



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

CONCENTRACIÓN SÉRICA DE CREATINA QUINASA (CK) Y
TRANSAMINASAS, COMO MARCADORES DE RABDOMIÓLISIS EN
INDIVIDUOS QUE ENTRENAN CON EJERCICIOS AERÓBICOS INTENSO, EN
EL GIMNASIO LIFE FITNESS CENTER, ESTADO NUEVA ESPARTA
(Modalidad: Tesis de Grado)

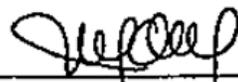
YENNYFER PAOLA BOADAS SÁNCHEZ

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

CUMANÁ, 2022

CONCENTRACIÓN SÉRICA DE CREATINA QUINASA (CK) Y
TRANSAMINASAS, COMO MARCADORES DE RABDOMIÓLISIS EN
INDIVIDUOS QUE ENTRENAN CON EJERCICIOS AERÓBICOS INTENSO, EN
EL GIMNASIO LIFE FITNESS CENTER, ESTADO NUEVA ESPARTA

APROBADO POR:



Prof. Nohig Girón
Asesor académico



Jurado



Juraed

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO	v
LISTA DE TABLAS	vi
LISTA DE FIGURAS.....	vii
RESUMEN	viii
INTRODUCCIÓN.....	1
METODOLOGÍA	8
Muestra poblacional.....	8
Normas de bioética	8
Criterios de Inclusión y Exclusión.....	8
Criterios de inclusión.....	8
Criterios de exclusión	9
Metodología y Técnica de Laboratorio.....	9
Toma y procesamiento de muestras sanguíneas	9
Análisis serológico.....	9
Aspartato aminotransferasa (AST/TGO).....	9
Alanina aminotransferasa (TGP/ALT)	10
Creatina quinasa (CK)	10
Análisis estadístico	11
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	12
CONCLUSIONES	23
RECOMENDACIONES.....	24
BIBLIOGRAFÍA	25
ANEXOS	30
HOJAS DE METADATOS	35

DEDICATORIA

A

Dios y la Virgencita del Valle por ser siempre mis guías espirituales en todo este camino recorrido.

Mi mamá, mi ejemplo de vida, por siempre ser mi apoyo incondicional, impulsarme a seguir siempre adelante, por estar para mí. Este logro también es tuyo. Te adoro.

Mi papá, mi más bonito ángel, un día prometí que haría que te sintieras orgulloso de mí y desde el cielo espero estés feliz, este logro es para ti. Sé que aunque no estés físicamente siempre me acompañas en cada paso que doy. No te imaginas cuanto te extraño. Te amo papito.

Mi hermana Stefany, por ser parte fundamental en mi vida, siempre estaré para ti. Te quiero hermana.

Mi amada sobrina Camila Lucia, por ser ese rayito de luz que ilumina mi vida y motivarme a querer ser mejor por ti y para ti. Te amo mi pequeña.

Mis abuelitos maternos, Carmen y Julian, mis otros ángeles, pilares fundamentales en mi crianza y a quienes amo y extraño muchísimo. Su Manuela lo logró abuelos.

Mi compañerito de vida, Luis Alcides, por estar desde el inicio de este largo camino, por tu apoyo incondicional y comprensión en los momentos difíciles todos estos años.

Mis abuelos paternos, Omar por su cariño y apoyo en mi formación profesional y personal. Mi abuelita María por su cariño siempre.

El resto de mi pequeña familia, por siempre quererme, por sus palabras motivacionales y siempre creer en mí.

AGRADECIMIENTO

A

Mi asesora, Dra. Norig Girón, por todo el conocimiento y paciencia a lo largo de la elaboración de este trabajo. Además de todo su apoyo y comprensión.

Mi co-asesora, amiga y maestra profesional, licenciada Yaritza Andrade, por todo lo que me ha enseñado en el ámbito profesional, el apoyo y consejos brindados siempre. Infinitas gracias.

Profesora Milagros Figueroa, por atenderme siempre que necesitaba de su ayuda y prestarme siempre su apoyo.

Doctor Miguel Contreras, por orientarme académicamente en la elaboración de este trabajo.

Doctor Miguel Salazar, por la confianza y oportunidades brindadas y creer en mí.

La Universidad de Oriente, la casa más alta, por permitirme formar parte de ella y en especial a mis profesores del Departamento de Bioanálisis por formar excelentes Licenciados en Bioanálisis, a pesar de las limitaciones presentadas.

Personal administrativo del gimnasio Life Fitness Center por permitir el desarrollo de mi investigación en sus instalaciones y a los individuos que entrenan en el gimnasio que participaron.

A todos ustedes muchas gracias.

LISTA DE TABLAS

- Tabla 1.** Parámetros edad (años), Creatina quinasa (CK) (U/L), Aspartato aminotransferasa (AST/TGO) (U/L) y Alanina aminotransferasa (ALT/TGP) (U/L) en individuos que entrenan con ejercicio aeróbico intenso (G1) en el gimnasio “Life Fitness Center” estado Nueva Esparta y controles (G2), noviembre 2021 a febrero de 2022. 12
- Tabla 2.** Resumen estadístico de la prueba de W Mann-Whitney, aplicada a los valores promedios de la concentración de Creatina quinasa (CK) (U/L) en individuos que entrenan con ejercicio aeróbico intenso (G1) en el gimnasio “Life Fitness Center” estado Nueva Esparta y controles (G2), noviembre 2021 a febrero de 2022..... 13
- Tabla 3.** Resumen estadístico de la prueba de W Mann-Whitney, aplicada a los valores promedios de las concentraciones de Aspartato aminotransferasa (AST/TGO) y Alanina aminotransferasa (ALT/TGP) en individuos que entrenan con ejercicio aeróbico intenso (G1) en el gimnasio “Life Fitness Center” estado Nueva Esparta y controles (G2), noviembre 2021 a febrero de 2022. 15
- Tabla 4.** Resumen estadístico del test exacto de Fisher, aplicada al evaluar la asociación de la rabdomiólisis y el sexo de los individuos que entrenan con ejercicio aeróbico intenso (G1) en el gimnasio “Life Fitness Center”. Estado Nueva Esparta, noviembre 2021 a febrero de 2022. 16
- Tabla 5.** Resumen estadístico del test exacto de Fisher, aplicada al evaluar la asociación de la rabdomiólisis con el tipo de alimentación de los individuos que entrenan con ejercicio aeróbico intenso (G1) en el gimnasio “Life Fitness Center”. Estado Nueva Esparta, noviembre 2021 a febrero de 2022. 18
- Tabla 6.** Resumen estadístico del test exacto de Fisher, aplicado a la asociación de la rabdomiólisis con la ocurrencia de daño muscular en deportistas que entrenan con ejercicio aeróbico intenso (G1) en el gimnasio “Life Fitness Center”. Estado Nueva Esparta, noviembre 2021 a febrero de 2022. 20
- Tabla 7.** Resumen estadístico del test exacto de Fisher, aplicado a la asociación de la rabdomiólisis con el consumo de estatinas en los individuos que entrenan con ejercicio aeróbico intenso (G1) en el gimnasio “Life Fitness Center”. Estado Nueva Esparta, noviembre 2021 a febrero de 2022. 21

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Datos clínicos de los individuos que entrenan con ejercicio aeróbico intenso (G1) en el gimnasio “Life Fitness Center” y controles (G2). Estado Nueva Esparta, noviembre 2021 a febrero de 2022.	19
--	----

RESUMEN

El daño muscular inducido por el ejercicio se denomina rabdomiólisis, cuyas manifestaciones van desde dolor muscular hasta complicaciones más severas poco frecuentes; se asocia a elevación de proteínas musculares intracelulares en sangre, específicamente creatina quinasa (CK) y transaminasas. El objetivo del presente estudio fue evaluar la concentración sérica de CK y transaminasas, como marcadores de rabdomiólisis en individuos que entrenan con ejercicio aeróbico intenso en el gimnasio “Life Fitness Center” y un grupo control, estado Nueva Esparta. Para el logro de este objetivo se obtuvieron muestras sanguíneas provenientes de 30 individuos, 15 controles y 15 pacientes; las muestras sanguíneas fueron colocadas en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante que, posteriormente, se centrifugaron para obtener los sueros sanguíneos a partir de los cuales se realizaron las determinaciones de las concentraciones de creatina quinasa, alanino aminotransferasa y aspartato aminotransferasa por métodos cinéticos. Las pruebas estadísticas fueron la prueba no paramétrica W de Mann-Whitney, la cual dio como resultado diferencias significativas con respecto a la concentración de CK; por el contrario, en cuanto a las concentraciones de transaminasas fue no significativo con respecto a ambos grupos y el test exacto de Fisher para evaluar la asociación de la rabdomiólisis con los parámetros clínicos y epidemiológicos de los pacientes. Se concluye que dependiendo de la severidad del daño muscular ocurre la liberación de los parámetros evaluados.

