



Universidad Nacional De Loja

Área de la Salud Humana

LABORATORIO CLINICO

TITULO:

“CORRELACIÓN ENTRE LOS VALORES DE GAMA GLUTAMIL TRANSFERASA, FOSFATASA ALCALINA y BILIRRUBINAS COMO FACTOR DE RIESGO DE COLESTASIS EN ADULTOS DE 40-70 AÑOS DE LA PARROQUIA GUALEL”

Tesis previa a la obtención del título de Licenciada de Laboratorio Clínico.

AUTORA:

Carla Del Rocio Esparza Quezada

DIRECTOR:

Dra. María Esther Reyes

LOJA - ECUADOR

2013

CERTIFICACIÓN

Doctora:

María Esther Reyes

DOCENTE DEL ÁREA DE LA SALUD HUMANA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

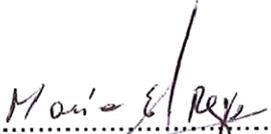
DIRECTORA DE TESIS

CERTIFICA:

Que la presente tesis titulada “CORRELACIÓN ENTRE LOS VALORES DE GAMA GLUTAMIL TRANSFERASA, FOSFATASA ALCALINA Y BILIRRUBINAS COMO FACTOR DE RIESGO DE COLESTASIS EN ADULTOS DE 40-70 AÑOS DE LA PARROQUIA GUALEL”, elaborado por la señorita Carla del Rocio Esparza Quezada ha sido desarrollada, corregida y orientada bajo mi dirección, cumpliendo los requerimientos reglamentarios para su aprobación, por lo tanto faculto a la autora para su presencia, disertación y defensa

Loja, 2 de Octubre del 2013

Atentamente


.....
Dra. María Esther Reyes
DIRECTORA DE TESIS.

AUTORÍA

Yo Carla del Rocio Esparza Quezada declaro ser autor(a) del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la Publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional-Bibliotecario Virtual.

Autor: Carla Esparza Quezada.

Firma:



Cédula: 1104129646

Fecha: 27/11/2013

CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, Carla del Rocio Esparza Quezada, declaro ser autora de la tesis titulada “CORRELACIÓN ENTRE LOS VALORES DE GAMA GLUTAMIL TRANSFERASA, FOSFATASA ALCALINA y BILIRRUBINAS COMO FACTOR DE RIESGO DE COLESTASIS EN ADULTOS DE 40-70 AÑOS DE LA PARROQUIA GUALEL”, como requisito para optar al grado de Licenciada en Laboratorio Clínico; autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre al mundo la producción intelectual de la universidad, a través de la visibilidad en su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional (RDI):

Los Usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tengan convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia dejo esta autorización, en la ciudad de Loja, a los veinte y siete días del mes de noviembre del dos mil trece.

Firma: 

Autora: Carla del Rocio Esparza Quezada

Cédula: 1104129646

Dirección: Cdla la Inmaculada **Correo Electrónico:** carla1416@hotmail.es

Teléfono: 0991726363

Datos complementarios

Director de Tesis: Dra. María Esther Reyes

Tribunal de Grado: Lic. Glenda Rodríguez

Dra. Sandra Freire

Dr. Héctor Velepucha

DEDICATORIA

A Dios todopoderoso por permitirme culminar con éxito el esfuerzo de todos estos años de estudio, quién supo guiarme por el buen camino para seguir adelante y no desmayar, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento. Para Él mi agradecimiento infinito.

A mis padres Carlos Oswaldo Esparza y María Augusta Quezada por ser el pilar fundamental en mi vida, por todo su esfuerzo, apoyo, consejos, comprensión y sacrificio, lo que hizo posible el triunfo profesional alcanzado. Para ellos mi AMOR, OBEDIENCIA Y RESPETO.

A mis hermanos/as por su ayuda y apoyo incondicional que me brindaron en los momentos que más lo necesité, mis sinceros agradecimientos.

A mis familiares que de una u otra forma me ayudaron y participaron para que lograra el presente éxito profesional. Gracias por sus palabras de aliento y fe en mí.

A mis compañeros y de manera muy especial a mi amiga Janina Eras por su apoyo y comprensión que a pesar de todos los obstáculos que se nos presentaron logramos el objetivo final.

Carla del Rocio Esparza Quezada

AGRADECIMIENTO

Agradezco a la Universidad Nacional de Loja, al Área de la Salud Humana y especialmente a la Carrera de Laboratorio Clínico por haberme permitido realizar mis estudios superiores con éxito en dicha institución.

Al Dr. Ángel Puchaicela y al Licenciado Santiago Paucar quienes nos brindaron su apoyo desinteresado.

La Dra. María Esther Reyes Directora de Tesis, quien me supo dirigir en el transcurso de este tiempo para el desarrollo de la tesis.

En general a todos los Docentes y de manera muy especial a la Licenciada Glenda Rodríguez, a la Dra. Sandra Freire y al Dr. Héctor Velepucha, quienes me supieron sugerir con sus sabios conocimientos.

1. TITULO

CORRELACIÓN ENTRE LOS VALORES DE GAMA GLUTAMIL TRANSFERASA, FOSFATASA ALCALINA y BILIRRUBINAS COMO FACTOR DE RIESGO DE COLESTASIS EN ADULTOS DE 40-70 AÑOS DE LA PARROQUIA GUALEL.

2. RESUMEN

En el laboratorio clínico el perfil hepático se estudia mediante determinaciones realizadas en muestras de sangre para evaluar la función del hígado, del cual dentro del grupo de enfermedades hepáticas se encuentra la colestasis ocasionando la disminución o interrupción del flujo de la bilis, que puede verse obstruido en mayor o menor grado en cualquier punto de las células hepáticas y el duodeno, llegando así a considerarse como un problema de salud en nuestra sociedad. En la parroquia de Gualiel no se han registrado casos de personas con este tipo de alteraciones, por tanto se ha considerado realizar este tipo de estudio en esta parroquia de tal manera que en la presente investigación se propuso como objetivos: Determinar los valores Gama Glutamil Transferasa, Fosfatasa Alcalina y Bilirrubinas mediante el método colorimétrico y/o enzimático en adultos de 40-70 años de la parroquia Gualiel, establecer la relación que existe entre los valores de Gama Glutamil Transferasa, Fosfatasa Alcalina y Bilirrubinas como factor presuntivo de colestasis. Esta investigación es de tipo descriptivo y de corte transversal, tuvo como muestra 125 personas que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, concluyendo que el 14% de la población total presentaron valores elevados de Gama Glutamil Transferasa, Fosfatasa Alcalina y Bilirrubinas, de la misma manera se pudo identificar el 44% con valores alterados en las edades comprendidas de 40 a 47 años.

Palabras clave: Colestasis, Gama Glutamil Transferasa, Fosfatasa Alcalina y Bilirrubinas.

2. SUMMARY

In the clinical laboratory liver profile is studied by determinations performed on blood samples to assess liver function, which in the group of liver diseases causing cholestasis is reduced or stopped bile flow, which can be obstructed greater or lesser extent at any point in the liver cells and the duodenum , thus reaching regarded as a health problem in our society. In the parish of Gualal there have been no cases of people with this type of alterations , so it was considered this type of study in this parish so that in the present investigation was proposed as objectives: Determine the values Gamma Glutamyl Transferase, Alkaline Phosphatase and Bilirubin by the colorimetric method and / or enzyme in adults 40-70 years of the parish Gualal , establish the relationship between the values of Gamma Glutamyl Transferase , Alkaline Phosphatase and Bilirubin as presumptive factor cholestasis. This research is a descriptive and cross-sectional sample had like 125 people who met the inclusion and exclusion criteria, concluding that 14% of the total population range had elevated glutamyl transferase, alkaline phosphatase and Bilirubin , just way could be identified with altered values 44% at ages 40 to 47 years .

KEY WORDS: Cholestasis, Gamma Glutamyl Transferase, Alkaline phosphatase and Bilirubin.

3. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades del hígado constituyen un grupo de enfermedades de alta trascendencia debido a su impacto en la sociedad. Diversas estimaciones indican que estas enfermedades han ido en aumento en las últimas décadas y son una causa relevante de muerte en nuestra población, destacando de esta manera una enfermedad importante llamada colestasis que actualmente se define como un síndrome resultante de muchos trastornos en la formación, secreción o drenaje de la bilis al intestino que provoca alteraciones morfológicas, fisiológicas y clínicas.

Las causas mecánicas/obstructivas tienen una patogenia bien definida y la colestasis suele resolverse al eliminar la obstrucción, por otra parte, las enfermedades colestásicas crónicas del adulto se suelen caracterizar por una inflamación a nivel de los conductos biliares de pequeño y mediano calibre de origen congénito, inflamatorio, tumoral, parasitario o por cuerpos extraños, considerándose bioquímicamente la alteración de enzimas hepáticas como fosfatasa alcalina, gama glutamil transferasa y bilirrubinas para la presencia de colestasis, lo cual puede traer consigo secuencias como: malabsorción de grasas y de vitaminas liposolubles (A,D,E,K), desaparición de urobilinógeno fecal: hipo o acolia, ictericia y aumento de lípidos. **(1-2)**

Las afecciones de las vías biliares constituyen enfermedades frecuentes en la práctica médica; su diagnóstico y tratamiento oportunos disminuyen la morbilidad y la mortalidad por esta causa. A nivel mundial, la incidencia acumulada y reportada de todos los procesos que causan colestasis oscila entre el 7 al 57%, aunque la frecuencia de cada trastorno individual varía según la raza y el género. En los Estados Unidos, en cinco de cada 1.000 personas se estima que aproximadamente del 10-20% de la población adulta padece colestasis (obstrucción biliar) por causa de cálculos biliares, es decir, más de 20 millones de

personas constituyen la segunda causa de intervenciones quirúrgicas en todas partes del mundo.

