

UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN
CARRERA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA
CON ESPECIALIDAD EN LABORATORIO CLÍNICO Y
ANATOMÍA PATOLÓGICA



**“NIVELES DE TRANSAMINASAS EN PACIENTES CON TERAPIA
ANTICONVULSIVANTE ATENDIDOS EN LA CLÍNICA
NEUROMEDIC JAÉN, 2019.”**

Presentado por:

Bach. HEVER ELEODORO NIÑO CALVA

Asesor:

DR. LUIS OMAR CARBAJAL GARCÍA

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO TECNÓLOGO
MÉDICO CON ESPECIALIDAD EN LABORATORIO CLÍNICO Y
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**JAÉN - PERÚ
2019**

UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN
CARRERA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA
CON ESPECIALIDAD EN LABORATORIO CLÍNICO Y
ANATOMÍA PATOLÓGICA



**“NIVELES DE TRANSAMINASAS EN PACIENTES CON TERAPIA
ANTICONVULSIVANTE ATENDIDOS EN LA CLÍNICA
NEUROMEDIC JAÉN, 2019.”**

Presentado por:

Bach. HEVER ELEODORO NIÑO CALVA

Asesor:

DR. LUIS OMAR CARBAJAL GARCÍA

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO TECNÓLOGO
MÉDICO CON ESPECIALIDAD EN LABORATORIO CLÍNICO Y
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**JAÉN-PERÚ
2019**



ACTA DE APROBACIÓN DE TESIS

Siendo las 10.30 am, del día jueves 02 de mayo del 2019, reunidos en la sala de docentes de la Universidad Nacional de Jaén, los Miembros del Jurado:

- Dr. Segundo Edilberto Vergara Medrano (Presidente)
- Mg. Jaime Cuse Quispe (Secretario)
- Dr. Luis Omar Carbajal García (Miembro)

Con la finalidad de llevar a cabo la Sustentación de Informe de Tesis Titulado: "**NIVELES DE TRANSAMINASAS EN PACIENTES CON TERAPIA ANTICONVULSIVANTE ATENDIDOS EN LA CLÍNICA NEUROMEDIC JAÉN 2019**", presentado por el tesista: Hever Eleodoro Niño Calva.

Los Miembros del Jurado, presencian la sustentación del Informe de Tesis denominado: "**NIVELES DE TRANSAMINASAS EN PACIENTES CON TERAPIA ANTICONVULSIVANTE ATENDIDOS EN LA CLÍNICA NEUROMEDIC JAÉN 2019**", luego se procede a realizar las preguntas correspondientes para ser contestadas por el tesista, los Miembros del Jurado de Tesis luego de escuchar la defensa del tesista, deliberan y deciden aprobar la sustentación, siendo el calificativo final:

Deciden

| Regular | Buena | Muy Buena | Sobresaliente |
|---------|----------|-----------|---------------|
| 11-12 | 13-14-15 | 16-17-18 | 19-20 |
| _____ | _____ | <u>16</u> | _____ |

Siendo las 11:30 am, del mismo día, se procede a firmar la presente en señal de conformidad y elevar a las autoridades competentes para el trámite correspondiente.

Presidente

Nombre: Dr. Segundo Edilberto Vergara Medrano

Firma

Secretario

Nombre: Mg. Jaime Cuse Quispe

Firma

Miembro

Nombre: Dr. Luis Omar Carbajal García

Firma

**“NIVELES DE TRANSAMINASAS EN PACIENTES CON TERAPIA
ANTICONVULSIVANTE ATENDIDOS EN LA CLÍNICA NEUROMEDIC
JAEN, 2019”**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE:

**LICENCIADO TECNÓLOGO MÉDICO EN LABORATORIO CLÍNICO Y
ANATOMÍA PATOLÓGICA.**



Dr. Luis Omar Carbajal García

ASESOR

Aprobado por el siguiente jurado:



Dr. Segundo Edilberto Vergara Medrano

PRESIDENTE



Mg. Jaime Cuse Quispe

SECRETARIO



Dr. Luis Omar Carbajal García

MIEMBRO

DEDICATORIA

Mi esfuerzo y optimismo dedicado a lo largo de mis años de estudios universitarios, son el fruto de todos quienes creyeron en mí.

