

ARTÍCULO ORIGINAL**Estudio epidemiológico sobre el metabolismo proteico y su relación con diversos hábitos en jóvenes universitarios**
Epidemiologic research of the metabolism of proteins and its relationship with several university students' habits.**Mata Soto C, Fernández García M, Rodríguez Felices Y, Gallardo Escudero A., López Aliaga I, Planells del Pozo E, Lisbona F, Alférez MJM.**

Escuela de Análisis Clínicos. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada Campus Universitario de Cartuja.
18071 GRANADA
milopez@ugr.es

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El consumo de alcohol y el ejercicio físico podría afectar a los valores de proteínas totales, creatinina y enzimas implicadas en el metabolismo hepático.

OBJETIVO: Estudiar la influencia del ejercicio físico y del consumo de alcohol sobre los niveles de proteínas totales, creatinina y enzimas del metabolismo hepático en una población sana de jóvenes universitarios de Granada.

METODOLOGÍA: Se ha realizado un estudio en 71 jóvenes (56 mujeres y 15 hombres) universitarios de la Universidad de Granada con edades comprendidas entre 18 y 31 años. Se realizó una encuesta sobre nivel de ejercicio físico (nulo, ligero, moderado e intenso), consumo de alcohol (tipo: cerveza/vino, destilados) y frecuencia del mismo. Las muestras de sangre fueron obtenidas en la Escuela de Análisis Clínicos de la Universidad de Granada y se midieron los niveles séricos de proteínas totales, creatinina y enzimas del metabolismo hepático (ALT, AST, GGT).

CONCLUSIÓN /DISCUSIÓN: Tras el análisis estadístico realizado podemos determinar que no existen diferencias significativas en los niveles de transaminasas de la población estudiada en función del tipo de alcohol consumido, quedando abierta la duda de si ello es debido a que las cantidades de consumo de alcohol no son lo suficientemente relevantes como para causar diferencias en los niveles de enzimas del metabolismo hepático estudiadas. Por otro lado si se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre el tipo de alcohol consumido y los niveles de proteínas totales, en concreto se detectaron mayores niveles de proteínas totales en los consumidores de bebidas destiladas frente a los consumidores de cerveza/vino, lo que nos lleva a pensar que un consumo de bebidas destiladas con mayor gradación tiene un efecto negativo sobre las proteínas totales, aunque sin llegar a ser patológico. En relación al nivel de proteínas totales se observó que el 15,7 % de la población se encuentra por encima de los valores de referencia. Sería aconsejable plantear un estudio paralelo relacionando el mismo factor (alcohol) con otras enzimas de importancia en el metabolismo del alcohol como podría ser la alcohol deshidrogenasa.

Por último estudiamos como afecta el ejercicio físico en los niveles de creatinina resultando que no existen diferencias significativas en la población estudiada, probablemente debido a que la cantidad de ejercicio realizada por los individuos más activos encuestados no es lo suficientemente destacable como para causar diferencias.

PALABRAS CLAVE: Proteínas totales, ALT, AST, GGT, Alcohol, Ejercicio físico.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The ingestion of alcohol and exercise may affect the values of the Total Proteins, Creatinine and Enzimas involved in the hepatic metabolism.

OBJECTIVE: The study of the influence of exercise and the consume of alcohol on the levels of Total Protein, Creatinine and Enzimas involved in a healthy population of students from the University of Granada.

Fecha de recepción (Date received): 15-04-2010

Fecha de aceptación (Date accepted): 10-06-2010

Ars Pharm 2010; 51.Suplemento 3: 389-400.

METHOD: A research over 71 University of Granada students (56 females and 15 males) has been made, with ages from 18 to 31. A survey on exercise (void, light, moderate and intense), alcohol ingestion (type: wine/ beer, distilled) and the frequency of them was made. Blood samples were obtained from the School of Clinic Analysis of the University of Granada and the levels of Total Protein, Creatinine and Enzymas involved in the hepatic metabolism were measured.

CONCLUSION: After the statistic analysis we are able to assure that there are not significant differences in the levels of transaminasae on the study itself according to the type of alcohol consumed, remaining therefore the doubt of the relationship between the amount of alcohol consumed and significant changes on the levels of the enzymas of the hepatic metabolism studied.