INTRODUCCIÓN

La etimología del término “rabdomiólisis” deriva del griego rabdo- “estriado”, myo- “músculo”, y -lisis, “descomposición”, lo cual describe el proceso de muerte celular de las fibras musculares estriadas esqueléticas, el cual se considera altamente complejo y que obedece a múltiples causas y suele acompañarse de un síndrome clínico característico generado por la presencia de diversos componentes intracelulares lesivos en la circulación sanguínea (Giannoglou *et al.*, 2007).

La rabdomiólisis ha sido observada desde tiempos bíblicos, en el Antiguo Testamento se hace referencia a una plaga que afectó a los Israelitas durante su éxodo desde Egipto posterior al consumo abundante de codornices (Libro Números 11:31-35), donde el consumo de estas aves conlleva a miólisis debido a la intoxicación con la hierba *conium maculatum*, consumida por las codornices durante su migración en primavera (Rizzi *et al.*, 1991).

Descripciones más detalladas se encuentran en la literatura médica del siglo pasado, durante la II Guerra Mundial, describiendo un grupo de cuatro pacientes que quedaron sepultados bajo escombros tras el bombardeo Nazi a Londres en 1940; estos pacientes seguían una evolución similar, al principio solo exhibían inflamación, parestesia e hipoalgesia del área afectada y lesiones cutáneas tipo ronchas o urticaria; posteriormente, se observó necrosis progresiva de grandes masas musculares comprometidas en el aplastamiento. Estos pacientes fallecieron debido a falla renal aguda, causa comprobada durante la evaluación post-mortem, donde se evidenció lesión renal de tipo degenerativa en el túbulo contorneado proximal, mientras que en la porción más distal de la nefrona se apreció un pigmento marrón -mioglobina-, similar a la de los corpúsculos sanguíneos (Bywaters y Beall, 1998).

Existen varias clasificaciones de rabdomiólisis referidas a su etiología. Las causas de rabdomiólisis se pueden dividir en traumáticas y no traumáticas, endógena y exógena o

formas hereditarias y adquiridas. En cuanto a las hereditarias se tienen las enfermedades metabólicas del glicógeno y de los lípidos, la hipertermia maligna, idiopáticas y alteración de las proteínas estructurales musculares. En las formas no hereditarias, el paciente ha sido sometido a circunstancias extremas: ejercicios, traumatismos, isquemia muscular, enfermedades infecciosas, drogas y toxinas. Pueden existir pacientes con posibles causas hereditarias subclínicas de carácter miopático, que al ser expuestos a actividades deportivas y recreativas, así sean de baja intensidad, pueden desencadenar eventos de lisis celular muscular severos (Pérez *et al.*, 2001).

En cualquiera de los casos, la ruptura de la membrana de las células musculares y la eventual elevación plasmática de los componentes intra-miocíticos, conlleva a una presentación clínica que puede variar desde una forma asintomática con elevación de la creatina quinasa hasta cuadros más severos con alteraciones electrolíticas, hipovolemia, acidosis metabólica, trastornos de la coagulación y falla renal aguda asociada a depósito de mioglobina (Mohaupt, 2003; Huerta *et al.*, 2005; Egan y Zierath, 2013).

El músculo esquelético desempeña gran variedad de funciones, entre las cuales destacan su rol indispensable en el metabolismo (constituye un 30% del gasto metabólico basal en adultos) y su papel como generador de energía motriz en el sistema osteomuscular, permitiendo la locomoción (Pandy y Andriacchi, 2010; Egan y Zierath, 2013).

En el miocito normal, el sarcolema contiene numerosas bombas que regulan los gradientes electroquímicos de la célula. La concentración de sodio intracelular es mantenida por la bomba sodio-potasio adenosina trifosfatasa (Na/K ATPasa). La bomba Na/KATPasa transporta activamente sodio desde el interior de la célula al exterior; como resultado, el interior queda cargado negativamente con respecto al exterior. El gradiente de sodio hacia el interior celular genera un intercambio con calcio mediante un intercambiador iónico; niveles bajos de calcio intracelular son mantenidos por la bomba Ca^{++} ATPasa que promueve la entrada de calcio al retículo sarcoplasmático y la

mitocondria. Este proceso depende de ATP como fuente de energía (Luck y Verbin, 2008).

La compresión muscular y la consecuente isquemia provocan estrés en la membrana, con apertura de ciertos canales transmembranales, los cuales permiten la entrada a la célula muscular no sólo de agua sino de Na^+ y Ca^{2+} . Este edema intracelular y el alto contenido de calcio ocasionan activación de las proteasas neutrales citoplasmáticas y posterior degradación de las proteínas miofibrilares. Se activan las fosforilasas dependientes de calcio, lo que degrada la membrana citoplasmática, afecta la cadena respiratoria mitocondrial y activa algunas nucleasas por la inhibición de la respiración celular. La isquemia sostenida genera metabolismo anaerobio con disminución importante en la producción de trifosfato de adenosina (ATP) que, por último, reduce la función de la bomba Na/K ATPasa, lo que mantiene la acumulación de líquido y calcio intracelulares (Better y Stein, 1990; Singh y Scheld, 1996).

Este exceso de calcio ocasiona un proceso quimiotáctico para los neutrófilos, los cuales generan un incremento en la actividad de las enzimas proteolíticas intracelulares que degradan la célula muscular una vez que el proceso de reperfusión se lleva a cabo. El daño ocasionado por la reperfusión se debe a la conversión de hipoxantina a xantina mediante la xantina oxidasa, lo que genera iones superóxido. Estos radicales libres darán paso a una tercera fase de lesión, de moléculas intracelulares y extracelulares, que desencadena un proceso de peroxidación de lípidos en las membranas. Por último, hay muerte celular y la liberación consecuente del contenido intracelular (Better y Stein, 1990; Singh y Scheld, 1996). Grandes cantidades de potasio, aldolasa, fósforo, mioglobina, creatina quinasa (CK), lactato deshidrogenasa, aspartato aminotransferasa y uratos son liberados hacia el espacio extracelular y la circulación (Knochel, 1993; Khan, 2009).

Se puede observar desde una elevación asintomática de éstas, hasta un incremento masivo que puede generar falla renal aguda, alteraciones severas de los niveles de electrolitos y coagulación intravascular diseminada (Cervellin *et al.*, 2010).

Clínicamente, la rabdomiólisis se caracteriza por la presencia de mialgias, dolor localizado, debilidad, rigidez, edema muscular y orina oscura (mioglobulinuria), además, se puede asociar a manifestaciones sistémicas como fiebre, náuseas, emésis, confusión, delirio y anuria. En el diagnóstico, estos signos y síntomas se asocian al incremento de CK y transaminasas, principalmente (Vanholder *et al.*, 2000; Sayer y Clarkson, 2002).

Dentro de las principales enzimas utilizadas como marcadores de daño muscular en sangre se encuentra la creatina quinasa (CK), la lactato deshidrogenasa (LDH) y la aspartato aminotransferasa (AST) (Lomjbard *et al.*, 2003; Sayers y Hubal, 2008 y Brancaccio *et al.*, 2010). Sin embargo, la creatina quinasa es considerada el mejor indicador de daño a la estructura de la célula muscular, debido a que ésta se localiza casi exclusivamente en los músculos del tejido esquelético y cardíaco (Brentano y Martins, 2011); además, los incrementos en magnitud provocados por el daño muscular suelen ser mayores que en otras enzimas, y también el costo de la determinación suele ser menor (Clarkson y Hubal, 2002).

La creatina quinasa, es una proteína globular dimérica compuesta por dos subunidades (la unidad M, muscular; y la unidad B, cerebral) de aproximadamente 43-45 kDa cada una; a partir de dichas subunidades se forman tres tipos de isoenzimas: 1) CK-MM, la cual se encuentra en el músculo esquelético y es la más abundante en el cuerpo humano 2) CK-MB, que se encuentra principalmente en el corazón (el 40% total de CK-MB es de origen cardíaco); y la CK-BB, la cual predomina en el cerebro. La isoenzima CK-MM se encuentra en varios sitios del citosol de la miofibrilla donde el consumo del ATP es alto; pero, se encuentra específicamente ligada a la estructura de la línea M de la sarcómera, lo que la hace específica de músculo esquelético (Brancaccio *et al.* 2010)

La concentración de CK usualmente puede llegar a exceder las 70000 U/L depende del grado de lesión muscular que presente el individuo, por lo tanto, la medición de las concentraciones de creatina quinasa es un método más sensible que la determinación de

mioglobina para establecer el diagnóstico de rabdomiólisis. Constituye un marcador más efectivo de esta patología que la mioglobina, se mide con facilidad, aparece en suero inmediatamente después de la lesión muscular y disminuye aproximadamente 39% por día, la falta de disminución de las concentraciones sugiere persistencia de la lesión muscular (Vanholder *et al.*, 2000; Sayers y Clarkson, 2002).

En relación a el metabolismo hepático con respecto a la rabdomiólisis juegan un papel fundamental las transaminasas, que se dividen en aspartato aminotransferasa (TGO/AST) y alanina aminotransferasa (TGP/ALT), siendo también indicadores indirectos de daño muscular. Estas se encuentran en mayor cantidad en el músculo y en el hígado, respectivamente. Por ello, la TGO/AST se correlaciona de manera más directa con la ruptura muscular, mientras que la TGP/ALT con las consecuencias hepáticas. No obstante, es lo común que ambas se incrementen de manera significativa tras la ruptura muscular o la hemólisis (Aritz *et al.*, 2014).