Dedico esta investigación a mis padres, mi hermana, a mi querido sobrino y en especial con el más puro y sincero amor a mi pareja incondicional Thalía, quien siempre ha estado a mi lado brindándome su amor, paciencia y apoyo, que a pesar de los obstáculos que se presentaron para cumplir esta meta deseada, siempre me enseñó a que una caída no es una derrota sino el principio de una lucha que termina en logros y éxitos, y este es un éxito más en mi vida.

A toda mi familia que de cualquier forma supieron hacer llegar sus anhelos de superación y dedicación para llegar a ser un buen profesional.

AGRADECIMIENTO

Al concluir este trabajo de investigación tan arduo y lleno de dificultades, es un verdadero placer utilizar este espacio para ser justo y agradecer a todas aquellas personas que estuvieron en el transcurso de mi vida universitaria apoyándome, les expreso mis más sinceros agradecimientos.

En primer lugar doy infinitamente gracias a Dios por darme su bendición diaria y llenarme de fuerza y valor para seguir adelante y culminar esta etapa de mi vida.

A mis padres por el maravilloso regalo de la vida, a mi hermana, demás familiares, amigos y en especial a mi fiel compañera Thalía por acompañarme siempre y brindarme su apoyo incondicional.

Gracias también a la Universidad Nacional de Jaén por ser mi segunda casa durante todo este tiempo y darme todas las facilidades y enseñanzas para crecer como persona y ahora como profesional.

Al Dr. Luis Omar Carbajal García por asesorarme para realizar esta investigación. Al Tecnólogo Médico: Lic. Margarita Chávez Vásquez, por haberme brindado su apoyo y conocimiento en la realización del proyecto y sobre todo por su sincera amistad. Al servicio de Neurología de la Clínica Neuromedic Jaén y a su gerente el Dr. Herbert José Capuñay Quiñonez por la información brindada para hacer realidad esta investigación y por permitirme realizar mi proyecto en su institución.

ÍNDICE GENERAL

| | |
|--|------|
| DEDICATORIA | vi |
| AGRADECIMIENTO | vii |
| ÍNDICE GENERAL..... | viii |
| ÍNDICE DE TABLAS..... | x |
| ÍNDICE DE ANEXOS | xi |
| RESUMEN..... | xii |
| ABSTRACT | xiii |
| CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN | 1 |
| 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 3 |
| 1.2. JUSTIFICACIÓN..... | 3 |
| 1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION..... | 4 |
| CAPÍTULO II. REVISIÓN DE LITERATURA | 5 |
| 2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN..... | 5 |
| 2.2. TEORÍAS QUE SUSTENTAN LA INVESTIGACIÓN..... | 7 |
| 2.3. MARCO TEÓRICO | 8 |
| 2.3.1. PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA (PFH). | 8 |
| 2.3.2. ANTICONVULSIVANTES..... | 12 |
| 2.3.3. CARBAMAZEPINA..... | 18 |
| 2.3.4. ÁCIDO VALPROICO..... | 20 |
| 2.4. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS..... | 23 |
| CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS | 25 |
| 3.1. HIPÓTESIS. | 25 |
| 3.2. VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN. | 25 |
| 3.3. MATERIALES UTILIZADOS EN LA INVESTIGACIÓN..... | 26 |
| 3.4. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACION. | 26 |
| 3.5. POBLACIÓN..... | 27 |
| 3.6. MUESTRA. | 27 |
| 3.7. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE LA INVESTIGACIÓN. | 30 |
| 3.8. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS. | 31 |
| 3.8.1. PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA..... | 31 |
| 3.8.2. ANÁLISIS DE INFORMACIÓN. | 38 |