On the other hand, we did find significant differences ($p < 0.05$) between the type of alcohol consumed and the Total Protein levels, specially higher levels of Total Protein level were found in the high degree distilled drinks consumers, which leads us to believe that a high degree distilled drinks consume has a negative effect on the Total Protein, without getting to be pathologic. According to the Total Protein levels, we observed that the 15,7% of the population is over the reference values.

It would be comprehensible to set out a parallel research connecting the same factor (alcohol) with another relevant enzymas of the metabolism of alcohol, such as alcohol deshidrogenasa.

Finally we studied how the exercise affects the levels of creatinine, resulting that there are not significant differences in the population of this research, probably due to the quantity of exercise that the more active population in the survey get to make is not outstanding enough to cause differences.

KEYWORDS: Total Protein, ALT, AST, GGT, Alcohol, Exercise.

INTRODUCCIÓN

Las poblaciones universitarias representan un grupo social de gran interés para el estudio de diversos hábitos, y la repercusión de estos sobre los niveles de muchos parámetros bioquímicos. La dieta, hábitos y estilos de vida de este grupo nos plantean un interesante estudio ya que es en esa etapa de la vida cuando coinciden una serie de cambios fisiológicos, emocionales y ambientales, debido a que en esta época los jóvenes comienzan a seleccionar su propia alimentación, preparación de estos alimentos y realizan sus actividades cotidianas de un modo más libre sin el control de sus progenitores. Esta independencia les brinda a los jóvenes la oportunidad de ingerir alcohol bajo su total responsabilidad así como de llevar un estilo de vida más sedentario o al contrario de realizar deporte según sus apetencias.

En lo que respecta al consumo de alcohol se conocen algunos datos un tanto alarmantes:

- El alcohol es la primera sustancia psicoactiva más consumida, con un 82% en los adolescentes que lo han probado.¹
- El consumo de alcohol es uno de los que tienen una mayor continuidad y fidelización.
- El consumo de alcohol se concentra casi exclusivamente en fin de semana.
- El patrón de consumo de alcohol abusivo entre los adolescentes ha aumentado; la prevalencia de estados de elevada embriaguez pasó del 20,7% en 1994 a 34,8% en 2004.¹

- Las mujeres consumen drogas legales con más frecuencia pero en menor cuantía que los hombres.¹

Estos hábitos repercuten en la calidad de vida y de ahí el interés de realizar este estudio, ya que algunas de las consecuencias inmediatas del alcoholismo crónico son entre otras la cirrosis hepática y la esteatosis.²

Es de interés general saber como afecta el consumo de alcohol y otros hábitos como el ejercicio en los parámetros proteicos analizados en nuestro estudio (ALT, AST, GGT, Creatinina y Proteínas totales). Tras la compleja degradación enzimática en cascada que sufren las proteínas en el tracto gastrointestinal, éstas son descompuestas hasta aminoácidos libres que se transportan a las células epiteliales que cubren el intestino delgado a través de las cuales los aminoácidos entran en los capilares sanguíneos de las vellosidades y son transportadas al hígado. Es en el hígado donde se realiza la transferencia de grupos amino al alfa-cetoglutarato formándose L-glutamato, reacción catalizada por una enzima aminotransferasa (ALT, AST); otra enzima (L-glutamato deshidrogenasa) concluirá con el proceso realizando una desaminación oxidativa sobre el L-glutamato liberándose los grupos amino para prepararlos para la excreción. La acción combinada de estas enzimas se conocen con el nombre de transdesaminación.³ La determinación de la concentración plasmática de la aspartato aminotransferasa y de la alanina aminotransferasa (AST y ALT) son las más comúnmente llevadas a cabo en el estudio de enfermedades hepáticas. Para el caso de hepatitis alcohólicas o cirrosis alcohólicas se pueden encontrar niveles elevados de AST e incluso doble de ALT.⁴

Por otro lado la acción de otra enzima, la gamma glutamil transferasa (GGT), de importancia en el metabolismo hepático está afectada normalmente por el consumo habitual de alcohol.^{4,5} Esta enzima, pertenece a un grupo de enzimas que catalizan la transferencia de aminoácidos de un péptido a otro. Su concentración plasmática se eleva especialmente en ictericias obstructivas, colecistitis, enfermedades infiltrativas, y otras lesiones hepáticas (hepatitis infecciosas, hepatocarcinoma, esteatosis, cirrosis, etc.)⁴. Los casos más habituales para su determinación es en la enfermedad hepática de causa alcohólica, puesto que el alcohol induce la formación microsomal de la enzima, la GGT se considera como el mejor marcador de alcoholismo. Su concentración plasmática desciende a las pocas semanas de abstinencia y se eleva al volver a beber. A pesar de ello, los valores absolutos de la concentración plasmática no se relacionan directamente con la cantidad de alcohol ingerido ni con la duración del alcoholismo.