En el campo del ejercicio físico y el deporte, la conversión de aminoácidos en cetoácidos a través de la reacción de transaminación permite dos funciones destacables: 1) integración de los cetoácidos en las vías catabólicas de la glucosa (glucólisis y ciclo de Krebs) y 2) conversión de los cetoácidos procedentes de los aminoácidos gluconeogénicos en glucosa, como ocurre en el caso de la alanina (el aminoácido más importante en la gluconeogénesis en casos de déficit de glucógeno). Por lo que el hígado, al ser un órgano vital en el intercambio de energía y realizar múltiples funciones de detoxificación de sustancias, va a verse claramente influido por el efecto del ejercicio físico (Harrington, 2000).

En el deporte y especialmente en los de resistencia de larga duración, se aumentan significativamente la aspartato aminotransferasa y alanino aminotransferasa, y algunos autores sugieren que pueden utilizarse también como posibles indicadores de la destrucción muscular, aunque el más específico sea la creatina quinasa (Galvis, 2000).

La mayoría de las personas que han realizado cualquier actividad física, sea competitiva o recreativa, han experimentado alguna vez formas leves de rabdomiólisis, como dolor o molestia muscular; esto es debido al daño muscular ocasionado por el ejercicio que aumenta en proporción a la intensidad de la actividad realizada y que se presenta en los días siguientes a la realización de éste. Entre más intenso o prolongado el ejercicio, se incurrirá en más daño (Vanholder *et al.*, 2000; Khan, 2009).

Según Kuklo *et al.* (2000); Miyachi *et al.* (2001) y Lin *et al.* (2005), la rabdomiólisis inducida por ejercicio ha sido reportada en una gran variedad de actividades deportivas en individuos entrenados y no entrenados independientemente. Entre los reportes se encuentra rabdomiólisis inducida por ejercicios realizados durante la primera semana de entrenamiento de militares, maratonistas, remeros, corredores recreativos y caminantes, motocrossistas, escaladores, levantadores de pesas y fisicoculturistas e incluso en niños de colegio durante las actividades de educación física.

Otros factores que contribuyen a dicha condición, pueden ser enfermedades virales, enfermedades infecciosas bacterianas, alteraciones abruptas de la dieta, uso de ayudas ergogénicas, el uso de diuréticos o laxantes, el alcohol y el abuso de drogas. Además, inhibidores de la 3-hidroximetilglutaril-coenzima A-reductasa (o estatinas) son, por mucho, los fármacos que causan rabdomiólisis con más frecuencia. Las estatinas interfieren con la producción de ATP para reducir las concentraciones de coenzima Q, un componente de la cadena transportadora de electrones. La rabdomiólisis puede sobrevenir prontamente al iniciar el tratamiento (dos o tres meses) o meses o años después, precipitada por un factor desencadenante, como enfermedad intercurrente o infección, ejercicio extremo o interacción de fármacos, especialmente cuando se combinan con fibratos (gemfibrozil), antifúngicos, claritromicina o ciclosporina. La frecuencia actual es de 1% en pacientes tratados con estatinas y fibratos concomitantemente (Curiel *et al.*, 2005; Huerta *et al.*, 2005; Jacob *et al.*, 2005).

Por lo anteriormente expuesto se considera de interés el estudio de la rabdomiólisis por medio de monitoreo de los valores de creatina quinasa y transaminasas, pues éstos se elevan con frecuencia en pacientes que se someten a ejercicios aeróbicos intenso, condición que puede ser obviada por el personal médico al momento del ingreso del paciente a la emergencia, por lo que adquiere importancia la realización de este trabajo de investigación para evaluar la concentración sérica de creatina quinasa (CK) y transaminasas, como marcadores de rabdomiólisis en individuos que entrenan con ejercicios aeróbicos intenso en el gimnasio Life Fitness Center estado Nueva Esparta y en un grupo control.

METODOLOGÍA

Muestra poblacional

Se incluyó en el estudio a un grupo de individuos entrenados con edades comprendidas entre 18 a 49 años y de ambos sexos, que asistieron a realizar ejercicios aeróbicos intenso, en el gimnasio Life Fitness Center localizado en Las Cabrerías, municipio Marcano, estado Nueva Esparta; durante el periodo noviembre de 2021 a febrero de 2022, así como a un grupo de individuos sedentarios aparentemente sanos que asistían en calidad de acompañantes de los individuos que entrenaban, los cuales sirvieron como grupo control.

Normas de bioética

A cada individuo se les explicó la finalidad del estudio, las ventajas y desventajas de su participación, y se les pidió su declaración voluntaria (Anexo 1) cumpliendo con las normas de ética establecidas por la OMS para trabajos de investigaciones biomédicas en poblaciones humanas y la declaración de Helsinki, documentos que han ayudado a delinear los principios de ética pertinentes a la investigación promulgada por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS., 2002). Luego de firmar el consentimiento informado, se les aplicó una encuesta (anexo 2), donde, principalmente, se determinaron los datos clínicos (antecedentes familiares, patologías de base y uso de medicamentos) y epidemiológicos (edad, sexo y hábitos alimenticios).

Criterios de Inclusión y Exclusión

Para la selección de los individuos se tomaron en cuenta los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

Individuos con edades comprendidas entre 18 a 49 años.

Hombres y mujeres que realicen ejercicios aeróbicos intenso, regularmente, en el gimnasio Life Fitness Center, estado Nueva Esparta.

Individuos que en algún momento presentaron dolores musculares post-ejercicios

Criterios de exclusión

Individuos con antecedentes de CK alta y elevación de las enzimas cardíacas.

Individuos con antecedentes de patología hepática.

Metodología y Técnica de Laboratorio

Toma y procesamiento de muestras sanguíneas

A cada paciente (G1) y control (G2) se le extrajeron 7 ml de sangre venosa luego de 1 hora post-ejercicios en el caso de los pacientes (G1), a los controles (G2), se le tomo la muestra sin haber realizado ninguna actividad física, la cual se distribuyó de la siguiente manera:

Se colocaron 7 ml, aproximadamente, de sangre venosa en un tubo sin anticoagulante, se dejó reposar hasta formar el coágulo de fibrina. Se centrifugó a 3500 rpm durante 10 minutos, luego se trasvasó el suero a otro tubo para la determinación de los siguientes parámetros:

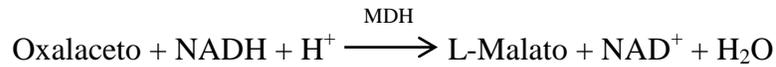
Análisis serológico

Para las determinaciones séricas se usaron kits diagnósticos, marca Biolatin, distribuidos por BIOLATIN, C.A., en el caso de AST/TGO y ALT/TGP, y para la CK se usaron kits diagnósticos de la marca Bioclin, distribuidos por laboratorios QUIBASA QUIMICA BÁSICA Ltda, se empleó un autoanalizador “A25 BioSystems” para realizar las mediciones.

Aspartato aminotransferasa (AST/TGO)

En este método cinético la AST cataliza la transferencia de un grupo amino entre el L-aspartato y el 2-oxoglutarato. El oxalacetato formado en la primera reacción se hace reaccionar a continuación con NADH en presencia de malato deshidrogenasa (MDH) para formar NAD. La actividad de AST se determina midiendo la tasa de oxidación de NADH a 340 nm. Valores de referencia: 0-40 U/L (Henry *et al.*, 1960).

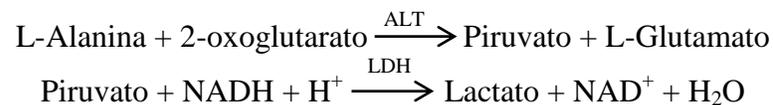




El autoanalizador tomó 30,0 µL de muestra del paciente en estudio y agregó 300 µL de reactivo. Se incubó y se hizo una lectura inicial a los 60 segundos, dando la concentración final a los 240 segundos.

Alanina aminotransferasa (TGP/ALT)

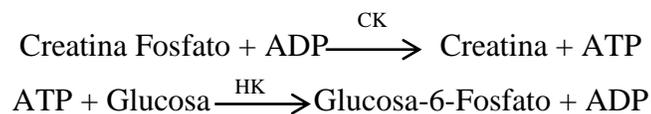
En este método cinético el piruvato formado en la primera reacción es reducido a lactato en presencia de lactato deshidrogenasa y NADH. La actividad de ALT es determinada al medir la tasa de oxidación de NADH a 340 nm. El piruvato endógeno en la muestra es convertido a lactato por la LDH en la fase de incubación previa a la primera lectura. Valores de referencia: 3-35 U/L (Bergmeyer y Horder, (1980).