| | |
|---|----|
| CAPITULO IV. RESULTADOS Y DISCUSION..... | 40 |
| 4.1. RESULTADOS..... | 40 |
| 4.2. DISCUSIÓN. | 48 |
| CAPÍTULO V. CONCLUSIONES..... | 50 |
| CAPÍTULO VI. RECOMENDACIONES | 51 |
| CAPÍTULO VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 52 |
| CAPITULO VIII. ANEXOS | 55 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1 : <i>Personas Investigadas por tipo de Sexo</i> | 41 |
| Tabla 2 : <i>Personas Investigadas por Edad</i> | 41 |
| Tabla 3 : <i>Niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con terapia anticonvulsivante, clínica Neuromedic, Jaén.</i> | 42 |
| Tabla 4 : <i>Niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con terapia anticonvulsivante por tipo de sexo, clínica Neuromedic, Jaén.</i> | 42 |
| Tabla 5 : <i>Niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con terapia anticonvulsivante por grupo de edad, clínica Neuromedic, Jaén.</i> | 43 |
| Tabla 6 : <i>Niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con anticonvulsivante Valprax, clínica Neuromedic, Jaén</i> | 43 |
| Tabla 7 : <i>Niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con anticonvulsivante Valprax por tipo de sexo, clínica Neuromedic, Jaén.</i> | 44 |
| Tabla 8 : <i>Niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con terapia anticonvulsivante Valprax por grupo de edad, clínica Neuromedic, Jaén.</i> | 45 |
| Tabla 9 : <i>Niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con anticonvulsivante Carbamazepina, clínica Neuromedic, Jaén.</i> | 45 |
| Tabla 10 : <i>Niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con anticonvulsivante Carbamazepina por tipo de sexo, clínica Neuromedic, Jaén.</i> | 46 |
| Tabla 11 : <i>Niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con terapia anticonvulsivante Carbamazepina por grupo de edad, clínica Neuromedic, Jaén.</i> | 46 |
| Tabla 12 : <i>Niveles de transaminasa glutámico normales y elevados según la terapia farmacológica, clínica Neuromedic, Jaén.</i> | 47 |

ÍNDICE DE ANEXOS

| | |
|--|-----------|
| <i>Anexo 1: Autorización de permiso para ejecución De Proyecto De Investigación.....</i> | <i>55</i> |
| <i>Anexo 2: Ficha de registro de recolección de datos</i> | <i>56</i> |
| <i>Anexo 3: Consentimiento de participación</i> | <i>57</i> |
| <i>Anexo 4: Protocolo de toma de muestras sanguíneas</i> | <i>58</i> |
| <i>Anexo 5: Operacionalización de variables</i> | <i>61</i> |
| <i>Anexo 6: Niveles cuantitativos de transaminasas</i> | <i>63</i> |
| <i>Anexo 7: Escala de validación de instrumento</i> | <i>69</i> |
| <i>Anexo 8: Evidencias de la investigación.....</i> | <i>70</i> |

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo evaluar los niveles séricos de transaminasas (Aspartato-aminotransferasa (AST)/ TGO y Alanina aminotransferasa (ALT) /TGP) en pacientes tratados con terapia anticonvulsivante, atendidos en la clínica Neuromedic Jaén, durante los meses febrero - marzo, 2019; investigación de tipo descriptiva, que consideró como muestra de estudio 230 pacientes de ambos sexos entre las edades de 18 a 65 años.

Los resultados de la investigación son que el 70% pacientes tratados con terapia anticonvulsivante presentaron niveles séricos de transaminasa normales de AST/TGO y el 30,00% presentaron niveles elevados; el 58,70% pacientes tratados con terapia anticonvulsivante presentaron niveles séricos de transaminasa normales de ALT/TGP y el 41,30% presentaron niveles elevados.

Del total, 140 pacientes fueron tratados con el anticonvulsivante Valprax, presentan niveles séricos de transaminasas elevados para AST/TGO 45,0% (n=63) y para ALT/TGP 59,29% (n=83); y, 90 pacientes fueron tratados con el anticonvulsivante Carbamazepina, presentan en su mayoría niveles séricos de transaminasas normales para AST/TGO 93,33% (n=84) y para ALT/TGP 86,67% (n=78), siendo el anticonvulsivante Valprax fue el que causó mayor alteración de los niveles de transaminasas en los pacientes atendidos en la clínica Neuromedic Jaén, durante los meses febrero - marzo, 2019.

Palabras claves: Transaminasa glutámico oxalacética, transaminasa glutámico pirúvica, Anticonvulsivante, paciente.