En cuanto a las proteínas totales en suero se miden en suero como parte de casi todos los análisis de química sanguínea. Su rango de referencia es de 6,4 a 8,2 g/dL. Una de sus funciones es mantener la presión osmótica coloidal del plasma. Esta presión evita las pérdidas de líquidos hacia los tejidos. El contenido en proteínas totales del suero depende del estado nutricional, funcionamiento hepático, funcionamiento renal, errores metabólicos y afecciones como mieloma múltiple⁶.

Otra actividad común en los jóvenes en edades universitarias, y que por el contrario es más saludable, es la preocupación por su físico, la cual les lleva a realizar, en mayor o menor medida, ejercicio. En el presente estudio hemos intentado ver si existe alguna relación entre la cantidad de ejercicio realizado con los niveles de creatinina séricos. La creatinina es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina (nutriente muscular). Es un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que usualmente es producida por el cuerpo en una tasa constante (dependiendo de la masa muscular), y normalmente filtrada por los riñones y excretada en la orina. La medición de la creatinina es la manera más simple de monitorizar la función renal⁷. Los hombres tienden a tener niveles más altos de creatinina porque tienen músculos esqueléticos más grandes que los de las mujeres. Los valores normales en los hombres adultos son entre 0,7 y 1,3 mg/dl. En las mujeres adultas entre 0,5 y 1,2 mg/dl. En los niños pequeños se aceptan valores de 0,2 y 1 mg/dl. Los valores superiores a 4 mg/dl se deben a un fallo renal importante. Debido a que la creatinina se encuentra fundamentalmente en el músculo, su generación es mayor cuanto mayor sea la masa muscular de un individuo. En los niños obviamente los valores son menores que en los adultos, alcanzándose a los 20 años valores que no cambian sustancialmente hasta el final de la vida, ya que si bien es cierto que la masa muscular disminuye con la edad, también es cierto que el caudal de filtrado glomerular decae de forma paralela⁴. La ingesta de dietas con elevado contenido proteico puede producir también una moderada elevación.

Dada la importancia de los hábitos en la vida cotidiana de muchos jóvenes en su etapa universitaria nuestro objetivo era estudiar la influencia de algunos de estos hábitos como son el consumo de alcohol (el cual se ha incrementado de manera alarmante en las últimas décadas) y la realización de ejercicio físico sobre los niveles de proteínas totales, enzimas de metabolismo hepático y creatinina, con el fin de determinar en que medida puede verse afectada la salud de los jóvenes con edades comprendidas entre 18 y 31 años y obtener previsiones de futuros efectos adversos así como establecer unas pautas de conducta en las costumbres de los jóvenes con el fin de hacerles conscientes del efecto que dichos hábitos podrían tener en sus vidas y en la de posteriores generaciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

- *Situación*: El presente estudio se realizó en la ciudad de Granada, en el mes de Mayo de 2010, usando una población exclusivamente de origen universitario, con edades comprendidas entre los 18 y 31 años. Participaron un total de 70 jóvenes, 55 mujeres y 15 hombres, que declararon tener un buen estado de salud. A cada uno de los jóvenes colaboradores del estudio se les realizó una encuesta de la cual se obtuvo información acerca de sus hábitos cotidianos en cuanto a ejercicio y consumo de alcohol. El estudio formaba parte de uno más amplio que se realizó en la Escuela de Análisis Clínicos de la Universidad de Granada.