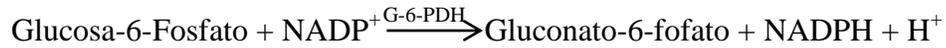


El autoanalizador tomó 30,0 µL de muestra del paciente en estudio y le agregó 300 µL de reactivo. Se incubó y se hizo una lectura inicial a los 90 segundos, dando la concentración final a los 255 segundos.

Creatina quinasa (CK)

En este método cinético la CK cataliza la desfosforilación de la creatina fosfato para producir adenosina trifosfato (ATP), que reacciona con la glucosa en presencia de la hexoquinasa (HK) formando glucosa-6-fosfato. En presencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PDH), la glucosa-6-fosfato es oxidada a 6-fosfogluconato (6-PG) y reduce el NAD a NADPH. La velocidad de incremento en la absorbancia en 340 nm es proporcional a la actividad del CK en la muestra. Valores de referencias: masculino (24-195 U/L) y femenino (24-170 U/L) (Oliver, 1963).





El autoanalizador tomó 6,0 µL de muestra del paciente en estudio y le agregó 300 µL de reactivo. Se incubó y se hizo una lectura inicial a los 90 segundos, dando la concentración final a los 240 segundos.

Análisis estadístico

La información obtenida se registró en hojas de Excel para posteriormente realizar tablas presentándose los resultados en porcentajes. Como medida de asociación, analizando las variables epidemiológicas clínicas y hábitos alimenticios con los resultados del análisis químico, se utilizó el test exacto de Fisher, con un nivel de confiabilidad del 95,00%, considerando $p < 0,05$ como significativo. Se realizó además, la prueba de normalidad de Shapiro–Wilks ($n < 50$) para evaluar la distribución de los datos obtenidos de los niveles de CK y transaminasas tanto del grupo de deportistas como en los controles. Finalmente, se aplicó la prueba no paramétrica W de Mann-Whitney con 95,00% de confianza, para evaluar las posibles diferencias entre las concentraciones de CK y transaminasas en ambos grupos de pacientes (Wayne, 1999), empleándose el paquete estadístico Stat Graphics Centurión XVII.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se analizaron durante los meses de noviembre 2021 a febrero de 2022, las concentraciones séricas de Creatina quinasa (CK), Aspartato aminotransferasa (AST/TGO) y Alanina aminotransferasa (ALT/TGP), además de parámetros epidemiológicos, clínicos y hábitos alimenticios en 15 individuos que entrenan con ejercicio aeróbico intenso (G1) en el gimnasio “Life Fitness Center” y 15 controles (G2). El promedio, la desviación estándar y el rango de todos los parámetros fueron superiores en G1, siendo para la edad $28,80 \pm 9,46$ con un intervalo de 18,00 a 49,00 años; para CK: $1\ 832,33 \pm 5\ 038,74$ con un intervalo de 57,00 a 20 000,00 U/L. En lo concerniente a AST: $35,00 \pm 13,95$ con un intervalo de 10,00 a 60,00 U/L y, para ALT: $46,93 \pm 57,92$ con un intervalo de 2,00 a 228,00 U/L, como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Parámetros edad (años), Creatina quinasa (CK) (U/L), Aspartato aminotransferasa (AST/TGO) (U/L) y Alanina aminotransferasa (ALT/TGP) (U/L) en individuos que entrenan con ejercicio aeróbico intenso (G1) en el gimnasio “Life Fitness Center” estado Nueva Esparta y controles (G2), noviembre 2021 a febrero de 2022.

Parámetro	N	\bar{X}	S	Min	Máx
Edad					
G1	15	28,80	9,46	18,00	49,00
G2	15	26,40	5,65	18,00	37,00
CK					
G1	15	1 832,33	5 038,74	57,00	20 000,00
G2	15	94,49	46,65	26,90	167,30
AST/TGO					
G1	15	35,00	13,95	10,00	60,00
G2	15	28,60	11,22	16,00	57,00
ALT/TGP					
G1	15	46,93	57,92	2,00	228,00
G2	15	22,40	16,23	8,00	65,00

N: número de individuos. G1: deportistas. G2: controles. \bar{X} : media. S: desviación estándar. Min: valor mínimo. Máx: valor máximo.

De acuerdo a lo observado en los resultados obtenidos, la liberación de los marcadores respeta la cinética descrita en otros modelos de estudio. Brancaccio *et al.* (2010) y Lippi *et al.* (2008), describieron que aún en ejercicios de tipo aeróbico controlado sin componente excéntrico se observa que se presenta una liberación de creatina quinasa con picos a las 2-3 horas posterior al ejercicio. La creatina quinasa es el marcador sérico usado como prueba diagnóstica para determinar la magnitud de daño muscular esquelético en el ejercicio, observándose que en el grupo experimental (G1) la concentración se elevó hasta 20 000,00 U/L. Por lo que la creatina quinasa permite observar el daño muscular asociado a ejercicio aeróbico intenso, el cual se presenta aún en individuos sanos.

En los casos donde se determinó el aumento de la creatina quinasa hubo elevación también de las otras enzimas musculares en estudio, con un valor máximo de 228,00 U/L de TGP y 60 U/L de TGO. Lo que reafirma lo mencionado por Sibley y Lehninger en 1949, en relación a que la Aspartato aminotransferasa (AST/TGO) y Alanino aminotransferasa (ALT/TGP) se encuentran no solo en el hígado, sino también en otros tejidos, entre ellos el músculo esquelético y su aumento está relacionado con la concentración sérica de creatina quinasa.

La tabla 2 muestra el resumen estadístico de la prueba de W Mann-Whitney, aplicada a la concentración de creatina quinasa (CK) en deportista (G1) y controles (G2). En la misma se puede observar la existencia de diferencias significativas al comparar las concentraciones de CK en ambos grupos ($W= 20,0$; $p<0,01$), lo que podría estar indicando algún grado de lesión muscular; no obstante, una elevación de la actividad de CK es compatible con la presentación de signos clínicos de lesión muscular severa, mientras mayor sea la concentración de CK incurrirá en más daño muscular (Harris *et al.*, 1998).

Tabla 2. Resumen estadístico de la prueba de W Mann-Whitney, aplicada a los valores promedios de la concentración de Creatina quinasa (CK) (U/L) en individuos que

entrenan con ejercicio aeróbico intenso (G1) en el gimnasio “Life Fitness Center” estado Nueva Esparta y controles (G2), noviembre 2021 a febrero de 2022.

Parámetro	Grupos	N	Mediana	Mín	Máx	W	P
CK	G1	15	555,40	57,00	200000,00		
(U/L)	G2	15	102,60	26,90	000167,30	20,00	0,0001*

N: número de individuos. G1: deportistas. G2: controles. medianas comparadas con la prueba W de Mann-Whitney. Mín: mínimo. Máx: máximo. p: probabilidad. *: significativo (p<0,01).

El comportamiento observado en estos pacientes se debe a que la CK se encarga de regular la concentración celular de ATP y ADP a través de catalizar el intercambio reversible de enlaces fosfato de alta energía entre la fosfocreatina y el ADP producido durante las contracciones musculares; luego, cuando la intensidad es tal que causa daño a las células musculares, la creatina quinasa es liberada del espacio intersticial de donde es tomada por el sistema linfático y es llevada lentamente a la circulación sanguínea por medio del conducto torácico (Brancaccio *et al.*, 2010 y Sayers y Hubal, 2008).

Según estudios realizados por investigadores como Brancaccio *et al.*,(2010); Clarkson y Hubal, (2002); Sayers y Hubal, (2008) y McKune *et al.* (2012); explican que la presencia de CK en la sangre depende de diversos factores como el tipo de entrenamiento, su intensidad y duración; así, se ha reportado un pico en la concentración de creatina quinasa en el plasma de 300-600 U/L dentro de las primeras 24 horas de haber realizado una carrera en descenso, mientras que después de realizar ejercicio intenso se ha reportado un pico de $\geq 2\ 500,00$ U/L, que se presentan hasta 4 o 5 días después. Como resultado, es aceptada ampliamente como el principal marcador de destrucción muscular inducida por el ejercicio (Brancaccio *et al.* 2007; Fallon, 2008).

La tabla 3 muestra el resumen estadístico de la prueba de W Mann- Whitney, aplicada a la concentración de Aspartato aminotransferasa (AST/TGO) y Alanina aminotransferasa (ALT/TGP) en deportista (G1) y controles (G2). Nótese que al evaluarse las medianas, la prueba de W Mann- Whitney, no se mostraron diferencias significativas al comparar

las concentraciones de AST/TGO (W= 76,50; p>0,05) y ALT/TGP (W= 88,00; P>0,05) en ambos grupos, lo que podría indicar que la lesión muscular en los individuos en estudio fue leve o que los ejercicios que realizan no son suficientes para inducir un mayor aumento de la actividad enzimática.

Tabla 3. Resumen estadístico de la prueba de W Mann-Whitney, aplicada a los valores promedios de las concentraciones de Aspartato aminotransferasa (AST/TGO) y Alanina aminotransferasa (ALT/TGP) en individuos que entrenan con ejercicio aeróbico intenso (G1) en el gimnasio “Life Fitness Center” estado Nueva Esparta y controles (G2), noviembre 2021 a febrero de 2022.