Estudios realizados en Latinoamérica ha demostrado que la prevalencia con colestasis en pacientes con hipertransaminasemia en España es del 28,3%, en Cuba las colecistopatías son una de las primeras causas de ingreso en los Servicios de Cirugía General. **(3-4)**

En el Ecuador, estudios realizados de acuerdo al Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) en el año 2011 demuestra que existe una prevalencia de un total de 39.003 casos de hombres y mujeres adultos que padecen de riesgo de esta enfermedad. En la provincia de Loja estudios realizados se demuestra una prevalencia de 161 casos de morbilidad de colestasis en hombres y mujeres **(5)**. En la parroquia de Gualiel, perteneciente a la Provincia de Loja, no se han registrado casos de personas que se encuentran con alguna posible alteración hepática, debido a que no se han realizado este tipo de análisis clínicos.

Por tal razón se ha creído conveniente contribuir con el análisis de las respectivas muestras biológicas para evaluar el funcionamiento del hígado en los adultos de 40-70 años de la parroquia de Gualiel, tomando en cuenta como objetivos: Determinar los valores Gama Glutamil Transferasa, Fosfatasa Alcalina y Bilirrubinas mediante el método colorimétrico y/o enzimático en adultos de 40-70 años de la parroquia Gualiel y de la misma manera establecer la relación que existe entre los valores de Gama Glutamil Transferasa, Fosfatasa Alcalina y Bilirrubinas como factor presuntivo de colestasis, tomando en consideración que no existe este tipo de estudio en la poblaciones de colestasis en relación a sus principales causas ni al comportamiento clínico de la enfermedad, por lo tanto estos datos serían muy importantes para la prevención y detección rápida para el subcentro de salud, con el propósito de poder ayudar a la comunidad para su posterior diagnóstico y tratamiento.

De las 125 personas que participaron en el presente estudio investigativo el 73% fueron mujeres y el 27% fueron hombres, de los cuales al relacionar los valores se encontró el 14% de la población total presentaron valores elevados de Gama Glutamil Transferasa, Fosfatasa Alcalina y Bilirrubinas, de la misma manera se pudo identificar el 44% que corresponde a 8 personas con valores alterados en las edades comprendidas de 40 a 47 años.

4. REVISIÓN DE LITERATURA

HÍGADO

Funciones del hígado

Son numerosas y complejas (más 1.500 funciones químicas).

Con fines didácticos éstas se pueden considerar en dos grandes grupos: de síntesis y de excreción. Los hepatocitos sintetizan, proteínas, glúcidos, proteínas incluidos el colesterol y los ácidos biliares y urea. Entre las sustancias excretadas están en la bilis, las sales biliares y la bilirrubina.

- **Metabolismos de los hidratos de carbono:** El hígado es especialmente importante para mantener los niveles normales de glucosa en sangre. Cuando la glucemia es baja, el hígado puede también descomponer el glucógeno en glucosa y liberarla en el torrente sanguíneo. El hígado también puede convertir ciertos aminoácidos y ácido láctico en glucosa y puede convertir otros azúcares, como la fructosa y la galactosa, en glucosa.
- **Metabolismo de los lípidos:** Los hepatocitos almacenan algunos triglicéridos: degradan ácidos grasos para generar ATP; sintetizan lipoproteínas, que transportan ácidos grasos, triglicéridos y colesterol hacia las células del organismo.
- **Metabolismo proteico:** Los hepatocitos desaminan (eliminan el grupo amino NH₂) de los aminoácidos de manera que pueden utilizarse en la producción ATP o convertirlos en hidratos de carbono o grasas.
- **Procesamientos de fármacos y hormonas:** El hígado puede detoxificar sustancias como el alcohol y excretar fármacos como la penicilina, eritromicina y sulfonamidas en la bilis.

- **Excreción de bilirrubina:** Como se mencionó, la bilirrubina, que deriva del hemo de los eritrocitos viejos, es captada por el hígado desde la sangre y se secreta con la bilis. La mayor parte de la bilis se metaboliza en el intestino delgado por las bacterias y elimina junto con las heces.
- **Síntesis de sales biliares:** se usan en el intestino delgado para emulsionar y absorber los lípidos. **(6-7)**
- **Composición de la bilis:** Líquido Isotónico con composición electrolítica similar a la del plasma. Bilis vesicular -> Han sido eliminados Cl y HCO₃ por reabsorción a través del epitelio de la vesícula biliar. Secreción total diaria de bilis hepática: 500 – 600 ml. Composición % Agua 82 % Ácidos biliares 12 % Lecitina y fosfolípidos 4% Colesterol no esterificado 0.7 % Bilirrubina conjugada, proteínas, electrolitos, moco, etc. 1.3 %.**(8-9)**

Epidemiología

La colestasis crónica es el trastorno patognomónico de la colangitis esclerosante primaria (CEP), una enfermedad biliar muy infrecuente que puede ocasionar cirrosis biliar.

Un estudio epidemiológico realizado en los EE.UU. comunicó 22 nuevos casos de CEP entre 1976 y 2000, con una incidencia estimada ajustada por edad de 1.25 por 100 000 personas/años en los varones y de 0.54 por 100 000 personas/años en las mujeres. En 2000, la prevalencia de la CEP fue de 20.9 por 100 000 hombres y de 6.3 por 100 000 mujeres. El trabajo también sugirió un aumento de la frecuencia de la colestasis con el transcurso del tiempo. **(10-11)**

Colestasis

Se define la colestasis por la existencia de un bloque del flujo biliar que no permite, total o parcialmente, la llegada de bilis al duodeno. Se manifiesta clínicamente por la presencia de ictericia, coluria, acolia y prurito. En la

bioquímica, se elevan las enzimas de colestasis, las sales biliares y la bilirrubina conjugada fundamentalmente. Si la obstrucción se halla en el parénquima hepático, se trata de una colestasis intrahepática, mientras que si sitúa en el trayecto extrahepático de las vías biliares, la colestasis será extrahepática. **(12)**

Las causas mecánicas/obstructivas tienen una patogenia muy bien definida y la colestasis suele resolverse al eliminar la obstrucción. Por el contrario las enfermedades colestásicas no mecánicas son mucho menos conocidas. En el ámbito pediátrico destaca un conjunto de enfermedades relacionadas con trastornos a nivel de los transportadores biliares. Por otra parte, las enfermedades colestásicas crónicas del adulto se suelen caracterizar por una inflamación a nivel de los conductos biliares intrahepáticos de pequeño y mediano calibre, de causa desconocida y con frecuencia dentro del contexto de autoinmunidad. **(13)**

Clínica

En el suero se detecta un aumento de las sales biliares, de la bilirrubina conjugada, fosfatasa alcalina y gamma glutamil transferasa, así como del colesterol total y del esterificado. En ausencia de tratamiento eficaz, la consecuencia de la colestasis crónica es el desarrollo de una fibrosis hepática progresiva hasta llegar a una cirrosis. **(14)**

La mayoría de los pacientes están inicialmente asintomáticos y se sospecha la enfermedad por las alteraciones bioquímicas, sobre todo por alteraciones de las enzimas de colestasis. **(15)**

Consecuencias de la colestasis

- Malabsorción de grasas y de vitaminas liposolubles (A,D,E,K)
- Desaparición de urobilinógeno fecal: hipo o acolia
- Reflujo de bilirrubina conjugada: ictericia y coluria
- Reflujo de ácidos biliares: prurito
- Aumento de lípidos: xantomas, xantelasmas

- Aumento en la producción de: fosfatasa alcalina, GGT, 5 nucleotidasa y colesterol

Consecuencias histológicas de la colestasis

- Formación de depósitos pigmentarios en los hepatocitos y en la luz de los canalículos biliares (trombos biliares).
- Los trombos biliares predominan en la región centrolobular cuando se trata de una lesión hepatocítica y perilobular cuando es un obstáculo en la vía biliar (intra o extrahepática).
- Fibrosis portal debida a distensión mecánica y/o infección bacteriana y/o acción citotóxica de ácidos biliares.

Manifestaciones de la colestasis

- Prurito
- Aumento de: fosfatasa alcalina, GGT, 5 nucleotidasa y colesterol
- con o sin hiperbilirrubinemia
- Amino transferasas variable(16-17)

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Los hallazgos de laboratorio comunes a todas las formas de Colestasis son el aumento Gama Glutamil Transferasa, Fosfatasa Alcalina, la 5`nucleotidasa, y la aparición de Bilirrubina. Las transaminasas pueden estar ligeramente aumentadas, muy normales dependiendo de la etiología.

Gama Glutamil Transferasa

Es una enzima de origen hepático que participa en la transferencia de aminoácidos a través de las membranas celulares. La mayor parte de ella se encuentra a nivel hepático y en las vías biliares.

Se usa para evaluar alteraciones en el hígado y, sobre todo, en problemas de obstrucción de los conductos biliares.

Esta enzima se caracteriza por su extremada sensibilidad, puesto que es influenciada por cualquier factor que afecte a las membranas celulares de los órganos que la contienen.

La actividad de GGT en suero proviene principalmente del hígado. La vida media de GGT en humanos es aproximadamente de 7 a 10 días.

Método: cinético colorimétrico, que se ocupa del estudio de la velocidad de las reacciones catalizadas por enzimas y las causas de su variación, se mide el incremento de Absorbancia por minuto a 405 nanómetros realizado en el equipo sinnowa b200 a 37 °C en suero o plasma heparinizado.

Fundamento: L-gamma-glutamil-3-carboxi-4-nitroanilina + glicilglicina L-gamma-glutamilglicilglicina + 5-amino- 2-nitrobenzoat

Los valores séricos normales de la GGT son:

- Hombres: 11-61U/L
- Mujeres: 9-39 U/L

- **Los niveles aumentados de GGT pueden indicar:**

- Alcoholismo
- Colestasis (obstrucción de la vía biliar)
- Cirrosis
- Hepatitis
- Medicamentos tóxicos del hígado
- Necrosis hepática
- Tumor hepático(18)

Fosfatasa Alcalina

Es una enzima útil para detectar enfermedades óseas o hepáticas. Cuando existe daño hepático las células lesionadas liberan cantidades importantes de fosfatasa

alcalina hacia la sangre. Por este motivo, esta prueba a menudo se utiliza para detectar obstrucciones de los conductos biliares, ya que la fosfatasa alcalina se encuentra a concentraciones elevadas en los márgenes de las células que limitan los conductos. Si existe obstrucción de uno o varios conductos, por ejemplo debido a la presencia de un tumor, a menudo la concentración de fosfatasa alcalina en sangre está elevada.