- *Encuesta*: En lo que respecta a la encuesta realizada para este estudio, se les pregunto acerca de su actividad física diaria, pudiéndose establecer diferentes niveles (nulo, ligero, moderado e intenso) en los que encajar a los encuestados en función de la cantidad y tipo ejercicio practicado. En cuanto al consumo de alcohol se les preguntó que tipo de alcohol consumían los jóvenes participantes, diferenciado entre cerveza y vino o destilados de alta graduación (ron, vodka, whisky, etc.), así como la frecuencia con que consumían los mismos. La información obtenida fue codificada para poder ser interpretada estadísticamente con posterioridad, de modo que se establecieron 4 grupos entre los de que se diferenciaban aquellos que no consumían bebidas alcohólicas, los que consumían solamente bebidas de baja graduación (cerveza y vino), los que consumían bebidas de alta graduación (destilados varios) y finalmente los que tomaban ambos tipos de bebidas alcohólicas.

- *Análisis Clínicos*: Los parámetros bioquímicos aquí estudiados se obtuvieron mediante un análisis de suero de los participantes en el estudio, para ello se extrajo mediante punción venosa sangre periférica la cual fue posteriormente centrifugada en un tubo de Gelosa. Tras la obtención del suero se realizaron los análisis bioquímicos usando el Autoanalizador RA-1000 y se recopilaron los valores de ALT, AST, GGT, Proteínas totales y Creatinina entre otros.

- *Análisis estadístico*: Todos los valores analíticos obtenidos se recogieron en una base de datos junto con la información acerca de frecuencia y consumo de alcohol, y actividad física diaria de cada uno de los individuos participantes en el estudio. Para la recopilación de toda la información se utilizó el programa de tratamiento de datos Microsoft Excel 2003. El tratamiento estadístico se realizó con el programa Statgraphics plus 5.1 y SPSS versión 15.0. Se realizaron análisis de la varianza simples (ANOVA) para el caso de las variables estudiadas usando como factor los datos de consumo de alcohol y ejercicio físico según el análisis. También mediante tablas de frecuencia se realizaron análisis para ver que muestras se encontraban dentro de los valores de referencia y en que porcentaje.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La muestra total del estudio estuvo constituida por un total de 71 jóvenes, con mayoría de sexo femenino (56). Se determinaron los niveles séricos de ALT, AST, GGT, proteínas totales y creatinina. Los resultados tras la estadística descriptiva se recogen en la tabla 1:

Tabla 1. Niveles séricos de ALT, AST, GGT, proteínas totales y creatinina.

	ALT [μ/L]	AST [μ/L]	GGT [μ/L]	Prot.Totales [g/dL]	Creatinina [mg/dL]
Frecuencia	70	70	70	70	70
Media	19,57	20,5	14,54	7,41	0,75
Mediana	16	19	13	7,4	0,7
Varianza	166,19	102,40	46,95	0,27	0,02
Des. Típica	12,89	10,12	6,85	0,52	0,13
Máximo	5	0	2	6,4	0,5
Mínimo	82	64	37	8,4	1,1
Cof.variación	65,87%	49,36%	47,11%	6,99%	17,46%

Efecto del consumo de alcohol sobre los niveles de enzimas del metabolismo hepático

Como primer punto de este estudio se quiso saber si existía alguna diferencia en la población estudiada en los niveles séricos de estas proteínas en función del tipo de alcohol mas habitualmente consumido por estos jóvenes, ya que según la bibliografía estos se podrían ver afectados debido al daño hepatocelular producido por el alcohol⁴. Para la AST (GOT) y la GGT no se encontraron diferencias ya que no se cumplieron unas de las condiciones previas para aceptar el test ANOVA de una factor, debido a que para estas dos variables no existía homogeneidad de varianzas (p -valor $<0,05$). En cambio para la enzima ALT (GPT) aunque si cumplía la condición de homogeneidad de varianzas, el test ANOVA reveló que no existían diferencias significativas (p -valor $>0,05$) que indicaran que el consumo de alcohol producía efectos variantes en los niveles séricos de esta enzima. Con lo cual no podemos determinar según este estudio que el alcohol produzca daños hepatocelulares que afecten a los niveles séricos de estas enzimas del metabolismo hepático, probablemente debido a que las cantidades de consumo de alcohol o el tiempo de este habito en la vida de los jóvenes no son los suficientemente relevantes como para causar daño hepatocelular y un posterior desajuste en los niveles de las enzimas estudiadas. Como medida resolutive para concretar los datos de este estudio se plantea la posibilidad de realizar un estudio paralelo con el fin de concretar las cantidades medias de alcohol consumidas por los jóvenes, así como el tiempo que cada uno lleva consumiéndolo y los periodos de mayor consumo, con el fin de determinar cual seria el punto de inflexión en el cual el alcohol comienza a tener repercusiones sobre la salud.

