la actividad de las enzimas LDH y FA en los pacientes nefrolitiásicos e individuos controles que se analizaron. La toma de decisiones se realizó a un nivel de confiabilidad del 95% (Sokal y Rohlf, 1979).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La tabla 1 señala el resumen del análisis estadístico *t-Student*, aplicado a los valores promedio de la actividad sérica de la enzima FA cuantificados en individuos controles y pacientes nefrolitiásicos. No se observaron diferencias significativas al evaluar la actividad de esta enzima entre los dos grupos de individuos que participaron en este estudio.

Tabla 1. Resumen de la prueba estadística *t-Student*, aplicado a los valores promedio de la actividad de la enzima fosfatasa alcalina (U/L), medidos en individuos controles (C) y urolitiásicos (U) provenientes de la unidad de diálisis del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá Cumaná, estado Sucre

Grupos	Fosfatasa alcalina				
	N	Intervalo	\bar{X}	DE	<i>t</i>
C	40	44,00 – 91,00	69,68	11,22	0,97 ns
U	40	31,00 – 275,00	87,78	31,45	

N: número de muestras; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; C: grupo de individuos controles; U: pacientes urolitiásicos; *t*: valor experimental de la prueba *t-Student*; ns: diferencias no significativas; $p > 0,05$.

Estos resultados permiten señalar que la actividad de la enzima FA no se altera significativamente en los individuos nefrolitiásicos en relación a los individuos controles. No obstante, resulta pertinente indicar que las ligeras tendencias al incremento de la actividad de esta enzima mostrada en los pacientes nefrolitiásicos, en relación a los hallados en los individuos controles, pueden ser explicadas por los procesos obstructivos que se observan en estos pacientes cuando las deposiciones se movilizan por el tracto urinario, ya que la actividad de este catalizador aumenta en patologías obstructivas (Trinchieri *et al.*, 1999; Velásquez *et al.*, 2002; Alsina, 2012; Szmigielska *et al.*, 2019).

Estos resultados son similares a los aportados por Valle Díaz de la Guardia *et al.* (2010), quienes encontraron valores promedio incrementados de la actividad de la enzima FA en pacientes urolitiásicos analizados, sin que estos aumentos llegaran a ser significativos estadísticamente.

En la tabla 2 se muestra el resumen del análisis estadístico *t-Student*, aplicado a los valores promedio de la actividad sérica de la enzima LDH, cuantificados en individuos controles y pacientes con nefrolitiasis. Se pueden observar diferencias muy significativas en la determinación de la actividad del catalizador LDH con valores promedio aumentados en los pacientes con calculosis urinaria que participaron en esta investigación.

Tabla 2. Resumen de la prueba estadística *t-Student*, aplicado a los valores promedio de la actividad de la enzima lactato deshidrogenasa (U/L), medidos en individuos controles (C) y urolitiásicos (U) provenientes de la unidad de diálisis del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá Cumaná, estado Sucre

Lactato deshidrogenasa					
Grupos	N	Intervalo	\bar{X}	DE	<i>t</i>
C	40	127,00 – 156,00	142,74	7,28	3,75**
U	40	81,00 – 197,00	168,00	32,89	

N: número de muestras; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; C: grupo de individuos controles; U: pacientes urolitiásicos; *t*: valor experimental de la prueba *t-Student*; **: diferencias muy significativas; $p < 0,01$.

El aumento significativo que experimenta la actividad de la enzima LDH pone en evidencia la presencia de cuadros inflamatorios y procesos de obstrucción debido a la movilización de las concreciones por el sistema renal, ya que la actividad de la enzima LDH se ha hallado incrementada en pacientes que presentan patologías renales y ha servido como marcador enzimático en estas enfermedades (El Sharabasy, 1992; Velásquez *et al.*, 2002; Wei *et al.*, 2016). De igual forma, estos resultados que muestran incrementos significativos de la actividad de la enzima LDH en los individuos nefrolitiásicos analizados en esta investigación se contraponen con los decrementos de la actividad de LDH encontrados por Fukuoka *et al.* (1988) en los individuos estudiados. También, debe indicarse que los resultados hallados en este estudio son similares a los reportados por Schulte *et al.* (1977), quienes muestran incrementos significativos de la actividad de la enzima LDH, cuantificada en los pacientes que participaron en esa investigación y que mostraron lesión tubular renal.