ABSTRACT

The objective of this research was to evaluate the serum transaminase levels (Aspartate aminotransferase (AST) / TGO and Alanine aminotransferase (ALT) / TGP) in patients treated with anticonvulsant therapy, attended at the Neuromedic Jaén clinic, during the months of February - March, 2019; Descriptive research, which considered as a study sample 230 patients of both sexes between the ages of 18 to 65 years.

The results of the research are that 70% of patients treated with anticonvulsant therapy had normal serum transaminase levels of AST / OGT and 30.00% had high levels; 58.70% of patients treated with anticonvulsant therapy had normal serum transaminase levels of ALT / TGP and 41.30% had high levels.

Of the total, 140 patients were treated with the anticonvulsant Valprax, have elevated serum transaminase levels for AST / OGT 45.0% (n = 63) and for ALT / TGP 59.29% (n = 83); and, 90 patients were treated with the anticonvulsant Carbamazepine, they present in their majority normal serum transaminase levels for AST / OGT 93.33% (n = 84) and for ALT / TGP 86.67% (n = 78), being the Valprax anticonvulsant was the one that caused the greatest alteration of transaminase levels in the patients treated at the Neuromedic Jaén clinic, during the months February - March, 2019.

Key words: Oxalacetic glutamic transaminase, pyruvic glutamic transaminase, Anticonvulsant, patient.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, por múltiples problemas de salud y los cambios en el patrón de alimentación y actividad física que se presenta a lo largo de nuestras vidas es necesario recurrir a tratamientos que a la larga nos van a generar problemas a nuestro organismo, como la alteración de algunas enzimas hepáticas o un daño hepático. La enfermedad hepática inducida por medicamentos es un problema altamente reincidente y muy frecuente, ya que si no es detectada a tiempo puede llevar a la muerte de las personas y la población general (López, 2016, p. 16).

Tejada (2010) plantea que: El hígado es el órgano que se ve afectado en numerosos procesos inflamatorios como infecciones víricas, toxicidad por fármacos y sus metabolitos, metabolopatías, procesos autoinmunes y distintos defectos genéticos. Siendo en los últimos años las reacciones adversas a medicamentos responsables de una mayor proporción de casos de lesión hepática (p. 177).

Constituye el principal órgano de biotransformación y participa en la eliminación de la mayoría de fármacos antiepilépticos. La mayoría de estos fármacos antiepilépticos se metabolizan por vía hepática, a excepción de la Gabapentina y la Vigabatrina, que presentan un metabolismo o excreción fundamentalmente extrahepático (Saigí, Gallardo , & Martínez, 2016, p. 9).

Hay que tener en cuenta que los antiepilépticos pueden inducir durante las primeras semanas de tratamiento una elevación de transaminasas en ausencia de enfermedad hepática. Por ello, se tendrán en cuenta otros parámetros como la hipoalbuminemia o el aumento del tiempo de protrombina como indicadores de daño hepático. Sin embargo, una elevación de transaminasas por encima de 2-3 veces el valor límite superior de normalidad se asocia con riesgo de enfermedad hepática subyacente, por lo que se recomienda su estudio (Saigí, Gallardo , & Martínez, 2016, p. 10).

Por esta razón para determinar el correcto funcionamiento del hígado se midieron pruebas de función hepática como son: Transaminasas (TGO, TGP), para poder establecer un diagnóstico y determinar si el hígado está en perfecto funcionamiento

o si tal vez está atravesando por alguna alteración metabólica sin presentar ningún síntoma. Ya que en la actualidad las enfermedades hepáticas son muy comunes y muchas veces silenciosas y están asociadas en un alto porcentaje a exposición a diversos medicamentos sobretodo anticonvulsivantes (Lopez, 2016, p. 16)

Esta investigación trata sobre, si la terapia anticonvulsivante genera una alteración en dos de las enzimas del perfil hepático (transaminasas), de los pacientes que están sometidos al estudio. Por la cual se emplearon varios métodos y técnicas de estudio, desde la recolección y análisis de datos: registro de pacientes, toma de muestras y procesamiento de las mismas en el laboratorio. Se determinó una población de pacientes tratados con terapia anticonvulsivante, a los mismos que se les tomó una muestra sanguínea con la finalidad de determinar si existe o no alteración de las Transaminasas séricas, al finalizar la investigación se puede decir que si existe alteración en los resultados obtenidos a las Transaminasas.