Los resultados tras los test de homogeneidad de varianzas y ANOVA para las variables ALT, AST y GGT se observan en la tabla 2 y 3

Tabla 2: Prueba de homogeneidad de varianzas para las enzimas estudiadas

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
AST [U/L]	4,638	3	65	,005
ALT [U/L]	,700	3	65	,555
GGT [U/L]	4,169	3	65	,009

Tabla 3: ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
AST [U/L]	Inter-grupos	426,082	3	142,027	1,430	,242
	Intra-grupos	6454,527	65	99,300		
	Total	6880,609	68			
ALT [U/L]	Inter-grupos	297,000	3	99,000	,578	,631
	Intra-grupos	11126,334	65	171,174		
	Total	11423,333	68			
GGT [U/L]	Inter-grupos	126,367	3	42,122	,927	,433
	Intra-grupos	2953,402	65	45,437		
	Total	3079,768	68			

Efecto del consumo de alcohol sobre los niveles de Proteínas Totales

El estudio de los niveles séricos de proteínas totales se propuso como complemento, ya que se quería estudiar el efecto de la ingesta de alcohol sobre el metabolismo proteico, que como bien es sabido corre a cargo, entre otros, del hígado. Los niveles de proteínas totales pueden estar afectados por lo tanto por alteraciones en el metabolismo, por un funcionamiento hepático deficiente y también por otras causas no relacionadas con el tema en estudio⁶. Así pues, se procedió a realizar los test estadísticos correspondientes usando igual que en el caso anterior una ANOVA de un factor (consumo de alcohol). Para este caso se cumplieron todas las condiciones previas para la realización del test ya comentado, y como resultado se reveló que existían diferencias significativas con nivel de confianza del 95% entre el tipo de alcohol

consumido y los niveles séricos de proteínas totales, ya que se obtuvo un p-valor $< 0,05$.

En la tabla 4 se recogen los resultados de los test ANOVA para las proteínas totales:

Tabla 4: ANOVA

PROT. TOTAL [G/DL]

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	2,158	3	,719	2,928	,040
Intra-grupos	15,968	65	,246		
Total	18,126	68			

En concreto estudiamos entre que grupos de consumidores existían esas diferencias con contraste múltiple de rangos para las proteínas totales y se resolvió que esas diferencias se encontraban mas concretamente entre el grupo de los consumidores de bebidas alcohólicas de baja gradación (cerveza/vino) y los de bebidas de alta gradación, observándose mayores niveles de proteínas totales en los jóvenes consumidores solo de bebidas destiladas de alta gradación que en aquellos que solo consumen bebidas de baja gradación alcohólica. Con lo que se podría pensar que el consumo de bebidas de alta gradación conlleva un aumento de los niveles de proteínas totales séricas sin llegar a tener a priori consecuencias patológicas. Para confirmar este resultado se debería ampliar el estudio aportando mayor exactitud en los datos de los encuestados así como aumentando el número de la población estudiada. Además, se podría plantear un estudio análogo que relacionara el tipo de consumo de alcohol de la población con otras enzimas de importancia en el metabolismo alcohólico como sería el caso de la alcohol deshidrogenasa y conocer como se relaciona ésta con los niveles de proteínas totales y con las enzimas del metabolismo hepático.

Por otra parte, se observó que solo un 15'71 % del total de la población presentaba niveles por encima de los valores de referencia (6'4 – 8'4 g/dl) y por lo tanto un 84'29 % se encontraban dentro de los valores normales. Como se ya se indicó en el apartado anterior los niveles de la variable aquí estudiada no son alarmantes probablemente porque los niveles de consumo de alcohol de los jóvenes no son del todo relevantes como para causar patologías relacionadas con los niveles de proteínas totales en suero.

En la tabla 5 se pueden ver de un modo gráfico las diferencias existentes entre las medias de los grupos de consumidores de alcohol y en la tabla 6 se confirma el aumento de la concentración de proteínas totales a través de la línea de tendencia.