El resumen estadístico de la prueba estadística *t-Student*, aplicada a los valores promedio de la concentración sanguínea de albúmina cuantificados en individuos controles y urolitiásicos, se muestra en la tabla 3. Se observan diferencias significativas en la evaluación de la albúmina en los dos grupos de individuos estudiados con valores promedio aumentados de esta fracción proteica en los pacientes con calculosis urinaria analizados en esta investigación.

Tabla 3. Resumen de la prueba estadística *t-Student*, aplicado a los valores promedio del parámetro sérico albúmina (g/dL), medidos en individuos controles (C) y urolitiásicos (U) provenientes de la unidad de diálisis del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá Cumaná, estado Sucre

Grupos	N	Albúmina			
		Intervalo	\bar{X}	DE	<i>t</i>
C	40	3,47 – 6,05	4,19	0,68	4,27*
U	40	4,05 – 5,44	5,02	0,51	

N: número de muestras; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; C: grupo de individuos controles; U: pacientes urolitiásicos; *t*: valor experimental de la prueba *t-Student*; ns: diferencias no significativas; $p > 0,05$.

Las diferencias significativas en los niveles séricos promedio de albúmina cuantificadas en pacientes nefrolitiásicos y controles, pone de manifiesto que esta fracción proteica sufre alteraciones significativas por la precipitación de cristales litogénicos en los individuos con litiasis urinaria que pueden explicarse, posiblemente, por los desequilibrios en la capa de proteoglicanos que rechazan las proteínas y evitan su filtración y excreción por el tracto urinario, ocasionando los incrementos de la fracción proteica albúmina en los pacientes urolitiásicos. Otra posible explicación a los resultados obtenidos en el presente estudio lo representan los incrementos en los niveles séricos de cortisol presentes en estos individuos, producto de los episodios de estrés por la movilización continua de las concreciones por el tracto urinario que, probablemente, propician una mayor síntesis de proteínas hepáticas propiciando los incrementos de esta proteína a nivel sanguíneo en los pacientes analizados. Además, debe indicarse que, probablemente, en estos pacientes puedan presentarse incrementos en la reabsorción tubular de albúmina, lo que conlleva a una disminución de la excreción de esta fracción de proteínas (Manoharan y Schwille, 2002).

Estos resultados son similares a los hallados por Yang *et al.* (2021), los cuales señalan que en su investigación se encontraron concentraciones séricas aumentadas de albúmina en los individuos urolitiásicos estudiados.

Todo lo antes discutido permite señalar que, los pacientes analizados en el presente estudio, presentan alteraciones metabólicas producto de los procesos obstructivos e inflamatorios que comúnmente se observan en ellos, lo que permite deducir que estos parámetros pueden ser empleados como indicadores de lesión tisular a nivel renal.