Debido a lo expuesto anteriormente el presente estudio tuvo como objetivo general: Determinar los niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con terapia anticonvulsivante, atendidos en la clínica Neuromedic Jaén, durante los meses Febrero - Marzo, 2019.

Este objetivo conllevó a estimar las siguientes interrogantes de investigación:

¿Cuáles son los niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con anticonvulsivante Valprax (Ácido Valproico) en pacientes atendidos en la clínica Neuromedic Jaén?

¿Cuáles son los niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con anticonvulsivante Carbamazepina en pacientes atendidos en la clínica Neuromedic Jaén?

¿Cuál de los anticonvulsivantes es el más usado y el que causa mayor alteración de los niveles séricos de transaminasas en pacientes atendidos en la clínica Neuromedic Jaén?

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Niveles séricos de transaminasas (Aspartato-aminotransferasa (AST)/TGO y Alanina aminotransferasa (ALT) /TGP) en pacientes tratados con terapia anticonvulsivante atendidos en la clínica Neuromedic Jaén, durante los meses Febrero-Marzo, 2019.

1.2. JUSTIFICACIÓN.

Hoy en día la alteración de las enzimas hepáticas es uno de los problemas más frecuentes que enfrenta la sociedad del siglo XXI. El conocimiento fisiopatológico de las enzimas del hígado es esencial para interpretar y comprender las causas de la alteración. Debido a que existe una relación de los niveles de transaminasas con un daño hepático, esta investigación está enfocada en la determinación de niveles de transaminasas en pacientes tratados con anticonvulsivantes. (Baldelomar & Pereira, 2012, p. 12)

El presente estudio será de gran importancia para toda la población y los profesionales de la salud ya que busca reunir toda información posible para dar a conocer la importancia de conocer y determinar los niveles séricos de transaminasas en pacientes que son tratados con terapia anticonvulsivante, para poder así prevenir futuras enfermedades provocadas por la alteración de estas enzimas hepáticas, puesto que si no se tiene un debido control, puede generar que a largo plazo estos perjudiquen y afecten de manera directa la salud de las personas.

Por tanto es fundamental conocer los niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con terapia anticonvulsivante, para poder modificar, plantear o implementar políticas de detección temprana y de prevención de enfermedades hepáticas; debido a que al haber un aumento en estos valores existe también el riesgo predictivo de padecer enfermedades relacionadas a hepatotoxicidad.

Por esta razón, se realiza la presente investigación a fin de aumentar los estudios sobre los niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con terapia anticonvulsivante. Además, servirá para toda la población nacional e internacional

y estudiantes de la universidad nacional de Jaén, como una herramienta de consulta para nuevas investigaciones.

1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION.

OBJETIVO GENERAL.

Evaluar los niveles séricos de transaminasas (Aspartato-aminotransferasa (AST)/TGO y Alanina aminotransferasa (ALT) /TGP) en pacientes tratados con terapia anticonvulsivante, atendidos en la clínica Neuromedic Jaén, durante los meses Febrero - Marzo, 2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Determinar los niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con anticonvulsivante Valprax (Ácido Valproico), atendidos en la clínica Neuromedic Jaén, durante los meses Febrero - Marzo, 2019.

Determinar los niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con anticonvulsivante Carbamazepina, atendidos en la clínica Neuromedic Jaén, durante los meses Febrero - Marzo, 2019.

Identificar que anticonvulsivante es el más usado y el que causa mayor alteración de los niveles de transaminasas en pacientes tratados, atendidos en la clínica Neuromedic Jaén, durante los meses Febrero - Marzo, 2019.

CAPÍTULO II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.