El aumento de fosfatasa alcalina de origen hepático revela obstrucción biliar.

La vida media de la isoenzima hepática es 3 días. La ilustra cambios relacionados con la edad y el sexo en los límites de referencia superiores para fosfatasa alcalina. La interpretación de los resultados de fosfatasa alcalina usando poblaciones en los hombres y mujeres adultos entre las edades de 25 y 60 años.

Método: cinético colorimétrico que se ocupa del estudio de la velocidad de las reacciones catalizadas por enzimas y las causas de su variación, se mide el incremento de Absorbancia por minuto a 405 nanómetros realizado en el equipo sinnowa b200 a 37 °C en suero o plasma heparinizado.

Fundamento: cataliza la hidrólisis del enlace éster fosfórico entre un grupo orgánico y un grupo fosforilo a pH alcalino, lo que libera fosfato al medio.

Los valores séricos normales de la FAL son:

- Hombres: 80-306U/L
- Mujeres: 64-306 U/L

Los niveles de FAL superiores a los normales pueden deberse a:

- Obstrucción biliar
- Enfermedad ósea
- Hepatitis
- Enfermedad hepática. **(19-20)**

Bilirrubinas

El hígado segrega la bilirrubina directa a través de las vías biliares hacia el intestino, al metabolizarse por la flora intestinal se convierte en urobilinas que dan el color marrón a las heces. Parte de estas urobilinas se reabsorben y pueden aparecer en la orina en forma de urobilinógeno.

Según cual sea el origen de la bilirrubina elevada podemos saber si es un problema de hígado (elevación de la bilirrubina no conjugada) o de las vías biliares (elevación de la bilirrubina conjugada).

Bilirrubina directa: Se encuentra unida con proteínas del hígado, generalmente con ácido glucurónico, para luego ser acumulada en la vesícula biliar y constituir parte de la bilis, para su posterior eliminación.

Método: Prueba fotométrica

Fundamento: La bilirrubina reacciona con el ácido sulfanílicodiazotado (DSA) formando un color rojo. La absorbancia de este color a 546 nanómetros realizado en el equipo sinnowa b200, es directamente proporcional a la concentración de bilirrubina en la muestra. Los glucoronicos de la bilirrubina solubles en agua reaccionan directamente con DSA mientras la bilirrubina "indirecta" con albumina reacciona sólo con la presencia de un acelerador

Los valores séricos normales son:

- Bilirrubina directa: hasta 0.25 mg/dL
- Bilirrubina total: hasta 1.1 mg/dL

Causas de aumento de la bilirrubina directa:

- Hepatitis
- Cirrosis
- Obstrucciones de las vías biliares
- Síndrome de Dubin-Jonson (raro trastorno hereditario que conlleva ictericia leve de por vida).

Factores que interfieren con los exámenes de bilirrubina son:

- La hemólisis de la sangre incrementará falsamente los niveles de bilirrubina.
- Los lípidos en la sangre disminuirán falsamente los niveles de bilirrubina.
- La sensibilidad a la luz y la descomposición en presencia de ésta. **(21)**

5. MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

La presente investigación fue de tipo Descriptivo y de corte Transversal porque permite describir los hechos como son observados e intentan analizar el fenómeno en un periodo corto de tiempo.

Universo

Lo constituyeron 589 habitantes de la parroquia Gualel.

Muestra

Estuvoconstituida por 125 personas de 40-70 años de la parroquia Gualel.

Criterios de inclusión

- Personas que aceptaron ser parte del estudio investigativo
- Personas que cumplieron con las condiciones apropiadas para el examen y que estuvieron presentes en los días de la recolección de la muestra.

Criterios exclusión

- Personas que estuvieron con algún tipo de tratamiento hepatotóxico.

MATERIALES, MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS

Fase pre-analítica

Se realizó previamente los oficios para el respectivo permiso:

- Oficio dirigido al Doctor Ángel Puchaicela encargado del subcentro de salud de la parroquia Gualel. **(Anexo 1)**
- Oficio dirigido al presidente de la junta parroquial Manuel Curipoma.**(Anexo 2)**
- Oficio dirigido al Doctor Cesar Juca encargado del Área de Salud N° 4 de Catamayo. **(Anexo 3)**

- Oficio dirigido al Licenciado Santiago Paucar responsable del departamento del laboratorio del cantón Catamayo. **(Anexo 4)**
- Consentimiento informado que se aplicó y se entregó a cada una de las participantes del estudio. **(Anexo 5)**
- Se reunió a las personas en las instalaciones de la escuela Álvarez Sánchez Colombia, para informar sobre la actividad a realizar y las condiciones en la que debió asistir en el día del análisis. **(Anexo 6)**
- Elaboración de un protocolo para la toma de muestras de sangre. **(Anexo 7)**
- Elaboración de un protocolo para el transporte de muestras de sangre **(Anexo 8)**
- Elaboración de un registro de datos para las pruebas de GGT, FAL y Bilirrubinas Directa y Total. **(Anexo 9)**
- Formato para la entrega de los resultados de GGT, FAL y Bilirrubinas.Directa y Total. **(Anexo 10)**

Fase analítica

Una vez tomado la muestra se procedió al análisis utilizando las siguientes pruebas para la determinación de:

- **Gama Glutamil Transferasa (Anexo 11)**

Método: cinético colorimétrico, realizado en el equipo sinnowa b200

Preparación del reactivo de trabajo

- Pipetear 2 ml del frasco substrato (SUB) en un frasco de buffer (BUF).
- Mezclar cuidadosamente

Procedimiento 2 (Con muestra por separado)

1. Pipetear en un tubo 100 ul de muestra con 1000 ul de reactivo de trabajo.
2. Mezclar y leer la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo activar el cronometro.

3. Leer la absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3 minutos, a 37° C en una longitud de onda de 405 nm.

- **Fosfatasa Alcalina (Anexo 12)**

Método cinético colorimétrico, realizado en el equipo sinnowa b200

Preparación del reactivo de trabajo.

- Pipetear 2 ml del frasco substrato (SUB) en un frasco de buffer (BUF).
- Mezclar cuidadosamente.

Procedimiento 2 (partida con muestra)

- 1 Pipetear en un tubo 20 ul de muestra con 1000 ul de reactivo de trabajo.
- 2 Mezclar y leer la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo activar el cronómetro.
- 3 Leer la absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3 minutos, a 37° C en una longitud de onda de 405 nm.

- **Bilirrubinas (Anexo 13)**

Prueba fotométrica, realizado en el equipo sinnowa b200.

Bilirrubina total

Procedimiento:

- 1 Etiquetar dos tubos el primero con blanco de reactivo (B) y el segundo con la muestra (M).
- 2 Pipetear 1000 ul de Reactivo bilirrubina total (TBR) en los dos tubos: Blanco (B) y muestra (M).
- 3 Colocar una gota (40 ul) de reactivo T –nitrito (TNR) en la muestra (M).
- 4 Mezclar cuidadosamente, incubar por 5 minutos.

- 5 Pipetear 100ul de muestra en el tubo de Blanco (B).
- 6 Pipetear 100ul de muestra en el tubo de muestra (M).
- 7 Mezclar e incubar a temperatura ambiente de 10 minutos a 30 minutos de 20...25°C a una longitud de onda de 546 nm.
- 8 Leer la absorbancia de la muestra, frente al blanco.

Bilirrubina directa

Procedimiento:

- 1 Etiquetar dos tubos el primero con blanco de reactivo (B) y el segundo con la muestra (M).
- 2 Pipetear 1000 ul de Reactivo bilirrubina directa (DBR) en los dos tubos: Blanco (B) y muestra (M).
- 3 Colocar una gota (40 ul) de reactivo D –nitrito (DNR) en la muestra (M).
- 4 Mezclar cuidadosamente, durante 2 minutos.
- 5 Pipetear 100ul de muestra en el tubo de Blanco (B).
- 6 Pipetear 100ul de muestra en el tubo de muestra (M).
- 7 Mezclar e incubar a temperatura ambiente exactamente 5 minutos a una longitud de onda de 546 nm.
- 8 Leer la absorbancia de la muestra, frente al blanco.

Fase pos-analítica

- Se procedió a efectuar el registro de resultados con su respectivo formato para los análisis de GGT, FAL y Bilirrubinas.
- Se realizó la entrega de resultados a las personas que formaron parte del estudio y al médico del subcentro para su respectivo diagnóstico y tratamiento.

Análisis de Resultados

Los resultados tabulados se representaron en tablas y gráficas para su correspondiente interpretación, mediante el uso del programa Microsoft Excel 2010.