CONCLUSIONES

La valoración de los parámetros FA, albúmina y LDH, permite señalar que la actividad de la enzima LDH y la concentración sérica de albúmina, pueden señalarse como indicadores de daño renal en los pacientes que participaron en el presente estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Ahlstrand, C. y Tiselius, H. 1990. Recurrences during a 10 years follow-up after final renal stone episode. *Urol. Res.*, 18: 397-399.
- Alsina, F. 2012. Fisiología de la litiasis renal. *Rev. Argent. Urol.*, 4(1): 23-31.
- Armstrong, L.; Muñoz, C. y Armstrong, E. 2020. Distinguishing low and high water consumers-A paradigm of disease risk. *Nutrients*, 12(3): 858.
- Baggio, B.; Gabano, O.; Ossi, E.; Favano, S.; Basalti, A. 1983. Increased urinary excretion of renal enzymes in idiopathic calcium oxalate nephrolithiasis. *J. Urol.*, 129: 1161-1162.
- Bauer, J. 1986. *Análisis Clínico. Métodos e Interpretación*. Editorial Reverte, S.A. Barcelona, España.
- Brewin, A.; Sriprasad, S. y Somani, B. 2021. Role of urinary biomarkers for diagnosis and prognosis of kidney stone disease. *Curr. Opin. Urol.*, 31(2): 71-79.
- Brito, V.; Rojas de Gascue, B.; Mago, J. M.; Velásquez, W. y Lezama, J. 2022. Cálculos urinarios: Importancia de los métodos de identificación química en la litogénesis, constitución y clasificación. *Acta Microscópica*, 31(1): 39-47.
- Charles, P.; Letavernier, E.; Péri, S.; Gauth, M.; Daudo, M. y Hayman, J. 2021. Effect of parathyroidectomy on renal stone recurrence. *Urolithiasis*, 49(4): 327-334.
- Cheungpasitporn, W.; Erickson, S.; Rule, A. Enders, F. y Lieske, J. 2016. Short-term tolvaptan increases water intake and effectively decreases urinary calcium oxalate, calcium phosphate and uric acid supersaturations. *J. Urol.*, 195(5): 1476-1481.
- Cochran, W. 1985. *Técnicas de muestreo*. Segunda edición. Editorial Continental. México.
- Deng, T.; Mai, Z.; Duan, X.; Zhao, Z.; Zhu, W.; Cai, C.; Wu, W. y Zeng, G. 2021. Association between hypertension and 24-h urine composition in adults without urolithiasis in China. *World J. Urol.*, 39(2): 589-595.
- Díaz, G. 2015. Variaciones de electrolitos, oxalato y ácido úrico en pacientes nefrópatas que asisten a la consulta de Urología del Servicio Autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá", *Cumana, estado Sucre*. Trabajo de pregrado, Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.

- Doumas, B.; Waston, W. y Brigg, H. 1971. Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green. *Clin. Chem. Acta.*, 31: 87-96.
- El Sharabasy, M. 1992. Observations of calcium oxalate stone formers. *Br. J. Urol.*, 70: 474-477.
- Erez, A.; Shental, O.; Tchebiner, J.; Laufer-Perl, M.; Wasserman, A.; Sella, T. y Guznur-Gur, H. 2014. Diagnostic and prognostic value of very high serum lactate dehydrogenase in admitted medical patients. *Isr. Med. Assoc. J.*, 16(7):439-443.
- Fukuoka, M.; Tanaka, A.; Yamaha, T.; Naito, K.; Takada, K.; Kobayashi, K. y Tobe, M. 1988. Tris (2,3-dibromopropyl) phosphate nephrotoxicity in the rat: histological and biochemical changes in renal components by ¹³C-NMR spectra. *J. Appl. Toxicol.*, 8(6): 411-416.
- German Society for Clinical Chemistry. 1972. Recommendations of the Enzyme Commission. *Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.*, 10: 281.
- Gómez, R.; Velásquez, W.; Vargas, A.; De Freitas, H.; Villarroel, M. y Hernández, A. 2006. Variaciones proteicas, lipídicas, glucídicas y de las hormonas insulina y cortisol en individuos urolitiásicos en relación a la edad y el sexo. *Saber*, 18(1): 23-28.
- Gudeloglu, A.; Haberal, H.; Aydanal, M.; Asci, A. y Bilen, C. 2021. The stone crescent of Anatolia. *Int. J. Clin. Pract.*, 75(4): e13950.
- Henriquez, C. y Herrera, J. 1995. Aspectos clínicos de 116 pacientes formadores de cálculos renales. *Invest. Clin.*, 26(3): 103-115.
- Henry, J. 2007. *El laboratorio en el diagnóstico clínico*. Marbaán Librod, S.L. Madrid, España.
- Ishikawa, Y. 1995. Renal morphology and urodynamic factors for renal stone formation. *Arch. Esp. Urol.*, 86(2): 263-272.
- Kang, S.; Ha, C.; Cho, K.; Park, S. y Kim, U. 1996. Changes of lactate dehydrogenase and its isoenzyme activity in renal diseases. *Nephron.*, 57(1): 55-59.
- Khan, S.; Schewock, P. y Hackett, R. 1989. Urinary enzymes and calcium oxalate citrate urolithiasis. *J. Urol.*, 142: 846-849.
- Lancina, F. y Arrabal, M. 2006. Estudio de factores físico-químicos en pacientes con litiasis renal. *Arch. Esp. Urol.*, 59(6): 583-594.
- Lisowska-Myjak, B. 2010. Serum and urinary biomarkers of acute kidney injury. *Blood Purif.*, 29(4): 357-365.