2.1.1. Antecedentes internacionales.

En el 54 congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, se presentó una investigación sobre el Fallo Hepático Agudo por la Asociación de Ácido Valproico, Paracetamol y Amoxicilina-Clavulámico, determinado que la asociación de varios fármacos conjuntamente con Ácido Valproico conlleva a una alteración en las enzimas hepáticas como la ALT (Alanina aminotransferasa), induciendo a una hepatitis toxica medicamentosa; que si no es detectada a tiempo, puede evolucionar hacia una hepatopatía crónica (Izquiero, y otros, 2009).

En Veracruz-México, se realizó una investigación acerca del Estudio comparativo de los posibles efectos Hepatotóxicos de la administración subaguda de Carbamazepina y un derivado de isoindolina mediante PFH (Pruebas de funcionamiento Hepático), por el cual se determinó que a los 30 días de tratamiento con anticonvulsivantes, los niveles de AST, ALT y bilirrubinas, se encuentran elevados para los grupos Cbz (Carbamazepina); pudiendo decir que, bioquímicamente los sujetos experimentales podrían adquirir un daño importante a nivel hepático (Gallardo, 2013, p. 5).

Por otro lado en la ciudad de Loja en Ecuador, se realizó la investigación acerca de la determinación de los factores que alteran el perfil hepático en pacientes que acuden al Hospital General Isidro Ayora de la ciudad de Loja, por la cual se detalló los niveles de las enzimas en estudio: TGO, TGP, GGT, Fosfatasa alcalina, albumina, bilirrubina total y directa estimando que un 45,40% de los casos tienen síntomas de daño hepático; encontrándose un 14,3 % de pacientes con alteraciones hepáticas por fármacos (Angamarca & Maldonado , 2013, p. 11).

En el 2015, en la Universidad de Cuenca-Ecuador, se realizó una investigación acerca de Transaminasas séricas en la población adulta mayor de las Parroquias Urbanas del Cantón Cuenca, por la cual se determinó que 40 pacientes (10,34%)

presentaban Alanina Aminotransaminasa, en niveles altos; con valores entre 0,3 y 47 U/L, media de 7,64 U/L, (DE= 4,78) y un 89,66% (347), que no presenta alteración alguna. La Aspartato Aminotransaminasa (AST), oscilan entre el 0,3 y 69 U/l, con una media de 7,05 U/L (DE= 4,78) que no superan los límites establecidos, 27 pacientes, (6,98 %) presentaron altos niveles de AST, y 93,02% (360) pacientes sin alteración, de tal manera que el sexo femenino tiene una mayor predisposición para el aumento de las transaminasas (Toledo & Tenecela, 2015, p. 2).

En un artículo de investigación realizada en Colombia, ciudad de Popayán, acerca de Anticonvulsivantes que inducen síndrome de reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) con falla hepática fulminante. En el Hospital universitario de San José, se presentó un caso por cual se concluyó que las alteraciones de las enzimas hepáticas y la falla hepática fulminante presentada están relacionadas de manera especial al uso de anticonvulsivantes (Londoño, Guerra, Hernández, Hoyos, & Jiménez, 2016, p. 165).

Universidad de Los Andes Mérida, Venezuela en la investigación sobre la Determinación del nivel de dosis del ácido valproico e influencia de los fármacos inductores y no inductores enzimáticos en pacientes voluntarios de la ciudad de Mérida, se encontró que la concentración plasmática media del ácido valproico es de 64,94 mg/l (DE 31,7), con un nivel/dosis (N/D) de 4,32 (DE 2,1), obtenidos con una dosis media de 16,69 mg/kg (DE 8,4) y en pacientes ambulatorios, de los cuales 42 fueron hombres (47,73%) y 46 fueron mujeres (52,27%) (Cotuá, y otros, 2017, p. 32).

2.1.2. Antecedentes nacionales.

En Perú, en el 2016, en la Universidad Nacional de Trujillo se realizó un estudio sobre la Relación de los Niveles de Transaminasas (AST, ALT) según el sexo, edad e IMC en personas adultas de los huertos de huanchaco, en la que se obtuvo que el sexo masculino tiene mayor proporción con un 24% de nivel de AST elevada con respecto al 12% de nivel de AST elevada del sexo femenino, por la cual la fundación de hepatología refiere que el sexo masculino es el factor más influyente en los niveles de AST; pudiéndose observar que las personas comprendidas en la edad

de 50 a 57 años y de 34 a 41 años tienen la mayor proporción en 25% y 21% respectivamente con AST elevada (Vigo , 2016, p. 32).