6. RESULTADOS

TABLA N° 1

DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE LA POBLACIÓN ADULTA DE 40 - 70 AÑOS DE LA PARROQUIA GUALEL

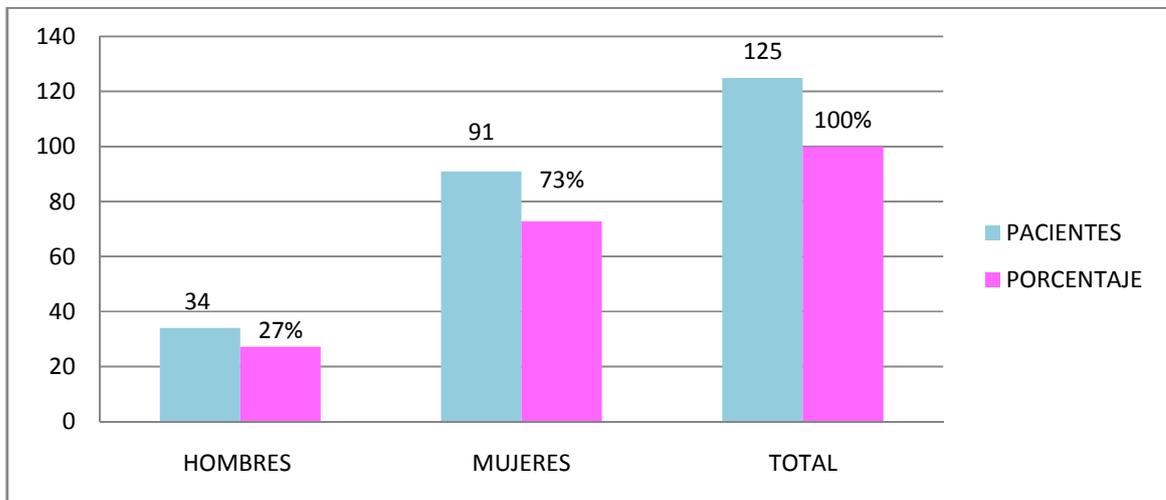
SEXO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
HOMBRES	34	27%
MUJERES	91	73%
TOTAL	125	100%

FUENTE: Personas que acudieron a la atención médica en el Subcentro de Salud de la Parroquia Gualiel

ELABORADO POR: Carla Esparza

GRÁFICO N° 1

DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE LA POBLACIÓN ADULTA DE 40 - 70 AÑOS DE LA PARROQUIA GUALEL



FUENTE: Personas que acudieron a la atención médica en el Subcentro de Salud de la Parroquia Gualiel

ELABORADO POR: Carla Esparza

INTERPRETACIÓN

En la tabla n° 1 se observa un total de 125 personas que acudieron al subcentro de salud de la parroquia Gualiel que representa el 100%; contando con la presencia de 91 mujeres que corresponde al 73% y de 34 hombres que corresponde al 27%.

TABLA N° 2

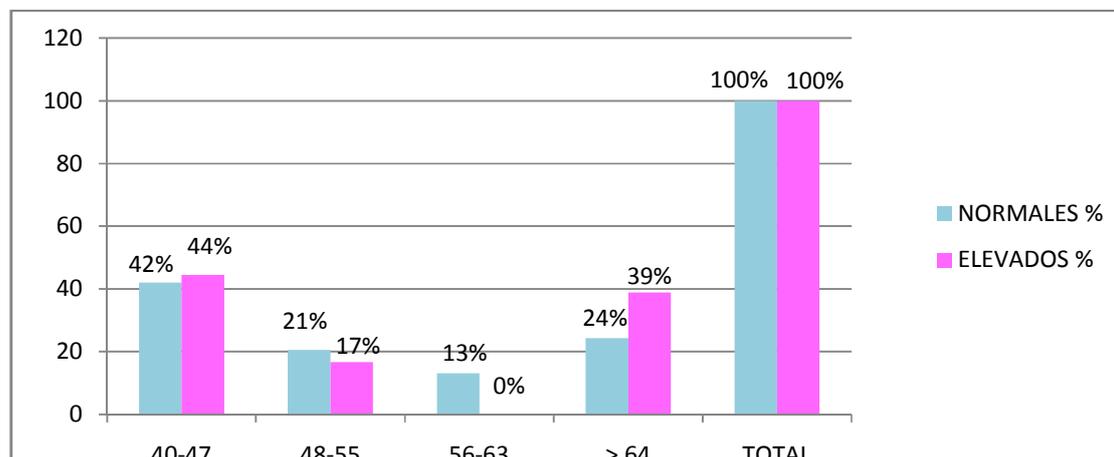
VALORES DE GAMA GLUTAMIL TRANSFERASA, FOSTATASA ALCALINA Y BILIRRUBINAS EN LOS HABITANTES DE 40-70 AÑOS DE LA PARROQUIA GUALEL

VALORES DE GGT, FAL, BD y BT				
Personas de 40 a 70 años	NORMALES		ELEVADOS	
	F	%	F	%
40-47	45	42	8	44
48-55	22	21	3	17
56-63	14	13	0	0
> 64	26	24	7	39
TOTAL	107	100	18	100

FUENTE: Registro de resultados de la investigación
ELABORADO POR: Carla Esparza

GRÁFICON° 2

VALORES DE GAMA GLUTAMIL TRANSFERASA, FOSTATASA ALCALINA Y BILIRRUBINAS EN LOS HABITANTES DE 40-70 AÑOS DE LA PARROQUIA GUALEL



FUENTE: Registro de resultados de la investigación
ELABORADO POR: Carla Esparza

INTERPRETACIÓN

En la tabla n°2 se observa que 107 personas presentaron valores normales y 18 personas presentaron valores elevados, de los cuales 8 indicaron valores alterados de GGT, FAL, Bilirrubinas en las edades comprendidas de 40 a 47 años.

TABLA N° 3

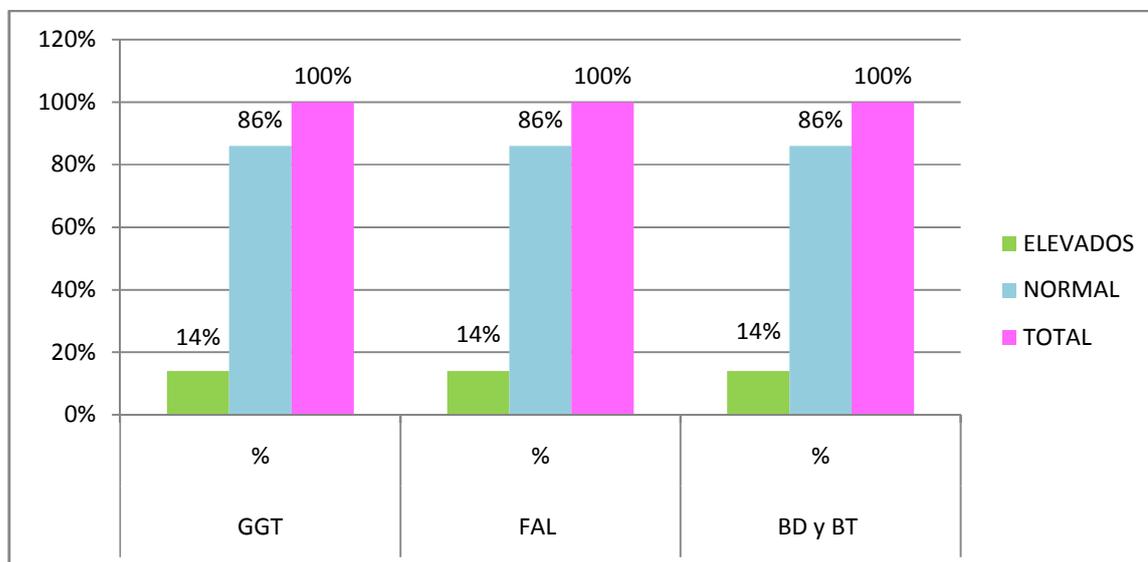
RELACIÓN ENTRE LOS VALORES DE GAMA GLUTAMIL TRANSFERASA, FOSFATASA ALCALINA Y BILIRRUBINAS COMO FACTOR PRESUNTIVO DE COLESTASIS EN ADULTOS DE 40-70 AÑOS DE LA PARROQUIA GUALEL

INDICADORES HEPÁTICOS	GGT (9-61 U/L)		FAL (64-306 U/L)		BD (0.25) y BT (1.1) mg/dl	
	F	%	F	%	F	%
ELEVADOS	18	14	18	14	18	14
NORMAL	107	86	107	86	107	86
TOTAL	125	100	125	100	125	100

FUENTE: Registro de resultados de la investigación
ELABORADO POR: Carla Esparza

GRÁFICO N° 3

RELACIÓN ENTRE LOS VALORES DE GAMA GLUTAMIL TRANSFERASA, FOSFATASA ALCALINA Y BILIRRUBINAS COMO FACTOR PRESUNTIVO DE COLESTASIS EN ADULTOS DE 40-70 AÑOS DE LA PARROQUIA GUALEL



FUENTE: Registro de resultados de la investigación
ELABORADO POR: Carla Esparza

INTERPRETACIÓN

En la tabla n°3 se observa que de los 125 exámenes realizados, el 14% que constituyen 18 personas, presenta valores elevados de GGT, FAL y Bilirrubinas.

7. DISCUSIÓN

Las enfermedades hepáticas es uno de los problemas de salud más importantes y antiguos afectando a personas de distintas edades, del cual dentro del grupo de esta se encuentra la colestasis la misma que ocasiona consecuencias como la retención de sales biliares, daño celular hepático, y descenso de la bilis a nivel intestinal, presentado de esta manera una incidencia y prevalencia que requiere una inversión considerable de recursos en su asistencia médica.

En el presente trabajo de investigación se realizó la determinación de Gama Glutamil Transferasa, Fosfatasa Alcalina y Bilirrubinas, en el cual del total de la población estudiada el 73% fueron mujeres y el 27% hombres, de este grupo de personas sólo el 14% presentaron elevados los valores de Gama Glutamil Transferasa y Bilirrubinas en sangre, afectando con mayor frecuencia en edades comprendidas 40 a 47 años que constituye el 44% con valores alterados que corresponde a 8 personas.