- Lozano, J.; Galindo, J.; García, J.; Martínez, J.; Peñalver, R y Solano, F. 1996. *Bioquímica para ciencias de la salud*. Mc Graw Hill Interamericana. España.
- Machon, C.; Bargnoux, A.; Barguil, Y.; Baron, S.; Cristol, J. y Frochot, V. 2019. Urinary exploration of metabolism: nutrition assessment, urolithiasis and tubulopathy. *Ann. Biol. Clin.*, 77(4): 381-389.
- Mandavia, D.; Patel, M.; Patel, J.; Anovadiya, A.; Baxi, S. y Tripathi C. 2013. Anti-urolithiatic effect of ethanolic extract of *Pedalium murex* linn. fruits on ethylene glycol-induced renal calculi. *Urol. J.*, 10(3): 946-592.
- Manoharan, M. y Schwille, P. 2002. Oxypurines, protein, glucose and the functional state of blood vasculature are markers of renal calcium stone-forming processes? Observations in men with idiopathic recurrent calcium urolithiasis. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 40(3): 266-267.
- Martín, L.; Rodríguez, J.; Novas, S.; Rodríguez, I.; Fernández, E.; Álvarez, L.; Blanco, A. y González, M. 2002. Factores de riesgo metabólico en urolitiásis cálcica según el sexo y edad de los pacientes. *Arch. Esp. Urol.*, 26(2): 111-120.
- Menon, M. y Balaji, K. 1997. Mecanismo de formación de cálculos renales. En: *Clínicas de Urología de Norteamérica*. Martín, I. (ed). McGraw-Hill-interamericana. Madrid, España.
- Menon, M.; Bhalchondra, G.; Parulkar, M. y Drach, G. 1998. Urinary litiasis etiology, diagnosis and medical management. En: *Campbell's urology*. Walsh, M.; Retik, L.; Vaughan, R. y Wein, C. (eds). Saunders Company. Philadelphia, USA.
- Merchan, P.; Morocho, L. y Naula, J. 2013. Estudio comparativo del manejo del cólico renal entre los casos del 2005 y 2011 en el hospital Vicente Corral Moscoso. Trabajo de pregrado, Departamento de Medicina, Universidad de Cuenca, Cuenca.
- Mikhaylenko, D.; Prosyannikov, M.; Baranova, A. y Nemtsova, M. 2018. Genetic and biochemical features of the monogenic hereditary urolithiasis. *Biomed. Khim.*, 64(4): 315-325.
- Minotti, B.; Treglia, G.; Pascale, M.; Ceruti, S.; Cantini, L.; Anselmi, L. y Saporito, A. 2020. Prevalence of microhematuria in renal colic and urolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Urol.*, 20(1): 119.
- Negri, A.; Spivacow, F. y Del valle, E. 2013. La dieta en el tratamiento de la litiasis renal, bases fisiopatológicas. *Medicina*, 73: 267-271.
- Oficina Panamericana de la Salud. 1990. *Bioética*. Boletín de la Oficina Panamericana de la Salud. Vol. 108.