Tabla 5: Gráfico comparativo de los diferentes grupos de consumidores

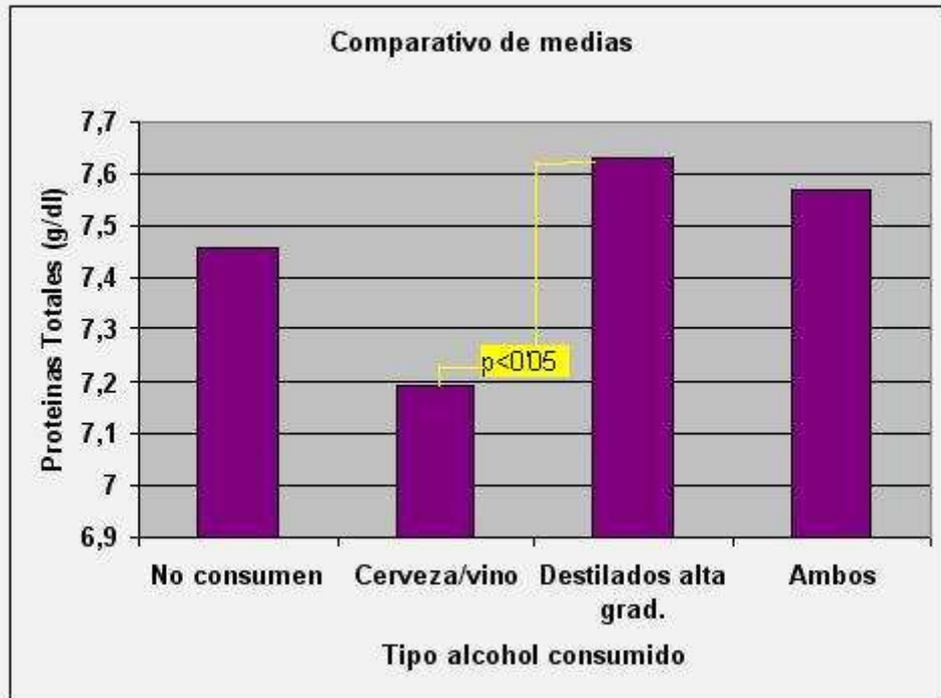
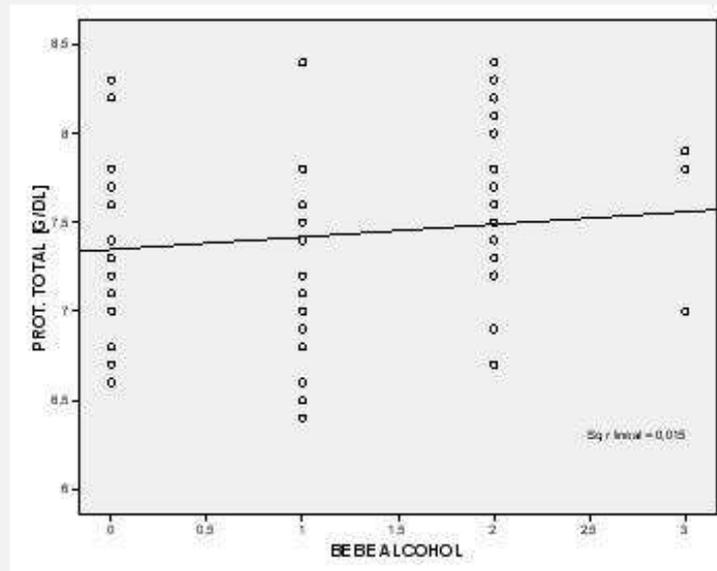


Tabla 6: Línea de tendencia



Efecto de la realización de ejercicio sobre los niveles de Creatinina y Proteínas Totales

Según la bibliografía los niveles de creatinina y proteínas totales pueden verse afectados por el nivel de actividad física realizada⁸. Debido a ello realizamos las test pertinentes para saber si existían diferencias significativas entre los niveles de creatinina sérica y proteínas totales en los jóvenes de nuestro estudio, para ello realizamos ANOVAs comparando las variables descritas con el factor “ejercicio”, pero en nuestro caso no encontramos diferencias significativas (p-valor >0’05) al contrario que en el estudio realizado por Cordero y col. (2008)⁸, que si encontraron diferencias significativas entre deportistas y sedentarios .