Parámetro	Grupos	N	Mediana	Min	Máx	W	P
AST/TGO (U/L)	G1	15	035,00	10,00	000060,00	76,50	0,1404ns
	G2	15	028,00	16,00	000057,00		
ALT/TGP (U/L)	G1	15	019,00	2,00	000228,00	88,00	0,3189ns
	G2	15	015,00	8,00	000065,00		

N: número de individuos. G1: deportistas. G2: controles. Medianas comparadas con la prueba W de Mann-Whitney. Mín: mínimo. Máx: máximo. p: probabilidad. .ns: no significativo (p>0,05).

La aspartato aminotransferasa (TGO) se encuentra en mayores concentraciones en el tejido miocárdico, seguido del músculo esquelético, hígado y riñones. En cambio, la alanina aminotransferasa (TGP) muestra mayores concentraciones en hígado y riñones, con bajos niveles en el músculo esquelético (Henry, 1991). De acuerdo a esto, se esperaba encontrar niveles mayores de aspartato aminotransferasa que de alanina aminotransferasa; sin embargo, no se encontró diferencias significativas en estas enzimas, lo que pudiera deberse a factores determinantes en la concentración plasmática, como el catabolismo enzimático y su eliminación, debido a que durante el ejercicio la actividad metabólica se incrementa para proveer energía y retorna a niveles basales tan pronto el ejercicio termina o en las primeras 24 horas (Brancaccio *et al.*, 2010).

En otros estudios donde se ha empleado la actividad enzimática de aspartato aminotransferasa como marcador de lesión muscular, se han observado resultados similares a los obtenidos en este estudio, indicando que la actividad de esta enzima no se eleva a valores fuera de la referencia después de finalizado el ejercicio (Harris *et al.*, 1998; Valentine *et al.*, 1998). Lo que estaría indicando una utilidad limitada de la determinación de AST como marcador de casos potenciales de rabdomiólisis (Holgrem *et al.*, 1993), siendo necesario acompañar el análisis de la actividad de esta enzima con otros indicadores.

En relación a la alanina aminotransferasa (ALT/TGP), ésta, se encuentra principalmente en los hepatocitos y, dado que se expresa en pequeñas cantidades en otros tejidos, se considera hepatoespecífica; sin embargo, esta especificidad no es absoluta pues pueden ocurrir elevaciones de alanina aminotransferasa en otras condiciones, tales como la rabdomiólisis. La distribución de la alanina aminotransferasa aproximadamente es 65% citoplásmica, 8% mitocondrial y 20% fracción nuclear impura, por lo que para que exista liberación significativa de esta enzima debe ocurrir un catabolismo total de la célula, en este caso, del miocito. Los niveles séricos de alanina aminotransferasa, muestran variaciones diurnas y pueden cambiar normalmente día con día, así como por efecto del ejercicio (Siest *et al.*, 1975).

La tabla 4 muestra el resumen estadístico del test exacto de Fisher, aplicada al evaluar la asociación de la rabdomiólisis en cuanto al sexo de los individuos que entrenan con ejercicio aeróbico intenso (G1). En la misma, se puede observar que no existe asociación significativa ($p > 0,05$) entre la rabdomiólisis y el sexo, es decir, tanto hombres como mujeres pueden ser afectados por igual.

Tabla 4. Resumen estadístico del test exacto de Fisher, aplicada al evaluar la asociación de la rabdomiólisis y el sexo de los individuos que entrenan con ejercicio aeróbico intenso (G1) en el gimnasio “Life Fitness Center”. Estado Nueva Esparta, noviembre 2021 a febrero de 2022.

Sexo	Sujetos con rabdomiólisis		
	N°	%	P
Femenino	04,00	19,05	
Masculino	02,00	09,52	0,6594ns

N: número de individuos. G1: deportistas. G2: controles. %: porcentaje. p: probabilidad. ns: no significativo ($p > 0,05$).

Con respecto a las diferencias de género en el daño muscular asociado con rabdomiólisis, se aplicó el estudio de esta variable de acuerdo a la actividad plasmática de creatina quinasa (CK) después de realizado el ejercicio aeróbico intenso en hombres y mujeres (G1); mostrándose que no existe asociación significativa entre el sexo y la rabdomiólisis ($p > 0,05$). Estos resultados concuerdan con estudios reportados por Hubal y Clarkson (2009), quienes presentan evidencia de que no hay diferencias entre hombres y mujeres en el daño a la ultraestructura muscular y la pérdida de la función muscular como consecuencia de realizar ejercicio extenuante.

Las investigaciones que utilizan modelos animales muestran que el estrógeno está relacionado con la liberación de enzimas, específicamente creatina quinasa, del músculo esquelético ejercitado. En los seres humanos, las mujeres tienen niveles de creatina quinasa en sangre en reposo más bajos que los hombres y tienen una respuesta de creatina quinasa en sangre atenuada después del ejercicio de resistencia prolongado. Estos resultados han llevado a la creencia común de que las mujeres pueden estar protegidas del daño muscular inducido por el ejercicio debido al estrógeno circulante. Los estudios que utilizan modelos de laboratorio para examinar las diferencias de género en el daño muscular inducido por el ejercicio, no han documentado consistentemente que las mujeres tengan una respuesta atenuada en comparación con los hombres. Además, la investigación sobre las respuestas al ejercicio en mujeres con diferentes niveles circulantes de estrógeno no ha encontrado que el estrógeno esté relacionado con indicadores de daño muscular. Estudios anteriores, de hecho, han informado que las mujeres pueden experimentar más daño muscular, en base a medidas indirectas, que los hombres. Aunque existen algunos datos de que las mujeres

pueden tener una recuperación más rápida del daño muscular inducido por el ejercicio (Clarkson y Hubal, 2002).

Al apreciar también los hallazgos de Tiidus y Enns (2009), sobre los efectos de los estrógenos en la estabilidad de la membrana muscular y la regeneración de la fibra, se puede postular una suposición provocativa: la falta de diferencia en los indicadores de lesión muscular en hombres y mujeres podría atribuirse a efectos hormonales recurrentes, igualando las diferencias entre ambos sexos, que podría manifestarse en ausencia de estrógenos en las mujeres.

La tabla 5 muestra el resumen estadístico del test exacto de Fisher, aplicada al evaluar el tipo de alimentación que seguían ambos grupos. Los deportistas (G1) seguían una dieta balanceada (80,0%). En la misma, se puede observar que no existe asociación significativa ($p < 0,05$) entre la rabdomiólisis y el tipo de alimentación. Resultados que pueden ser atribuibles a que el mayor porcentaje de individuos evaluados en este estudio dijeron tener una alimentación balanceada, por lo que el daño muscular no fue a causa de un déficit energético.

Tabla 5. Resumen estadístico del test exacto de Fisher, aplicada al evaluar la asociación de la rabdomiólisis con el tipo de alimentación de los individuos que entrenan con ejercicio aeróbico intenso (G1) en el gimnasio “Life Fitness Center”. Estado Nueva Esparta, noviembre 2021 a febrero de 2022.

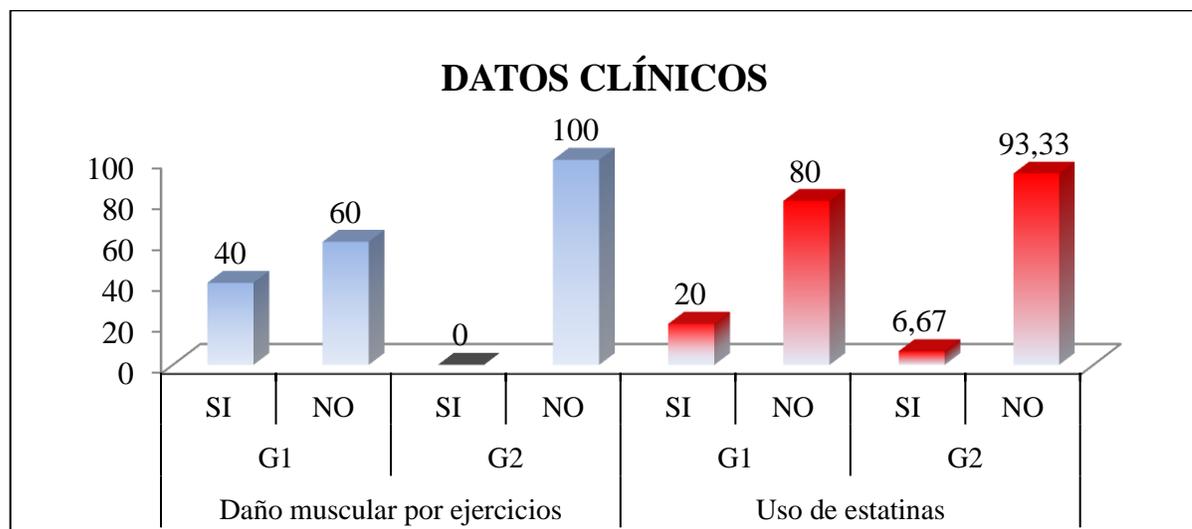
Tipo de alimentación	Sujetos con rabdomiólisis		
	Nº	%	P
Balanceada	04,00	19,05	0,5975ns
No balanceada	02,00	09,52	

N: número de individuos. %: porcentaje. p: probabilidad. ns: no significativo ($p > 0,05$).