En el estudio realizado en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción Paraguay del “Dr Mirizzi Pablo” en el año 2008, se realizó un estudio de tipo descriptivo y transversal donde incluyeron pacientes de ambos sexos, constituyendo una muestra total de 32 pacientes con colestasis 3 eran varones y 29 mujeres; en edades comprendidas entre 40-84 años indicando el hepatograma alterado en 25 pacientes que representan el 78.1% con hiperbilirrubinemia directa y fosfatasa alcalina elevada, destacando que la mayoría de los pacientes presentó simplemente un hepatograma que evocaba a una colestasis. Este estudio se caracteriza por presentar algunos aspectos similares a los aplicados en la presente investigación entre ellos se analiza a una pequeña población en la que incluye tanto a hombres como a mujeres, en los cuales se realizó la determinación de Fosfatasa Alcalina y Bilirrubina Directa pero cabe

recalcar que ellos no realizan la determinación de Gama Glutamil Transferasa ni Bilirrubina Total, indicando así un mayor porcentaje de valores elevados (71%) con respecto a la investigación realizada (14%).**(22)**

Un estudio realizado en Holguín ciudad de Cuba en los hospitales provinciales por docentes Ilich Vladimir e Iñiguez Lucía en el año 2008 plantearon un estudio descriptivo y prospectivo por colestasis, con el propósito de conocer el comportamiento de esta enfermedad, se presentaron 74 pacientes con colestasis, 39 fueron del sexo masculino que corresponde al 53 % y 35 pacientes del sexo femenino que representa el 47%, recalcando con el 55% de valores alterados de Gama Glutamil Transferasa, Fosfatasa Alcalina y Bilirrubina Directa, en grupos de edades de 40-78 años, donde resultó más afectado en la edad de 40 años con el 51.3%. A diferencia del presente estudio se deduce que el 73% fueron mujeres y el 27% fueron hombres de las cuales el 14 % tuvieron niveles elevados de las pruebas hepáticas, de tal manera al comparar este estudio con los resultados mencionados anteriormente, se recalca un mayor porcentaje (55%) de valores alterados de GGT, FAL y Bilirrubinas, afectando a edades de 40 años con un 51.3%. **(23)**

Un estudio realizado en el Hospital de la Ribera Valencia en el año 2009, con una muestra de 396 pacientes, con 226 hombres que corresponde al 57,1% y 170 mujeres que representa al 42,9%, en edades comprendidas de 50-74 años, se destacaron valores aumentados de enzimas hepáticas (ALT, GGT, FAL y Bilirrubinas dando como resultado un 26% con Colestasis, afectando de esta manera al sexo femenino con un 37%. Lo importante de este estudio es que incluye ambos géneros masculino y femenino de la cuales se realizó la determinación de las mismas pruebas hepáticas GGT, FAL y Bilirrubinas, resaltando de esta manera un 26% de valores elevados con respecto al 14% y afectando a mujeres en edades comprendidas de 40 a 47 años con un 44% de la presente investigación. **(24)**

El presente trabajo investigativo constituye un aporte importante para conocer la determinación de los valores de Gama Glutamil Transferasa, Fosfatasa Alcalina y Bilirrubinas en adultos de 40-70 años, con el fin de obtener una mayor eficacia y ayudar a la utilidad diagnósticas y tratamiento de la población.

8. CONCLUSIONES

1. Una vez realizado el presente estudio investigativo y acorde a los objetivos y resultados referidos se determinó los valores obtenidos de Gama Glutamil Transferasa, Fosfatasa Alcalina y Bilirrubinas Directa y Total, mediante el método colorimétrico y/o enzimático en adultos de 40-70 años, en un total de 125 habitantes, de los cuales 8 personas que corresponde al 44% con edad comprendida entre 40 a 47 años presentaron valores elevados de las pruebas hepáticas.
2. Se relacionó los valores obtenidos de Gama Glutamil Transferasa Fosfatasa Alcalina y Bilirrubinas Directa y Total, en adultos de 40-70 años en quienes solo el 14% que corresponde a 18 personas presentaron valores aumentados de las pruebas para poder poner de manifiesto presunto indicios de colestasis.
3. Se logró difundir los resultados obtenidos de la investigación a las personas que participaron en el presente estudio y al médico de la parroquia el mismo que contribuyó con el respectivo análisis de los resultados para su posterior diagnóstico.

9. RECOMENDACIONES

1. Que en el subcentro de la parroquia sea posible implementar un laboratorio clínico, con la finalidad que la población se realicen otras pruebas complementarias como: la alanina aminotransferasa (ALT), Aspartato aminotransferasa (AST) y la enzima 5' nucleotidasa que servirán de ayuda para el diagnóstico de colestasis y así evitar el transporte de las muestras que puedan causar deterioro de las mismas, dándonos como consecuencia la alteración de resultados erróneos, lo que permitirá prevenir complicaciones que puedan comprometer su salud.
2. Se tome en consideración el estudio de este tipo de alteraciones, ya que son una amenaza causante morbilidad en las personas de cualquier edad, con el propósito de brindar una adecuada evaluación a fin de evitar complicaciones futuras.
3. Fomentar programas mediante charlas o campañas de educación en la cual la población adquiera conocimiento sobre las precauciones y tratamiento con finalidad de prevenir la alteración de la patología en la comunidad.

10. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Parés, Albert. Unidad de Hepatología. Hospital Clínica Universidad de Barcelona. Diagnóstico de la Colestasis. Progresos en Hepatología Septiembre. 2009. Disponible en:
<http://www.hepatoinfo.com/progresoshepatologia.php?f=200909>
- 2) Zollner, G. Trauner, M. Reseña del Artículo Científico. Reseña de colestasis: se obstruye flujo de la bilis .Mechanisms of cholestasis. Clinics in Liver Disease.2008.Publicado el: 28agosto, 2010.Disponible en:
<http://es.shvoong.com/medicine-and-health/epidemiology-publiczhealth/2043439-colestasis-se-obstruye-flujo-bilis/#ixzz2HBCPNG8z>
- 3) Dra. Damaris Betancour. Sociedad Española de Patología Digestiva. Artículo clásico. Revisión 2012. [en línea]. Disponible en:
http://www.actamedica.sld.cu/r1_10/algoritmo.htm
- 4) Pérez, D. Algoritmo Imagenológico en el Diagnóstico de Colestasisextrahepáticas. Hospital Provincial Universitario “Arnaldo Milán Castro” Artículo Clásico .Acta Médica del Centro, Vol. (4), No. 1. 2010. Disponible en: http://www.actamedica.sld.cu/r1_10/algoritmo.htm
- 5) Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). Estadísticas de Colestasis/ Colecistitis/ Colelitiasis a nivel del Ecuador y Loja. Disponible en: [www.http://www.inec.gov.ec](http://www.inec.gov.ec). Consultado el 15 de octubre 2012.
- 6) Guyton, A. Hall, J. Tratado de Fisiología Médica. Capítulo 70.10ma edición. Editorial Elsevier Español. 2008. Pág. 861-862
- 7) Sandome, C. Atlas Cirugía del Aparato Digestivo. 2da edición. Editorial Médica Panamericana. 2008. Pág. 128-131.

- 8) Gérard, J. Tortora, B. Principios de Anatomía y Fisiología. 11va edición. Editorial Médica Panamericana México. 2008. Pág. 35.
- 9) Chiozza, L. Corazón, Hígado, Cerebro. Capítulo VII. 1ra edición. Editorial buenos aires: libros de zorzal 2009. Pág. 91-96.
- 10) Enríquez, H. Síndrome del Intestino Irritable y otros Trastornos Realizados. Fundamento biopsicosociales. Capítulo 3. 7ma edición. Editorial Médica Panamericana S.A. Pág. 38
- 11) Quintanilla, Consuelo. Dr. Flisfisch, Humberto. Medicina y Humanidades. Vol. I. N° 3. (Sept.-Dic.) 2009. Disponible en:
http://www.medicinayhumanidades.cl/ediciones/n32009/15_Alumnos_coledoclitiasis.pdf.
- 12) Lindor, L. Revisan las Opciones Terapéuticas de la Colangitis Esclerosante Primaria en los Niños. *Pediatric Drugs* 13(2):87-95, Abril 2011. Disponible en:
<http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/pediatweb582.htm>
- 13) Parés, Albert. Unidad de Hepatología. Hospital Clínica Universidad de Barcelona. Diagnóstico de la Colestasis Progresos en Hepatología Septiembre. 2009. Disponible en:
<http://www.hepatoinfo.com/progresoshepatologia.php?f=200909>.
- 14) Trauner, M. Reseña del Artículo Científico. Reseña de colestasis: se obstruye flujo de la bilis. *Mechanisms of cholestasis. Clinics in Liver Disease*. 2008. Publicado el: 28 agosto, 2010. Disponible en:
<http://es.shvoong.com/medicine-and-health/epidemiology-public-health/2043439-colestasis-se-obstruye-flujo-bilis/#ixzz2HBCPNG8z>

- 15)** Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de los EE.UU. Cáncer de las vías biliares extra hepáticas. Actualizado: 13 de septiembre del 2012. Disponible en:
<http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/viasbiliares/Patient/page1>
- 16)** Silverhton. Fisiología Humana. 4ta Edición. Editorial Panamericana 2009. Pág 25-35.
- 17)** Monés, J .Enfermedades del Hígado. Capítulo I. Editorial S.L. Barcelona 2010. Isbn: 978-84973120.España. Pág. 12-15.
- 18)** Jacobs, D.S. Laboratorios de análisis de sangre. Guía de laboratorios y ayuda en la interpretación de análisis clínicos. Infobioquímica. disponible en:
<http://www.infobioquimica.com/wrapper/CDInterpretacion/te/bc/206.htm>
- 19)** Cristina Alonso. Causas de la fosfatasa alcalina elevada.2012 .Disponible en:
<http://salud.uncomo.com/articulo/cuales-son-las-causas-de-la-fosfatasa-alcalina-elevada-20792.html>.
- 20)** Ruiz José Antonio.Characterización cinética de la fosfatasa alcalina. Departamento de Bioquímica, Campus Universitario de Rabanales, Edificio Severo Ochoa, 14071-Córdoba. Disponible en:
<http://www.uco.es/dptos/bioquimica-biol-mol/pdfs/30%20FOSFATASA%20ALCALINA.pdf>
- 21)** Ross Paulina, Histología y Atlas. Color Biología Celular y Molecular. 5ta Edición. Editorial Panamericana 2011. Pág. 204-205.
- 22)** Revista chilena de cirugía vol 58-N° 4, Agosto 2008; págs.276-280. Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071840262006000400008&script=sci_art_text

23) Dra. Vera, Rafael Francisco; Cortada, Yosleidys. Artículo científico. Comportamiento del íctero obstructivo colestásico extrahepático en los hospitales "V. I. Lenin" y "Lucía Iñiguez Landín". Holguín. 2008. Disponible en <http://www.cocmed.sld.cu/no102/n102ori4.htm>

24) Gómez, Esther; Rodríguez, Javier. Revista Española de Salud Pública. Incidencia de la hipertransaminemia marcada en un departamento de salud de la Comunidad Valenciana. Rev. Esp. Salud Pública vol. 81 n.3 Madrid mayo-jun. 2009.