Ossadón, E.; Storme, O.; Ledesma, R.; Marchant, F.; Palma, C. y Recabal, P. 2009. Resultados del estudio metabólico de 54 pacientes con urolitiasis de alto riesgo de recurrencia. *Arch. Esp. Urol.*, 33(4): 429-432.

Özsoy, M.; Somani, B.; Seitz, C.; Veser, J. y Kallidonis, P. 2019. Sex differences in the therapy of kidney and ureteral stones. *Curr. Opin. Urol.*, 29(3): 261-266.

Parks, J. y Coe, F. 1996. The financial effects of kidney stone prevention. *Kidney Int.*, 50: 1706-1712.

Porhanov, V.; Medvedev, V.; Budanov, A.; Kurzanov, A. y Basov, A. 2021. Determination of calcium metabolism markers concentration in patients with calcium oxalate nephrolithiasis. *Urologia.*, 74(1): 60-65.

Qi, S.; Wang, Q.; Xie, B.; Chen, Y.; Zhang, Z. y Xu, Y. 2020. P38 MAPK signaling pathway mediates COM crystal-induced crystal adhesion change in rat renal tubular epithelial cells. *Urolithiasis*, 48(1): 9-18.

Sánchez, E. 1999. Lactato deshidrogenasa / Dehydrogenase lactate. *Bol. Hosp. San Juan de Dios*, 46(3): 182-187.

Schulte, H.; Straub, E. y Funke, P. 1977. Influence of L-thyroxine upon enzymatic activity in the renal tubular epithelium of the rat under normal conditions and mercury-induced lesions. II. Histochemical studies of lactate dehydrogenase, succinate dehydrogenase, malate dehydrogenase, unspecific esterase, and glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Virchows Arch. B Cell Pathol.*, 23(2):175-184.

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

Spivacow, F.; Del valle, E. y Zancheta, J. 2006. Recurrencia de nefrolitiasis en pacientes con alteraciones metabólicas bajo tratamiento. *Rev. Nefrol. Dial. Traspl.*, 66(3): 69-74.

Szmigielska, A.; Pańczyk-Tomaszewska, M.; Borowiec, M.; Demkow, U. y Krzemień, G. 2019. Vitamin D and calcium homeostasis in infants with urolithiasis. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1133: 75-81.

Taguchi, K.; Hamamoto, S.; Okada, A.; Tanaka, Y.; Sugino, T.; Unno, R.; Kato, T.; Ando, R.; Tozawa, K. y Yasui, T. 2020. Low bone mineral density is a potential risk factor for symptom onset and related with hypocitraturia in urolithiasis patients: a single-center retrospective cohort study. *BMC Urol.*, 20(1): 174.

Thakur, N.; Choudhary, S.; Chethan, G. y Dey, S. 2019. Urokinase alteration and its correlation with disease severity and oxidative/nitrosative stress in buffalo calves with obstructive urolithiasis. *Res. Vet. Sci.*, 127: 18-26.