Los ejercicios con mayor componente excéntrico y de mayor duración provocan mayor catabolismo y precisan mayor aporte de proteínas (1,5-2,0 g de proteínas/Kg de peso) y de hidratos de carbono para mejorar la recuperación estructural y funcional muscular y del glucógeno muscular y hepático (Howarth *et al.*, 2009). Los desequilibrios electrolíticos (principalmente la hiponatremia y la hipopotasemia) incrementan el riesgo de rabdomiólisis y muy especialmente cuando el ejercicio se realiza en ambientes calurosos, en los que se produce una mayor sudoración y pérdida electrolítica, que interfiere en la fatiga y daño muscular (Scalco *et al.*, 2016). Por lo que una adecuada hidratación y suplementación mineral previenen los desequilibrios hidroelectrolíticos que predisponen a daño muscular excesivo.

En la figura 1 se muestra la representación grafica de los datos clínicos obtenidos de los individuos participantes en el presente trabajo de investigación, se puede observar que en el grupo de deportistas 40,00% sufrió desgarros y 20,00% consumía medicamentos.

Figura 1. Datos clínicos de los individuos que entrenan con ejercicio aeróbico intenso (G1) en el gimnasio “Life Fitness Center” y controles (G2). Estado Nueva Esparta, noviembre 2021 a febrero de 2022.



La tabla 6 muestra el resumen estadístico del test exacto de Fisher, aplicado a la asociación entre la rabdomiólisis y la ocurrencia de daño muscular en deportistas (G1).

En la misma, se puede evidenciar asociación muy significativa ($p < 0,01$), esto está relacionado con el hecho de que el dolor que se desarrolla después de realizar ejercicio aeróbico intenso se debe a daño muscular inducido por el ejercicio (Sayers y Clarkson, 2002), este daño muscular se denomina rhabdomiólisis, que representa una ruptura, en ocasiones severa, del músculo esquelético, liberando sustancias de carácter tóxico al torrente sanguíneo, que pueden llevar a alteraciones en la función orgánica del individuo (Neumayr *et al.*, 2005; Lopez y Fernandez, 2006).

Tabla 6. Resumen estadístico del test exacto de Fisher, aplicado a la asociación de la rhabdomiólisis con la ocurrencia de daño muscular en deportistas que entrenan con ejercicio aeróbico intenso (G1) en el gimnasio “Life Fitness Center”. Estado Nueva Esparta, noviembre 2021 a febrero de 2022.

Daño muscular	Sujetos con rhabdomiólisis		
	Nº	%	P
Si	05,00	23,81	
No	01,00	04,79	0,0017**

N: número de individuos. G1: deportistas. G2: controles. %: porcentaje. p: probabilidad. **muy significativo ($p < 0,01$).

Investigadores como Howatson y Van Someren (2008), explican que el daño muscular inducido por ejercicios puede ser causado por un ejercicio desacostumbrado, que produce una disminución en la producción de fuerza, con un aumento en la tensión pasiva, en el dolor e inflamación muscular.

En el ejercicio, la rhabdomiólisis es el resultado de un aumento en las fuerzas tensiles sobre la membrana del miocito y/o un desbalance energético celular que interfiere en la homeostasis del calcio así como en el correcto funcionamiento de la bomba NA/K ATPasa que son de vital importancia para mantener la integridad de la membrana celular, lo que lleva a la destrucción del miocito y posterior liberación de los componentes del interior muscular a la circulación (Knochel, 1993).

Esta enfermedad se produce por el estrés mecánico derivado de contracciones musculares continuas y de alta intensidad que produce que las fibras musculares se vean dañadas, tanto en su estructura como en la membrana. Los factores de riesgo para desarrollar este cuadro son practicar ejercicios en condiciones de humedad o temperatura extrema, sudoración excesiva que origina pérdida de potasio y realización de ejercicio sin estar entrenado o acostumbrado a realizarlo (Dekeyser *et al.*, 2009).

La tabla 7 muestra el resumen estadístico del test exacto de Fisher, aplicado a la asociación entre la rabdomiólisis y el consumo de medicamentos en deportistas (G1). En la misma se puede evidenciar asociación muy significativa ($p < 0,01$).

Tabla 7. Resumen estadístico del test exacto de Fisher, aplicado a la asociación de la rabdomiólisis con el consumo de estatinas en los individuos que entrenan con ejercicio aeróbico intenso (G1) en el gimnasio “Life Fitness Center”. Estado Nueva Esparta, noviembre 2021 a febrero de 2022.

Consumo de estatinas	Sujetos con rabdomiólisis		
	N°	%	P
Si	05,00	23,81	
No	01,00	04,79	0,0017**

N: número de individuos. G1: deportistas. G2: controles. %: porcentaje. p: probabilidad. **muy significativo ($p < 0,01$).

Las estatinas causan rabdomiólisis, inicialmente por una deficiencia excesiva de colesterol (Clarskson *et al.*, 2003). La inhibición de la síntesis hepática del colesterol mediante el bloqueo de la enzima HMG-CoA reductasa, involucrada en la síntesis de ácido mevalónico, precursor del colesterol, puede producir una deficiencia de este lípido en la pared de la célula muscular, que a su vez causa debilitamiento y la destrucción del sarcolema.

Sin embargo, anteriormente Shitara y Sugiyama (2006), han señalado que el ácido mevalónico es también un precursor de pirofosfato de farnesilo y, éste a su vez, es un metabolito intermedio en la biosíntesis del coenzima Q10 o ubiquinona. La ubiquinona, o coenzima Q10, es un componente esencial de la mitocondria, desempeñando un papel importante en el sistema de transporte de electrones como agente antioxidante al participar en el mecanismo celular de respiración aeróbica y aportando alrededor del 95% de la energía corporal (Emster y Dallner, 1995). Su déficit estaría asociado con una deficiencia de la fosforilación oxidativa y producción de ATP mitocondrial (Casso *et al.*, 2007), perjudicando el metabolismo energético muscular y contribuyendo así, al desarrollo de rabdomiólisis y síntomas musculares.

Las estatinas reducen las reservas de ubiquinona y mevalonato, reflejado en concentraciones reducidas de los mismos, tanto a nivel plasmático como a nivel de reservas en un 25 a 50% (Nissen *et al.*, 2006). Con respecto a la disminución de la producción de ATP en mitocondrias expuestas a estatinas, no se ha podido encontrar una relación causal entre ellos; no obstante, se ha demostrado un aumento en la tasa de conversión de lactato/piruvato sérico en pacientes, sugiriendo un aumento de producción de energía por medio de la vía anaerobia, especialmente en aquellos que efectúan ejercicio físico concomitante al consumo de estatinas (Capachione *et al.*, 2010).

Estos resultados permiten inferir que, el daño muscular ocasionado por el ejercicio desencadena la liberación de enzimas musculares, presentándose aumento significativo de creatina quinasa principalmente, por el uso de estatinas que causa debilitamiento a la membrana celular del musculo estriado esquelético. Así mismo, se evidenció en esta investigación que tanto hombres como mujeres pueden sufrir rabdomiólisis posterior a realizar ejercicio físico intenso.

CONCLUSIONES

La concentración sérica de creatina quinasa y de transaminasas tuvo elevación considerable, donde el aumento sérico de creatina quinasa fue más evidente que en las transaminasas.

La concentración sérica de creatina quinasa en los individuos entrenados y controles, su liberación sérica es directamente proporcional a la severidad del daño muscular ocasionado por el ejercicio.

Tanto hombres y mujeres de cualquier edad son susceptibles a sufrir rabdomiólisis posterior al ejercicio. Con respecto al estado nutricional, una alimentación e hidratación adecuada en los individuos que realizan ejercicios, disminuye el riesgo de padecer rabdomiólisis.

El uso de estatinas desarrolla rabdomiólisis, por el déficit excesivo de colesterol que producen, causan debilitamiento muscular y posterior destrucción del sarcolema.

RECOMENDACIONES

Tomar en consideración para estudios posteriores, el análisis sérico de creatina quinasa y transaminasas pre y post ejercicios, teniendo así mejor comprensión de las diferencias séricas de los marcadores, una vez que el paciente se somete a un ejercicio aeróbico intenso.

Ampliar los estudios acerca de la rabdomiólisis, teniendo en cuenta la importancia de prevenir lesiones musculares en personas que se dedican a la práctica de actividades físicas de forma sistemática, la necesidad de monitorear el comportamiento metabólico y muscular en deportistas y en personas que inician actividad física y, las ventajas que ofrece la determinación de los valores séricos de creatina quinasa y transaminasas como medida preventiva de daño muscular.