Los análisis estadísticos para las variables proteínas totales y creatinina se muestran en las tablas 7 y 8 respectivamente:

Tabla 7: ANOVA

CREATININA [MG/DL]					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	,014	3	,005	,260	,854
Intra-grupos	1,013	58	,017		
Total	1,027	61			

Tabla 8: ANOVA

PROT. TOTAL [G/DL]					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	1,090	4	,273	1,024	,402
Intra-grupos	17,035	64	,266		
Total	18,126	68			

Esta igualdad en las medias de los grupos estudiados puede deberse a que los jóvenes que realizan ejercicio no lo hacen en cantidad o con la intensidad suficiente como para causar diferencias significativas frente a los individuos de tipo sedentario en cuanto a creatinina y

proteínas totales se refiere.

Otro datos de interés que arrojan los estudios es que solo un 4'3 % de la población estudiada presenta valores de creatinina en suero por debajo de los de referencia (0'5-1'1 mg/dl), mientras que el 95'7% si esta dentro de estos limites pero ninguno los supera, reflejándose que en efecto la actividad física realizada por estos jóvenes no parece ser suficiente como para obtener niveles elevados de creatinina.

CONCLUSIÓN

En resumen no podemos afirmar según los resultados obtenidos en este estudio que el alcohol produzca daños hepatocelulares que afecten a los niveles séricos de enzimas del metabolismo hepático (ALT, AST, GGT), probablemente debido a que las cantidades consumidas de alcohol o el tiempo de este habito en la vida de los jóvenes no son lo suficientemente relevantes como para causar daño hepatico y un posterior desajuste en los niveles de las enzimas estudiadas. Sin embargo, el consumo de bebidas de alta graduación en los individuos encuestados conlleva a un aumento de los niveles de proteínas totales séricas aunque sin llegar a tener a priori consecuencias patológicas. Por otra parte, el ejercicio físico que realizan estos jóvenes universitarios no es lo suficientemente intenso ni frecuente como para afectar a los niveles de creatinina y proteínas totales en suero.

BIBLIOGRAFIA

1. Durá Ros MJ (2010): Estilos de vida y factores de riesgo de los adolescentes universitarios. *Reduca (Enfermería, Fisioterapia y Podología) Serie Trabajo Fin de Mater.2* (1): 680-695 ISSN: 1989-5305.
 2. Rubio Aranda E, (1991). Hábitos y consumo de alcohol en población estudiantil de Zaragoza. *Revista Sanidad Higiene Pública*, 65: 45-52.
 3. Nelson DL, Cox MM (2009): *Lehninger Principios de Bioquímica* 5ª Ed. Editorial Omega S.A (Barcelona, España), pp. 673- 679.
 4. Fuentes Arderiu X, Queraltó Compañó JM (1992): *Bioquímica Clínica: Aspectos semiológicos*. Editorial Mayo
 5. Rahmioglu N, Andrew T, Cherkas L, Surdulescu G, Swaminathan R, Spector T, Ahmadi KR. (2009) *Epidemiology and Genetic Epidemiology of the Liver Function Test Proteins*. *PLoS ONE* 4: (2) e4435.
 6. Borque de Larrea L, González de Buitrago JM (1998): Proteínas del plasma sanguíneo. En González de Buitrago JM, Arilla E, Rodríguez-Segade M, Sánchez A (eds): *Bioquímica Clínica*, 1ª Ed. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana (Madrid, España), pp. 191 – 204.
 7. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG (2004): Using Serum Creatinine To Estimate Glomerular Filtration Rate: Accuracy in Good Health and in Chronic Kidney Disease. *Annals of Internal Medicine* 141: (12) p. 929-937
 8. Cordero R.E, Pagavino D, Hernandez C, Contrera M, García P, Moya de Sifontes Z, Flores Z, Rodriguez A, Peña R, Brito P, Casañas R. (2008): Biomarcadores séricos del estado de salud en jóvenes universitarios de acuerdo a su nivel de actividad física. *Revista Facultad Medicina*, 31: (1), p.29-36.
-