- Torres, A. y Cannata, J. 2003. Metabolismo calcio-fósforo y sus alteraciones. En: *Nefrología clínica*. Hernández, P. (ed). Médica Panamericana. Madrid, España: 91-101.
- Torres, F. y Morales, J. 1986. Litiasis renal: alteraciones del metabolismo calciofosfórico y la función paratiroidea en 100 pacientes. *Rev. Cub. Med.*, 25(3): 229-235.
- Trinchieri, A. 2014. Urinary calculi and infection. *Urologia*. 81(2): 93-98.
- Trinchieri, A. y Montanari, E. 2017. Prevalence of renal uric acid stones in the adult. *Urolithiasis*, 45(6): 553-562.
- Trinchieri, A.; Nespoli, R.; Ostini, F.; Rovera, F. y Curro, A. 1999. Bone mineral content in calcium renal stone formers. *Scanning Microsc.*, 13(2,3): 281-289.
- Valle Díaz de la Guardia, F.; Arrabal Martín, M.; Arrabal Polo, M.; Quirosa Flores, S.; Miján Ortiz, J. y Zuluaga Gómez, A. 2010. Renal lithiasis in patients with primary hyperparathyroidism. Evolution and treatment. *Arch. Esp. Urol.*, 63(1): 32-40.
- Velásquez, W. 2000. Interrelaciones hormonales y enzimáticas en individuos urolitiásicos y normales. Trabajo de Postgrado. Departamento de Biología. Universidad de Oriente. Sucre, Venezuela.
- Velásquez, W.; Belmar, M.; Espín, A. y Vargas, A. 2002. Variaciones enzimáticas en individuos urolitiásicos y controles. *Saber*, 14(1): 43-47.
- Velásquez, W. y Mendoza, G. 2000. Urolitiasis en Cumaná: una enfermedad de etnia, ocupación, dieta y vicios. *Fontus*, 7: 169-184.
- Velásquez, W.; Vargas, A.; García, A.; Velásquez, D.; Márquez Segura, L.; Sosa, R. 2022. Variaciones de elementos y compuestos inhibidores y facilitadores de la precipitación cristalina en relación al tipo de cálculo en pacientes urolitiásicos. *Servolab Sci. News*, 1(1): 18-31.
- Vodanović, M.; Lucijanić, M.; Zupančić Šalek, S. y Pećin, I. 2021. Prevalence of and risk factors for urolithiasis in Croatian patients with hemophilia. *Int. J. Hematol.*, 113(5):656-661.
- Webster, D. 1974. A study of the interaction of bromocresol green with isolated serum globulin fractions. *Clin. Chim. Acta.*, 53: 109-115.
- Wei Wu, L.; Wei Kao, T.; Ming Lin, C.; Fang Yang, H.; Shan Sun, Y.; Yih Liaw, F.; Ching Wang, C.; Chun Peng, T. y Liang Chen, W. 2016. Examining the association between serum lactic dehydrogenase and all-cause mortality in patients with metabolic syndrome: a retrospective observational study. *BMJ Open*, 1-7.

Williams, J. Jr.; Gambaro, G.; Rodgers, A.; Asplin, J.; Bonny, O.; Costa-Bauzá, A.; Ferraro, P.; Fogazzi, G.; Fuster, D.; Goldfarb, D.; Grases, F.; Heilberg, I.; Kok, D.; Letavernier, E.; Lippi, G.; Marangella, M.; Nouvenne, A.; Petrarulo, M.; Siener, R.; Tiselius, H.; Traxer, O.; Trinchieri, A.; Croppi, E. y Robertson, W. 2021. Urine and stone analysis for the investigation of the renal stone former: a consensus conference. *Urolithiasis.*, 49(1): 1-16.

Yang, Y.; Hong, S.; Li, C.; Zhang, J.; Hu, H.; Chen, X.; Jiang, K.; Sun, F.; Wang, Q. y Wang, S. 2021. Proteomic analysis reveals some common proteins in the kidney stone matrix. *PeerJ.*, 9: e11872.

Young, D. 2001. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*. Cuarta editorial. AACCC Press. EEUU.

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: “NIVELES SÉRICOS DE FOSFATASA ALCALINA, LACTATO DESHIDROGENASA Y ALBÚMINA COMO MEDIADORES DE LESIÓN TUBULAR EN PACIENTES UROLITIÁSICOS DE LA UNIDAD DE DIÁLISIS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ, CUMANÁ, ESTADO SUCRE”.