En el caso de las personas que realizan actividad física es importante que exista una asesoría por parte de personal especializado que pueda acomodar las cargas en relación al ciclo competitivo; además, se debe hacer un seguimiento médico preventivo para identificar posibles cambios negativos en el funcionamiento de los distintos sistemas de órganos implicados directamente con la actividad deportiva. Los sistemas respiratorio, cardiovascular y osteomioarticular se cuentan dentro de los de mayor impacto.

BIBLIOGRAFÍA

- Aritz, U.; López, R.; Martínez, J.; Mielgo, J. 2014. Parámetros bioquímicos básicos, hematológicos y hormonales para el control de la salud y el estado nutricional en los deportistas. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*, 18:3.
- Bergmeyer, H. y Horder, M. 1980. International federation of clinical chemistry method for alanine aminotransferase. *Journal of clinical chemistry and clinical biochemistry*, 18(8): 521-534.
- Better, O. y Stein, J. 1990. Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *The New England Journal of Medicine*, 322(12):825-829.
- Brancaccio, P.; Lippi, G. y Maffulli, N. 2010. Biochemical markers of muscular damage. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 48(6): 757-767.
- Brancaccio, P.; Maffulli, N. y Limongelli, F. 2007. Creatine kinase monitoring in sport medicine. *British Medical Bulletin*, 81-82(1): 209-230.
- Brentano, M. y Martins, K. 2011. A review on strength exercise-induced muscle damage: applications, adaptation mechanisms and limitations. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 51(1):1-10.
- Bywaters, E. y Beall, D. 1998. Crush injuries with impairment of renal function. *Journal of the American Society of Nephrology*, 9(2): 322-332.
- Casso, G.; Kelly, P.; McNurtan, M. y Lawson, E. 2007. Effects of Coenzyme Q10 on Myopathic Symptoms in Patients Treated with Statins. *American Journal of Cardiology*, 99: 1409-1412.
- Capachione, J.; Sambuughin, N.; Bina, S.; Mulligan, L.; Lawson, T. y Muldoon, S. 2010. Exertional rhabdomyolysis and malignant hyperthermia in a patient with ryanodine receptor type 1 Gene 1- type calcium channel alfa- 1 subunit gene and calsequestrin 1-gene polymorphisms. *Anesthesiology*, 112: 239-244.
- Cervellin, G.; Comelli, I. y Lippi, G. 2010. Rhabdomyolysis: historical background, clinical, diagnostic and therapeutic features. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 48(6): 749-756.
- Clarkson, P. y Hubal, M. 2002. Exercise – induced muscle damage in humans. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 81: 52-69.
- Clarkson, P.; Karas, R. y Thompson, P. 2003. Statin – associated myopathy. *JAMA*, 289: 1681-1689.

- Council for international organizations of medical sciences (CIOMS). 2002. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Collaboration with the world health organization (WHO). Disponible en <http://coims.ch.guidelines.nov2002.htm>. (14/01/2022).
- Curiel, B.; Martin, R. y Rivera, L. 2005. Rabdomiólisis causada por hipolipemiantes. *Mediocrita*, 2: 79-81.
- Dekeyser, B.; Schwagten, V. y Beaucort, L. 2009. Severe rhabdomyolysis after recreational training. *Emergency Medicine Journal*, 26: 382-383
- Egan, B. y Zierath, J. 2013. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metabolism*, 17(2): 162- 184.
- Emster, L. y Dallner, G. 1995. Biochemical, physiological and medical aspects of ubiquinone fuction. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1271: 195-204.
- Fallon, K. 2008. The clinical utility of screening of biochemical parameters in elite athletes: analysis of 100 cases. *British Journal of Sports Medicine*, 42(5): 334-337.
- Galvis, J. 2000. Importancia del laboratorio en la evaluación del deportista. *Laboratorio Actual*, 33: 9-11
- Giannoglou, G.; Chatzizisis, Y. y Misirli, G. 2007. The syndrome of rhabdomyolysis: Pathophysiology and diagnosis. *European Journal of Internal Medicine*, 18(2): 90-100.
- Harris, P.; Marlin, D. y Gray, J. 1998. Plasma aspartate aminotransferase and creatine kinase activities in thoroughbred racehorses in relation to age, sex, exercises and training. *The Veterinary Journal*, 155: 295-304.
- Harrington, D. 2000. Viral hepatitis and exercise. *Medicina y ciencia en deportes y ejercicio*, 32: 422-430.
- Henry, J. 1991. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. *Philadelphia*, 2: 248-284
- Henry, R.; Chiamori, N.; Golub, O. y Berkman, S. 1960. Revised spectrophotometric methods for the determination of glutamic-oxalacetic transaminase, glutamic pyruvic transaminase and lactic acid dehydrogenase. *American Journal of Clinical Pathology*, 34: 381-398.
- Holgrem, N.; Jonsson, L.; Lindholm, A. y Valberg, S. 1993. Muscle histopathology and plasma aspartate aminotransferase, creatine kinase and myoglobin changes with exercises in horses with recurrent exertional rhabdomyolysis. *Equine Veterinary Journal*, 25: 11-16.

- Howarth, K.; Moreau, N.; Phillips, S. y Gibala, M. 2009. Coingestion of protein and carbohydrates during recovery from endurance exercise stimulates muscle protein synthesis in human. *Journal of Applied Physiology*, 106: 1394-1402.
- Howatson, G. y Van Someren, K. 2008. The prevention and treatment of exercise- induced muscle damage. *International Journal of Sports and Exercise Medicine*, 38: 483-503.
- Hubal, M. y Clarkson, P. 2009. Counterpoint: Estrogen and sex do not influence post-exercise indexes of muscle damage, inflammation and repair. *Journal of Applied Physiology*, 10: 1152.
- Huerta, A.; Varon, J. y Marik, P. 2005. Bench to bedside review: Rhabdomyolysis and overview for clinicians. *Critical Care*, 9: 158-169.
- Jacob, S.; Williams, C. y Deeg, M. 2005. Simvastatin, fenofibrate and rhabdomyolysis. *Diabetes Care*, 5:1258.
- Khan, F. 2009. Rhabdomyolysis: a review of the literature. *The Netherlands Journal of Medicine*, 67(9): 272-283.
- Knochel, J. 1993. Mechanisms of rhabdomyolysis. *Current Opinion in Rheumatology*, 5(6): 725-731.
- Kuklo, T.; Tis, J.; Moores, L. y Schaefer, R. 2000. Fatal rhabdomyolysis with bilateral gluteal, thigh and leg compartment syndrome after the army physical fitness test. *The American Journal of Sports Medicine*, 28(1): 112-116.
- Lin, A.; Lin, C. y Wang, T. 2005. Rhabdomyolysis in 119 students after repetitive exercise. *Brithis Journal of Sports Medicine*, 39(1): 1.
- Lippi, G.; Schena, F.; Salvagno, G.; Montagnana, M.; Gelati, M. y Tarperi, C. 2008. Acute variation of biochemical markers of muscle damage following a 21 km, half marathon run. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 68(7): 667-672.
- Lomjbard, J.; Pautz, J. y McKune, A. 2003. Behavioural response to exercise in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *South African Sports Medicine Association*, 15(3):17
- Lopez, J. y Fernandez, A. 2006. *Fisiología del ejercicio*. Tercera edición. Editorial Panamericana.
- Luck, R. y Verbin, S. 2008. Rhabdomyolysis: a review of clinical presentation, etiology, diagnosis, and management. *Pediatric Emergency Care*, 24(4): 262-268.

- Miyachi, M.; Onodera, S.; Saitoh, T.; Yamamoto, K. y Yoshioka, A. 2001. Effects of endurance training on resting and post-exercise cardiac autonomic control. *Medicine & Science in Sports Exercise*, 33(9): 1496-1502.
- Mohaupt, M. 2003. Rhabdomyolysis. *Therapeutische Umschau*, 60(7): 391-397.
- Neumayr, G.; Pfister, R.; Hoertnaql, H.; Mitterbauer, G. y Prokop, W. 2005. Renal function and plasma volume after ultramarathon cycling. *International Journal of Sports and Exercise Medicine*, 26(1): 2-8.
- Nissen, S.; Nicholls, S.; Sipahi, I.; Raichlen, J. y Ballentyne, C. 2006. Effects of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: The asteroid trial. *JAMA*, 295: 1556-1565.
- Oliver, J. 1963. A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 62: 159.
- Pandy, M. y Andriacchi, T. 2010. Muscle and joint function in human locomotion. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 12: 401-433.
- Pérez, P.; Roiz, J. y Diazaraque, R. 2001. Rabdomiólisis inducida por ejercicio. *Medicina familiar*, 11: 562-565.
- Rizzi, D.; Basile, C.; Di Maggio, A.; Sebastio, A.; Introna, F. y Rizzi, R. 1991. Clinical spectrum of accidental hemlock poisoning: neurotoxic manifestations, rhabdomyolysis and acute tubular necrosis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 6(12): 939-943.
- Sayer, S. y Clarkson, P. 2002. Exercise induced rhabdomyolysis. *Current Sports Medicine Reports*, 1(2): 59-60.
- Sayers, S. y Hubal, M. 2008. Histopatological, Chemical and Functional Manifestations of Muscle Damage. Skeletal muscled damage and repair. *Human Kinetics*, 54(2): 134-135.
- Scalco, R.; Snoeck, M.; Quinlivan, R.; Treves, S.; Laforet, P. y Jungbluth, H. 2016. Exertional rhabdomyolysis: Physiological response or manifestation of an underlying myopathy. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 2: e000151.
- Shitara, Y. y Sugiyama, Y. 2006. Pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations of HMG-CoA reductase inhibidors: Drug-drug interactions and interindividual differences in transporter and metabolic enzyme fuction. *Pharmacology and Therapeutics*, 112: 71-105.
- Sibley, J. y Lehninger, A. 1949. Aldolase in the serum and tissues of tumor-bearing animals. *Journal of the National Cancer Institute*, 9: 303-309.