11. ANEXOS

INDICE DE LOS ANEXOS

Oficio al Dr. Ángel Puchaicela	(ANEXO 1)
Oficio al Presidente de la junta parroquial.....	(ANEXO 2)
Oficio al Dr. Cesar Juca.....	(ANEXO 3)
Oficio al Lic. Santiago Paucar.....	(ANEXO 4)
Consentimiento informado.....	(ANEXO 5)
Condiciones para la toma de muestra.....	(ANEXO 6)
Protocolo para la toma de muestra.....	(ANEXO 7)
Protocolo para el transporte de muestras.....	(ANEXO 8)
Formato de registro de resultados	(ANEXO 9)
Formato para entrega de resultados	(ANEXO 10)
Determinación de Gama Glutamil Transferasa.....	(ANEXO 11)
Determinación de Fosfatasa Alcalina.....	(ANEXO 12)
Determinación de bilirrubinas.....	(ANEXO 13)
Registro de resultados de pacientes alterados de GGT, FAL y Bilirrubinas	(ANEXO 14)
Fotografías.....	(ANEXO 15)

ANEXO 1

Loja, 12 Noviembre del 2012

Dr.

Ángel Puchaicela

MÉDICO RURAL DE LA PARROQUIA GUALEL

Ciudad.

De mis consideraciones:

La Universidad Nacional de Loja, siendo un ente público que tiene como objetivo general realizar la vinculación con la colectividad, apoyo a los sectores vulnerables de la sociedad y centrado en los problemas existentes en la Salud Humana, se ha planteado realizar un estudio investigativo, basado en análisis clínicos completos, para la determinación de posibles patologías relevantes, entre las de mayor incidencia están: problemas hepáticos.

Para ello como estudiante del séptimo módulo de la Carrera de Laboratorio Clínico adecuadamente capacitada, me he propuesto realizar el tema de tesis denominado "Correlación entre los valores de Gama Glutamil Transferasa, Fosfatasa Alcalina y Bilirrubinas como factor de riesgo de Colestasis en adultos de 40-70años de la parroquia Gualel", a la que usted dirige muy dignamente, con el fin de contribuir con resultados oportunos para lograr la identificación, prevención y tratamiento de posibles patologías que afecten a dicha población.

Para la realización de este estudio me eh planteado las siguientes actividades:

- ✓ Brindar charlas educativas a la población con la que se va a trabajar, como información previa a los análisis a realizarse.
- ✓ Realizar la toma de muestras para su posterior análisis clínico.
- ✓ Entregar resultados confiables oportunamente de los análisis realizados.

Para lo cual le solicito muy respetuosamente su colaboración, en el aspecto logístico y para gestionar los permisos necesarios en la institución que centre mi estudio.

Por la atención que Ud, sabrá dar a este petitorio esperando que tenga un resultado favorable, desde ya le anticipo mis sinceros agradecimientos.

Atentamente:



Srta. Caña del Rocío Esparza Quezada

ESTUDIANTE DE LABORATORIO CLÍNICO

Recibido 4-05-13
8:30'


ANEXO 2

Loja 12 Noviembre del 2012

Sr. Manuel Curipoma Angamarca.

PRESIDENTE DE LA JUNTA PARROQUIAL DE GUALEL

Ciudad.

De mis consideraciones:

La Universidad Nacional de Loja, siendo un ente público que tiene como objetivo general realizar la vinculación con la colectividad, apoyo a los sectores vulnerables de la sociedad y centrado en los problemas existentes en la Salud Humana, se ha planteado realizar un estudio investigativo, basado en análisis clínicos completos, para la determinación de posibles patologías relevantes, entre las de mayor incidencia están: problemas hepáticos.

Para ello como estudiante del séptimo módulo de la Carrera de Laboratorio Clínico adecuadamente capacitada, me he propuesto realizar el tema de tesis denominado "Correlación entre los valores de Gama Glutamil Transferasa, Fosfatasa Alcalina y Bilirrubinas como factor de riesgo de Colestasis en adultos de 40-70 años de la parroquia Gualel", a la que usted dirige muy dignamente, con el fin de contribuir con resultados oportunos para lograr la identificación, prevención y tratamiento de posibles patologías que afecten a dicha población.

Para la realización de este estudio me eh planteado las siguientes actividades:

- ✓ Brindar charlas educativas a la población con la que se va a trabajar, como información previa a los análisis a realizarse.
- ✓ Realizar la toma de muestras para su posterior análisis clínico.
- ✓ Entregar resultados confiables oportunamente de los análisis realizados.

Para lo cual le solicito muy respetuosamente su colaboración, en el aspecto logístico y para gestionar los permisos necesarios en la institución que centre mi estudio.

Por la atención que Ud, sabrá dar a este petitorio esperando que tenga un resultado favorable, desde ya le anticipo mis sinceros agradecimientos.

Atentamente:



Srta. Carla del Rocío Esparza Quezada

ESTUDIANTE DE LABORATORIO CLÍNICO

Recibido en el 01-02-2013 a las 16h30'

GOBIERNO AUTÓNOMO DESCENTRALIZADO
PARROQUIA GUAL EL
RECIBIDO POR SECRETARIA
01-02-2013
FECHA: 15:58
HORA:
No. de Hojas:
FIRMA

ANEXO 3

Catamayo, 15 de Noviembre de 2012

Dr. César Juca Aulestia

DIRECCIÓN DISTRITAL DE SALUD N° 11 DO2

Ciudad.-

De mis consideraciones

Por medio del presente reciba un cordial saludo, deseándole éxitos en sus labores diarios.

El motivo de la presente es para solicitarle de la manera más respetuosa se me autorice realizar el tema denominado "Correlación entre los valores de Gama Glutamil Transferasa, Fosfatasa Alcalina y Bilirrubinas como factor de riesgo de Colestasis en adultos de 40-70 años de la parroquia Gualiel" previo a la obtención del Título de Licenciada en Laboratorio Clínico en el centro de salud a su cargo, para la cual muy comedidamente se dignen en autorizar al responsable del departamento de laboratorio, para el análisis de las muestras en las instalaciones del mismo, el cual se llevará a cabo en el periodo Febrero- Marzo 2013, comprometiéndonos a colaborar en la toma de muestra y reporte de resultados de los mismos.

Esperando contar con su valiosa colaboración, desde ya le anticipamos mis sinceros agradecimientos.

Atentamente:



Srta. Caña del Rocio Esparza Quezada
ESTUDIANTE DE LABORATORIO CLINICO

DIRECCION DISTRITAL DE SALUD # 11002	
	Ministerio de Salud Pública Vto. Bno.
FECHA:	01 Febrero 2013
ENVIADO A:	Edenbrea

ANEXO 4

Catamayo, 15 de Noviembre de 2012

Lic. Santiago Paucar C.

RESPONSABLE DEL DEPARTAMENTO DE LABORATORIO DEL CENTRO
DE SALUD CATAMAYO.

Ciudad.

De nuestras consideraciones:

Por medio del presente reciba un cordial saludo, deseándole éxitos en sus labores diarios.

El motivo de la presente es para solicitarle de la manera más respetuosa se me autorice realizar el procesamiento de las muestras del tema de tesis denominado "Correlación entre los valores de Gama Glutamil Transferasa, Fosfatasa Alcalina y Bilirrubinas como factor de riesgo de Colestasis en adultos de 40-70 años de la parroquia Gualal" en el departamento a su cargo, de la misma manera me comprometo a colaborar en la toma de la muestra y reporte de resultados de los mismos.

Esperando contar con su valiosa colaboración, desde ya le anticipo mis sinceros agradecimientos.

Atentamente



Srta. Carla del Rocío Esparza Quezada
ESTUDIANTE DE LABORATORIO CLINICO



19 de Julio del 2013

Lic. Santiago Paucar C.

RESPONSABLE DEL DEPARTAMENTO DE LABORATORIO DEL CENTRO DE SALUD CATAMAYO.

Ciudad.-

CERTIFICA:

Que la Srta. Carla del Rocío Esparza Quezada con CI 1104129646 egresada de la carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja realizó el procesamiento de las muestras y el reporte de resultados en este Laboratorio Clínico para el desarrollo de su tesis **CORRELACIÓN ENTRE LOS VALORES DE GAMA GLUTAMIL TRANSFERASA, FOSFATASA ALCALINA y BILIRRUBINAS COMO FACTOR DE RIESGO DE COLESTASIS EN ADULTOS DE 40 - 70 AÑOS DE LA PARROQUIA GUALEL**, en el periodo Febrero- Marzo 2013 en horario de miércoles a viernes de 10:00 AM a 13:00 PM

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad facultando a la interesada hacer en lo que estimase conveniente.


Atentamente 

Lic. Santiago Paucar C.