El objetivo de este trabajo es: “Evaluar los niveles séricos de fosfatasa alcalina, lactato deshidrogenasa y albúmina como mediadores de lesión tubular en pacientes urolitiásicos de la unidad de diálisis del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, 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: “NIVELES SÉRICOS DE FOSFATASA ALCALINA, LACTATO DESHIDROGENASA Y ALBÚMINA COMO MEDIADORES DE LESIÓN TUBULAR EN PACIENTES UROLITIÁSICOS

DE LA UNIDAD DE DIÁLISIS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ, CUMANÁ, ESTADO SUCRE”.

2. Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo antes señalado es: “Evaluar los niveles séricos de fosfatasa alcalina, lactato deshidrogenasa y albúmina como mediadores de lesión tubular en pacientes urolitiásicos de la unidad de diálisis del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, 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 “NIVELES SÉRICOS DE FOSFATASA ALCALINA, LACTATO DESHIDROGENASA Y ALBÚMINA COMO MEDIADORES DE LESIÓN TUBULAR EN PACIENTES UROLITIÁSICOS DE LA UNIDAD DE DIÁLISIS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ, CUMANÁ, ESTADO SUCRE”.

Nombre y Apellido: _____

Lugar: _____

Fecha: ____ / ____ / ____

HOJAS DE METADATOS

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

Título	Niveles séricos de fosfatasa alcalina, lactato deshidrogenasa y albúmina como mediadores de lesión tubular en pacientes urolitiásicos de la unidad de diálisis del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre.
---------------	---

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Urbina A. Zoilimar A.	CVLAC	25.100.904
	e-mail	zoilimaraguilar@gmail.com

Palabras o frases claves:

Fosfatasa alcalina, lactato deshidrogenasa, albúmina, lesión tubular.

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

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

RESUMEN

El objetivo de la presente investigación fue evaluar las variaciones de la actividad sérica de las enzimas fosfatasa alcalina (FA) y lactato deshidrogenasa (LDH) y la concentración sanguínea de albúmina, como mediadores de lesión tubular, en pacientes urolitiásicos de la unidad de diálisis del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Para lograr este propósito se analizaron 40 muestras sanguíneas provenientes de los pacientes antes mencionados y 40 de individuos controles, en las cuales se determinaron la actividad sérica de las enzimas FA y LDH y la concentración sanguínea de albúmina. La aplicación del análisis estadístico *t-Student* arrojó diferencias significativas en la actividad de la enzima LDH y en la concentración sérica de la fracción proteica albúmina. Esto permite concluir que la actividad de la enzima LDH y la concentración sanguínea de albúmina, pueden señalarse como indicadores de lesión tubular en los pacientes urolitiásicos que participaron en el presente estudio.

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

Contribuidores:

Nombres y Apellidos	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Velasquez william	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	9.278.206
	e-mail	wjvelasquez@gmail.com
Vargas america	ROL	CA <input checked="" type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	9.978.150
	e-mail	americabelen2@gmail.com
Tovar pedro	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	12.273.296
	e-mail	Pedrotovar174@gmail.com
Ponce yusulbeht	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	11.829.822
	e-mail	yusulbeht@yahoo.es

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2023	03	14

Lenguaje: SPA

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

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
NSUTTG_UAZA2023	Application/word

Alcance:

Espacial: UniversalOpcional

Temporal: Intemporal Opcional

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciado en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciatura

Área de Estudio: Bioanálisis

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

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



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

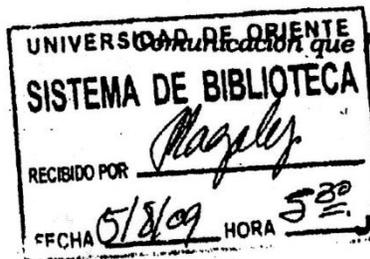
Cumaná, 04 AGO 2009

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

Estimado Profesor Martínez:

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

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



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

Juan A. Bolanos Cuatrecasas
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/manuja

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”.



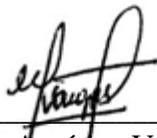
Zoilimar Urbina

AUTOR



Prof. William Velásquez

ASESOR



Profa. América Vargas

COASESORA