- Siest, G.; Schiele, F. y Galteu, M. 1975. Aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase activities in plasma: stadistical distributions, individual variations and reference values. *Clinical Chemistry*, 21: 1077-1087.
- Sing, U. y Scheld, W. 1996. Infectious etiologies of rhabdomyolysis: three case reports and review. *Clinical Infectious Diseases*, 22(4): 642-64
- Tiidus, P. y Enns, D. 2009. Conterpoint: Estrogen and sex do not influence post-exercise indexes of muscle damage, inflammation and repair. *Journal of Applied Physiology*, 10: 1152.
- Valentine, B.; Hintz, H.; Freels, K.; Reynols, A. Thompson, K. 1998. Dietary control of exertional rhabdomyolysis in horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 212: 1588-1593.
- Vanholder, R.; Sever, M.; Ereke, E. y Lamiere, N. 2000. Rhabdomyolysis. *Journal of the American Society of Nephrology*, 11(8): 1553-1561.
- Wayne, D. 1999. *Biostatistics: a foundation for analysis in the health sciences*. Jhon Wiley y Sons, INC., Toronto.

ANEXOS

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la coordinación de Norig Girón, profesora de la Universidad de Oriente Núcleo de Sucre, asesora académica del Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente se realizará el proyecto de investigación titulado: Concentraciones séricas de creatin kinasa (CK) y transaminasas, como marcadores de rbdomiólisis en individuos entrenados, luego de someterse a ejercicio aeróbico intenso, en la Isla de Margarita, estado Nueva Esparta, cuyo objetivo general es: Evaluar las concentraciones séricas de CK y transaminasas, como marcadores de rbdomiólisis, en individuos entrenados luego de someterse a un ejercicio aeróbico intenso y un grupo control, en la isla de Margarita, estado Nueva Esparta.

Yo: _____ C.I.: _____

Nacionalidad: _____ Estado Civil: _____

Domiciliado(a) en: _____

Siendo mayor de 18 años de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que nadie coaccione, ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgo relacionado con el estudio indicado, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado(a) de manera clara y sencilla por parte del investigador de este trabajo, de tener conocimiento claro de el objetivo del trabajo antes mencionado.
2. Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en: donar de manera voluntaria una muestra de sangre de 10 ml aproximadamente, la cual será analizada por una persona capacitada y autorizada por el personal encargado de la investigación.
3. Que la muestra de sangre que acepto donar, será utilizada única y exclusivamente para realizar el examen químico y determinar los niveles séricos de CK y transaminasas, como marcadores de rbdomiólisis.
4. Que bajo ningún concepto podré limitar el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.
5. Que la participación en dicho estudio no implica riesgos e inconvenientes algunos para mi salud.

6. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondida oportunamente por parte de la bachiller Yennyfer Paola Boadas Sánchez, con quién me puedo comunicar al teléfono 0412-1010107.
7. Que en ningún momento se me ha ofrecido, ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que pueda producirse en el referido proyecto de investigación.

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIADO

Luego de haber leído, comprendido y aclarada mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a mi participación en este estudio son totalmente voluntarias, 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 para mi persona.

Firma del voluntario: _____

Nombre y Apellido: _____

C.I.: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al voluntariado la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante la presente que, el sujeto que firma este formulario comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de su 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: Concentraciones séricas de CK y transaminasas, como marcadores de rbdomiólisis, entre individuos entrenados luego de someterse a un ejercicio aeróbico intenso y un grupo control, en la isla de Margarita, estado Nueva Esparta.

ANEXO 2



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

CUESTIONARIO

N° DE PACIENTE: _____

EDAD: _____

SEXO: _____

1. ¿Ha presentado alguna vez algún tipo de desgarre muscular?
SI _____ NO _____

2. ¿Toma usted algún tipo de medicamento?
SI _____ NO _____ Nombre del medicamento:

3. ¿Tiene antecedentes familiares en alguna patología?
SI _____ NO _____

Tipo de enfermedades y antecedentes familiares

	Si	No
Padece usted del corazón		
Es hipertenso		
Es diabético		
Sufre de problemas renales		

En su familia hay:

	Si	No
Diabéticos		
Hipertensos		
Cardíacos		
Alcohólicos		
Obesos		
Problemas renales		
Problemas hepáticos		

4. ¿Tiene usted alguna patología a nivel hepático?
SI _____ NO _____ Que patología:

5. ¿Tiene usted una alimentación balanceada?
 SI _____ NO _____

Ingiere usted	Si	No	1-2 veces por semana	3-5 veces por semana	Todos los días
Embutidos					
Pollo					
Vísceras					
Carnes rojas					
Carne de cerdo					
Fibra vegetal					
Cereales					
Pastas					
Harinas					
Huevos					
Productos marinos					

6. ¿Se administra esteroides?
 SI _____ NO _____

7. ¿Consume bebidas alcohólicas?
 SI _____ NO _____ Con qué frecuencia:

HOJAS DE METADATOS

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

Título	CONCENTRACIÓN SÉRICA DE CREATINA QUINASA (CK) Y TRANSAMINASAS, COMO MARCADORES DE RABDOMIÓLISIS EN INDIVIDUOS QUE ENTRENAN CON EJERCICIOS AERÓBICOS INTENSO, EN EL GIMNASIO LIFE FITNESS CENTER, ESTADO NUEVA ESPARTA
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Boadas Sánchez, Yennyfer Paola	CVLAC	21.325.973
	e-mail	yennyferboadas1410@gmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Creatina Quinasa (CK)
Transaminasas
Rabdomiólisis

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

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Sub-área
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

El daño muscular inducido por el ejercicio se denomina rhabdomiólisis, cuyas manifestaciones van desde dolor muscular hasta complicaciones más severas poco frecuentes; se asocia a elevación de proteínas musculares intracelulares en sangre, específicamente creatina quinasa (CK) y transaminasas. El objetivo del presente estudio fue evaluar la concentración sérica de CK y transaminasas, como marcadores de rhabdomiólisis en individuos que entrenan con ejercicio aeróbico intenso en el gimnasio “Life Fitness Center” y un grupo control, estado Nueva Esparta. Para el logro de este objetivo se obtuvieron muestras sanguíneas provenientes de 30 individuos, 15 controles y 15 pacientes; las muestras sanguíneas fueron colocadas en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante que, posteriormente, se centrifugaron para obtener los sueros sanguíneos a partir de los cuales se realizaron las determinaciones de las concentraciones de creatina quinasa, alanino aminotransferasa y aspartato aminotransferasa por métodos cinéticos. Las pruebas estadísticas fueron la prueba no paramétrica W de Mann-Whitney, la cual dio como resultado diferencias significativas con respecto a la concentración de CK; por el contrario, en cuanto a las concentraciones de transaminasas fue no significativo con respecto a ambos grupos y el test exacto de Fisher para evaluar la asociación de la rhabdomiólisis con los parámetros clínicos y epidemiológicos de los pacientes. Se concluye que dependiendo de la severidad del daño muscular ocurre la liberación de los parámetros evaluados.

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

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Girón, Norig	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	13.334.815
	e-mail	noriggiron.udo@gmail.com
Fariñas, Milagros	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	8.440.052
	e-mail	Milyfari2006@gmail.com
Carvajal, Pedro	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	8.646.258
	e-mail	pedrocarbrito@hotmail.com

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2022	08	04

Lenguaje: SP

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

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis de Grado-BoadasY.doc	Word 2016

Alcance:

Espacial: _____ Nacional _____ (Opcional)

Temporal: _____ Temporal _____ (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo:

_____ Licenciado(a) en Bioanálisis _____

Nivel asociado con el Trabajo: Licenciado(a) _____

Área de Estudio: Bioanálisis _____

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

_____ UNIVERSIDAD DE ORIENTE – VENEZUELA _____

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



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

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

Estimado Profesor Martínez:

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

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



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUNPELE
Secretario



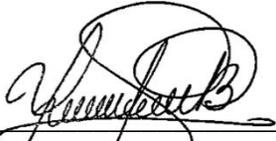
C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación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

JABC/YGC/maruja

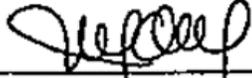
Apartado Correos 094 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

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

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



Yennyfer Boadas
Autor



Profa. Norig Girón
Asesor académico