RESPONSABLE DEL LABORATORIO CLINICO

ANEXO 5



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
ÁREA DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

**CONSENTIMIENTO INFORMADO DIRIGIDO A LAS PERSONAS DE LA
PARROQUIA GUALEL**

Gualel, ____ del 2012

En forma libre y voluntaria yo _____
identificado(a) con la cédula de ciudadanía N° _____ manifiesto
que:

1. Al someterme a este estudio no provocará riesgo alguno para mi salud ni la de mis familiares.
2. Mi participación puede resultar beneficiosa para mi persona o mis familiares, así como aportar nuevos conocimientos útiles a otros individuos.
3. He recibido información y explicación sobre las condiciones en las que me debo encontrar, para la recolección de la muestra.
4. Me han preparado con relación a mis conocimientos, sobre la importancia del respectivo análisis, garantizan que las muestras serán analizadas con procedimientos estandarizados, los resultados obtenidos serán entregados para la respectiva atención médica en caso de que lo requiera con la respectiva confidencialidad.

Declaro que he leído y conozco el contenido del presente documento, comprendo los compromisos que asumo y los acepto expresamente. Y, por ello, firmo este consentimiento de forma voluntaria para participar en la realización de los respectivos análisis clínicos.

FIRMA.....

CC.....

ANEXO 6

CONDICIONES PARA LA TOMA DE MUESTRA

Con el motivo de realizar una correcta toma de muestra díguese en seguir las siguientes instrucciones:

- Ayuno de 8 -12 horas
- No realizar esfuerzo físico intenso 48 horas antes.
- Se debe evitar fumar y consumir bebidas alcohólicas 72 horas antes de la toma de muestra
- Tener un sueño reparador.
- Antes de la toma de muestra, evitar el consumo de medicamentos.

ANEXO 7

PROTOCOLO PARA LA TOMA DE MUESTRAS

En la **punción venosa** se toma en cuenta los siguientes pasos:

- Preparar el material y rotular el tubo donde la muestra se depositará.
- Se debe explicar al paciente sobre el procedimiento a realizar e identificar al paciente mediante la confirmación de su nombre y número de identificación. Si corresponde verificar alguna restricción de la dieta.
- Reunir los elementos necesarios y colocarse los guantes.
- Seleccione un sitio adecuado para la venopunción. La mejor manera es realizando una palpación de las mismas. Para ello coloque el torniquete de 4 a 5 cm por arriba del sitio seleccionado, durante no más de un minuto. En ocasiones si no visualiza la vena, puede forzar la sangre dentro de la vena a través de un suave masaje de abajo hacia arriba, colocando compresas de agua caliente o pidiendo al paciente que cierre y abra su mano varias veces y que finalmente la mantenga cerrada con fuerza de preferencia la vena antecubital es la ideal. Verificar la selección de tubos.
- Limpie el área de punción con Alcohol al 70 % ejerciendo presión y en una dirección del centro a la periferia, sin devolverse o en sentido de las manecillas del reloj, evite tocar nuevamente el área a puncionar, deje secar.
- Revisar la aguja y el equipo, es decir verificar si la jeringa no tiene aire y ver si está bien segura la aguja.
- Coloque el torniquete 4 – 5 cm por encima del sitio a puncionar.
- Puncione la vena seleccionada. Realizar la fijación de la vena con el dedo pulgar 2.5 a 5 cm por debajo del sitio a puncionar.
- Coloque la punta de la aguja en un ángulo de 15 a 30° sobre la superficie de la vena escogida y atravesese la piel con un movimiento firme y seguro.

- Apretando firmemente la jeringuilla debe halar el émbolo con movimiento continuo para extraer la sangre hasta el volumen requerido.
- Afloje el torniquete para que la sangre fluya mejor.
- Asegúrese que la mano del paciente esté abierta y retire la jeringa colocar el algodón con suavidad sobre el sitio de punción sin presionar, y remueva la aguja del brazo con movimiento suave, aplicar presión adecuada y no excesiva para evitar la formación de hematoma.
- Retire la aguja de la jeringa e inmediatamente deseche en el recipiente de corto punzante.
- Deposite la sangre por las paredes del tubo. Si se utiliza vacutainer, la muestra va directamente al tubo, sin retirar la aguja. Fije el rotulo al frasco y traslade la muestra al laboratorio en la respectiva gradilla.
- Finalmente colocar una curita o venda en el sitio de punción.

ANEXO 8

Protocolo de transporte de muestra

- Una vez realizada la extracción los diferentes especímenes deben ser organizados por códigos de procedencia para facilitar un reconocimiento rápido y efectivo durante el transporte e identificación puede llevarse de diferentes formas como identificación código de barras o número establecidos etc.
- Los espécimen deben estar correctamente identificados.
- Se los envía en gradillas de forma ordenada según códigos de barras y tipo de tubo y en posición vertical para evitar interferencias de diverso tipo.
- Algunas muestras necesitan sistemas de refrigeración recipientes especiales para protegerlas de la luz.
- Existe una serie de normas generales establecidas para cada tipo de espécimen:
- Los espécimen de sangre deben ser llevados al laboratorio en una o dos horas como máximo de la extracción, debe evitarse la agitación del tubo o de la muestra por la posible hemolisis.

ANEXO 9

		UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA ÁREA DE LA SALUD HUMANA			CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO		FECHA
REGISTRO DE RESULTADOS							
ADULTOS						OBSERVACIONES	
Nº	Nombre y Apellido	Edad /años	Valor GGT	Valor FAL	Valor Bilirrubinas		



ANEXO 10
UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
ÁREA DE LA SALUD HUMANA
LABORATORIO CLÍNICO

Nombre y Apellido:

Edad:

Fecha de análisis:

Fecha de entrega:

BIOQUIMICA CLÍNICA

Pruebas	Resultados	Valores referenciales
Gama GlutamilTransferasa		Mujeres 9-39 U/L
		Hombres 11- 61U/L
Fosfatasa Alcalina		Mujeres 64-306 U/L
		Hombres 80-306U/L
Bilirrubinas		Bilirrubina directa: Hasta 0.25 mg/dl
		Bilirrubina total: Hasta 1.1 mg/dl

ANEXO 11

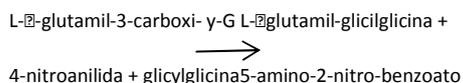
Y-GT liquicolor

Prueba colorimétrica

Método

Método cinético colorimétrico para la determinación de la actividad de la GT de acuerdo a Persijn & van der Slink. Estandariza contra el método recomendado IFCC.

Principio de la reacción

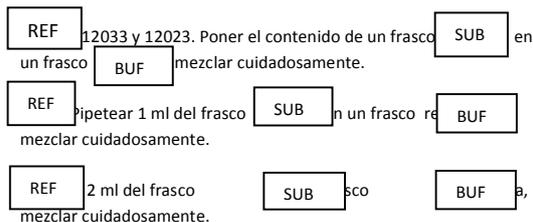


Preparación y estabilidad de reactivos

Procedimiento 1, con sustrato por separado

Los reactivos están listos para su uso. Los reactivos son estables, después de abiertos, hasta su fecha de vencimiento cuando son almacenados de 2...8°C. Debe evitarse la contaminación!

Procedimiento 2, con muestra por separado



El reactivo de trabajo es estable 6 semanas de 2...8°C y 5 días de 15...25°C.

Muestras

Suero, plasma con EDTA
Evitar la hemólisis
No disminuye la actividad en suero después de 7 días a + 4°C ni de 20...25°C.

Ensayo

Longitud de onda: Hg 405nm (400-420 nm)
Paso de luz: 1cm
Temperatura: 25°C, 30°C o 37°C.
Medición: frente al aire (incremento de Absorbancia)

Llevar los reactivos y las cubetas a la temperatura deseada

Procedimiento 1

Pipetear	25°C, 30°C O 37°C
Muestra	100ul
BUF	1000 ul
Mezclar, leer la absorbancia por 1 minuto 25°C, 30°C o 37°C	

SUB	250 ul
Mezclar, leer la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo activar el cronograma. Leer la absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3.	

Procedimiento 2

Pipetear en las cubetas	25°C, 30°C o 37°C.
Muestra	100 ul
Mezcla de reactivo	1000 ul
Mezclar, leer la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo activar el cronometro. Leer la absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3 minutos.	

Método semi-micro, para métodos macro multiplicar volúmenes por 2

Cálculos

Calcular la actividad de la α -GT de la muestra usando los siguientes factores:

U/l = $\Delta A / \text{min} \times$	405 nm
Con sustrato por separado	1421
Con muestra por separado	1158

Factor de conversión para unidades tradicionales (U/L) en SI-unidades (Kat/l):

$$1 \text{ U/l} = 16,67 \times 10^{-3} \text{ uKat/l}$$

$$1 \text{ uKat/l} = 60 \text{ U/l}$$

Características de la ejecución

Linealidad
Si el cambio de absorbancia por minuto (A/min) excede 0,200 a Hg 405 nm diluir la muestra 0,1 ml con 0,5 ml de solución salina fisiológica (0,9%) y repetir la prueba usando esta dilución. Multiplicar el resultado por 6.

Valores de referencia

temperatura	25°C	30°C	37°C.	IFCC6	IFCC7
Hombres	6-26 U/l	8-46 U/l	11-61U/l	< 55	< 66
Mujeres	4-18 U/l	7-29 U/l	9-39 U/l	< 38	< 39

Control de calidad

Pueden ser empleados todos los sueros control con valores de α -GT determinados por este método. Nosotros recomendamos el uso de nuestro suero de origen animal **HUMATROL** o nuestro suero de origen humano **SERODOS** como control de calidad.

ANEXO 12

ALKALINE PHOSPHATASE Liquicolor

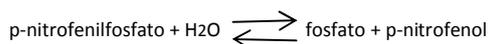
Prueba cinética colorimétrica

Método

Método estandarizado optimizado" de acuerdo a las recomendaciones de la Asociación Química Clínica de Alemania.

Principio de la reacción

F.alcalina



Preparación y estabilidad de los reactivos

Procedimiento 1, partida con sustrato

Los reactivos están listos para su uso.

Los reactivos son estables, hasta su fecha de vencimiento cuando son almacenados de 2...8°C. Debe evitarse la contaminación de los reactivos.

Procedimiento 2, partida con muestra

REF 12027 y 12037. Poner el contenido de un frasco

SUB En un frasco BUF mezclar cuidadosamente.

REF pipetear 1 ml del frasco SUB un frasco

BUF ya, mezclar cuidadosamente.

RFF 1207. Pipetear 2 ml del frasco SUB en un

frasco BUF Respectivamente, mezclar cuidadosamente

El reactivo de trabajo es estable 4 semanas de 2...8°C Y 5 días de 15...25°C. El reactivo de trabajo se debe mantener protegido de la luz.

Muestras

Suero o plasma hapanizado

Evitar la hemólisis

Disminución de la actividad dentro de 7 días a 4°C: 0%, a 20...25°C: 10%

Ensayo

Longitud de onda: Hg 405nm (400-420 nm)

Paso de luz: 1cm

Temperatura 25°C, 30°C o 37°C.

Medición: frente al aire (incremento de

Absorbancia)

Llevar los reactivos y las cubetas a

la temperatura deseada.

Procedimiento 1

Pipetear	25°C, 30°C O 37°C
Muestra	100 ul
BUF	1000 ul
Mezclar, leer la absorbancia por 1 minuto 25°C, 30°C o 37°C	
SUB	250 ul
Mezclar, leer la absorbancia después de 1 min y al mismo tiempo activar el cronometro .leer la absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3.	

Procedimiento 2 partida con muestra

Pipetear en las cubetas	25°C, 30°C o 37°C.
Muestra	20 ul
Mezcla de reactivo	1000 ul
Mezclar, leer la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo activar el cronometro. Leer la absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3 minutos.	

Método semi-micro, para métodos macro multiplicar por 2

Cálculos

A partir de las lecturas calcular la media del cambio de absorbancia por (▲ A /min)

Calcular la actividad de la fosfatasa alcalina en la muestra usando el siguiente factor:

U/l = A /min X 3433 (procedimiento 1, partida con sustrato)

= A /min X 2757 (procedimiento 2, partida con muestra)

Factor de conversión para unidades tradicionales (U/l) en SI unidades (Kat/l):

1 U/l = 16,67 x 10⁻³ uKat/l

1 uKat/l = 60 U/l

Características de la ejecución

Linealidad

Si el cambio de absorbancia por minuto (A/min) excede 0,250, diluir 0,1 ml de la muestra con 0,5 ml de solución salina fisiológica (0,9%) y repetir el ensayo usando esta dilución. Multiplicar el resultado por 6.

Valores de referencia

Temperatura	25°C U/l	30°C U/l	37°C. U/l
Hombres	6-26 U/l	8-46 U/l	11-61 U/l
Mujeres	4-18 U/l	7-29 U/l	9-39 U/l
Niños hasta 15 años	Up to 400	Up to 488	Up to 644
Niños hasta 17 años	Up to 300	Up to 366	Up to 483

Control de calidad

Todos los sueros controles con valores de fosfatasa alcalina determinados por este método puede ser empleados. Nosotros recomendamos el uso de nuestro suero de origen Animal HUMATROL o nuestro suero de origen humano SERODOS como control de calidad

ANEXO 13

BILIRUBIN D+T Liquicolor

Prueba fotométrica para bilirrubina directa (D) y bilirrubina total (T)

Principio de la reacción

La bilirrubina reacciona con el ácido sulfanílicodiazotado (DSA) formando un color rojo. La absorbancia de este color a 546 nm es directamente proporcional a la concentración de bilirrubina en la muestra. Los glucuronidos de la bilirrubina solubles en agua reaccionan directamente con DSA mientras la bilirrubina "indirecta" conjugada con albúmina reacciona sólo en la presencia de un acelerador.

Bilirrubina total=Bilirrubina directa+ Bilirrubina indirecta

Ácido sulfanílico + nitrito de sodio → DSA
 Bilirrubina+ DSA directa → azobilirrubina DIRECTA
 Bilirrubina+ DSA+ acelerador → azobilirrubina TOTAL

Preparación y estabilidad de los reactivos

Ambos reactivos y las soluciones de nitrito están listos para su uso.

Ambos reactivos y las soluciones de nitrito son, aún después de haberse abierto, hasta la fecha de caducidad y almacenados de 15...25°C. Debe evitarse la contaminación

Muestras

Suero o plasma con heparina
 Evitar la hemólisis! Las muestras deben estar protegidas de la luz.

Estabilidad: cuando se almacena la muestra protegida de la luz de 2...8 °C la bilirrubina es estable por 3 días.

Ensayo

Longitud de onda: 546 nm
 Paso de luz: 1cm
 Temperatura 20...25 °C
 Medición: frente a un blanco de muestra

Procedimiento

Para bilirrubina total

pipetear en cubetas	Blanco	Muestra
TBR	1000 ul	1000 ul
TNR	1 gota
Mezclar cuidadosamente, incubar 5 minutos.		
Muestra	100 ul	100 ul
Mezclar, incubar a temperatura ambiente de 10 a 30 min Leer la absorbancia de la muestra , frente al blanco.(A546)		

Para bilirrubina directa

pipetear en cubetas	Blanco	Muestra
TBR	1000 ul	1000 ul
TNR	1 gota
Mezclar cuidadosamente, añadir dentro de 2 minutos.		
Muestra	100 ul	100 ul
Mezclar, incubar a temperatura ambiente exactamente 5 min. Leer la absorbancia de la muestra , frente al blanco.(A546)		

Cálculos

Calcular la concentración de bilirrubina total y directa usando el factor 13,0

$$C = \frac{A_{546} \times 13,0}{[mg/dl] \times 17, 1 = [umol/l]}$$

Características de la prueba

Linealidad: El ensayo es lineal hasta 25 mg/dl. Para concentraciones de bilirrubina que exceden de 25 mg/dl diluir la muestra 1+4 con solución salina fisiológica (0,9 %) y repetir la prueba. Multiplicar el resultado por 5.

Valores de referencia

Bilirrubina total	mg/dl	[umol/l]
Recién nacido, hasta :	5	85,5
5 días, hasta:	12	205
1 mes, hasta:	1,5	25,6
Adultos, hasta:	1.1	18,8
Bilirrubina directa		
Adultos hasta:	0,25	4,3

Control de calidad

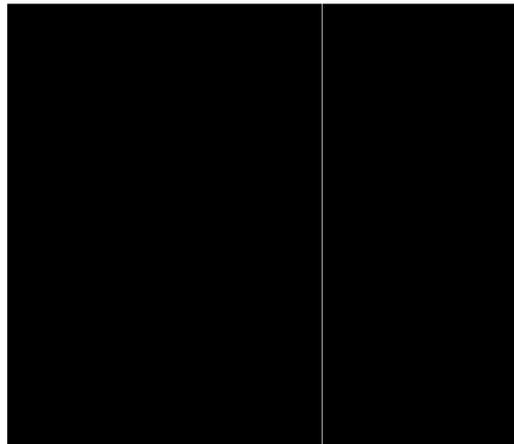
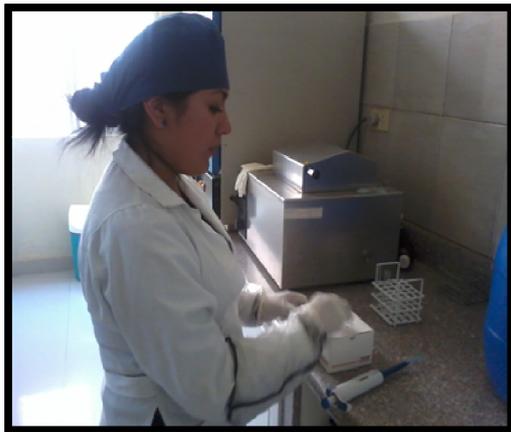
Pueden ser empleados todos los sueros control con valores de bilirrubina determinados por este método. Nosotros recomendamos el uso de nuestro suero de origen animal **HUMATROL** o nuestro suero de origen humano **SERODOS** como control de calidad

ANEXO 14

		UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA ÁREA DE LA SALUD HUMANA			CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO		FECHA
REGISTRO DE RESULTADOS PRUEBAS BIOQUÍMICAS							
ADULTOS							
Nº	Nombre y Apellido	Edad /años	Valor GGT	Valor FAL	Valor Bilirrubinas		OBSERVACIONES
					D	T	
1	Paciente	70	50	319	0.38	1.8	
2	Paciente	48	45	315	0.36	1.6	
3	Paciente	47	48	313	0.34	1.4	
4	Paciente	41	45	315	0.40	1.6	
5	Paciente	53	96	311	0.32	1.5	
6	Paciente	42	45	316	0.38	1.7	
7	Paciente	45	43	311	0.35	1.4	
8	Paciente	44	51	314	0.35	1.6	
9	Paciente	40	49	312	0.33	1.7	
10	Paciente	50	53	316	0.35	1.6	
11	Paciente	43	47	311	0.33	1.5	
12	Paciente	46	49	314	0.36	1.7	
13	Paciente	67	45	315	0.41	1.7	
14	Paciente	64	70	310	0.32	1.5	
15	Paciente	67	65	311	0.36	1.4	
16	Paciente	70	79	315	0.35	1.5	
17	Paciente	66	68	315	0.36	1.6	
18	Paciente	69	70	314	0.35	1.5	

ANEXO 15





12. INDICE

CARÁTULA.....	i
CERTIFICACIÓN.....	ii
AUTORÍA.....	iii
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS.....	iv
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTO.....	vi
1. TÍTULO.....	7
2. RESUMEN: SUMMARY.....	8
3. INTRODUCCIÓN.....	10
4. REVISION DE LITERATURA.....	13
5. MATERIALES Y MÉTODOS.....	21
6. RESULTADOS.....	25
7. DISCUSIÓN.....	28
8. CONCLUSIONES.....	31
9. RECOMENDACIONES.....	32
10. BIBLIOGRAFÍA.....	33
11. ANEXOS.....	37
12. ÍNDICE.....	58