A nivel regional y/o local no se han reportado investigaciones que impliquen el estudio de ninguna de las variables mencioandas en la presente investigacion, por la cual surgio la importancia realizar el presente estudio.

2.2. TEORÍAS QUE SUSTENTAN LA INVESTIGACIÓN.

Según explica a Infosalus el doctor José Miguel Rosales Zábal, especialista en Aparato Digestivo y experto de la Fundación Española del Aparato Digestivo (FEAD), sus niveles en sangre se pueden descubrir a través de un análisis bioquímico rutinario. Si están elevadas suele ser indicativo de algún proceso inflamatorio en el hígado (hepatitis), ya que esta inflamación destruye células hepáticas que liberan transaminasas en la sangre. Desde un punto de vista médico es relevante la elevación de las transaminasas en la sangre por encima de los límites que marca cada laboratorio. Hay diversas enfermedades del hígado que elevan las transaminasas, como las hepatitis por virus (como la hepatitis C), autoinmunes, infecciosas, hepatitis isquémicas (por falta de riego sanguíneo al hígado), esteatosis (inflamación por acumulación de un exceso de grasa en el hígado) o la toxicidad por fármacos, como por ejemplo anticonvulsivantes (Infosalus, 2015, p. 2)

Análisis de Sangre: Alanina Aminotransferasa (ALT)

La prueba de la enzima alanina aminotransferasa (ALT, por sus siglas en inglés) suele formar parte de las pruebas de cribado inicial que se practican para detectar enfermedades hepáticas. El hígado desempeña varias funciones importantes: almacena la energía procedente de los alimentos, fabrica proteínas y ayuda a eliminar las toxinas del organismo. El hígado también fabrica bilis, un líquido que ayuda a hacer la digestión. Existen unas proteínas, denominadas “enzimas”, que ayudan al hígado a construir y a descomponer otras proteínas. La enzima ALT (alanina aminotransferasa), antes denominada SGPT (por sus siglas en inglés), o transaminasa glutámico-pirúvica sérica, es una de esas enzimas. Se encuentra en grandes

cantidades en el hígado y desempeña un papel fundamental en el metabolismo, el proceso que transforma los alimentos ingeridos en energía. Por lo general, la enzima ALT se encuentra en interior de las células hepáticas. Pero, cuando el hígado se inflama o se lesiona, libera esta enzima en el torrente sanguíneo. La determinación de la concentración de ALT en sangre proporciona a los médicos una información importante sobre el funcionamiento del hígado, al permitirles saber si una enfermedad, un proceso inflamatorio, un medicamento u otro tipo de problema están afectando a dicho órgano (Durani, 2014).

2.3. MARCO TEÓRICO

2.3.1. PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA (PFH).

“El diagnóstico de las diferentes enfermedades hepáticas depende del historial clínico, del examen físico y de la evaluación de las pruebas de función hepática” (Angamarca, et al, 2013, p. 48).

En concreto la expresión “pruebas de función hepática” es aplicada a una variedad de pruebas bioquímicas de sangre para investigar el estado general del hígado y del sistema biliar permitiendo detectar la presencia de una posible hepatopatía. Las cuales permiten evaluar en sí una amplia gama de funciones normales realizadas por el hígado, ya que miden varias sustancias químicas en sangre producidas por el órgano (Angamarca, et al, 2013, p. 48).

Utilidad de las pruebas de función hepática:

- Detección de lesión hepática.
- Diferenciación entre citólisis y colestasis y si es posible, establecer un diagnóstico específico.
- Determinación de la gravedad y pronóstico.
- Seguimiento de la enfermedad y evaluación del tratamiento (Angamarca, *et al*, 2013, p. 48).

A. Estudio enzimático.

Existen dos grupos generales de enzimas hepáticas. El primer grupo incluye las enzimas transaminasas: alaninoaminotransferasa (TGP) y la aspartatoaminotransferasa (GOT). Estas son enzimas indicadoras de daño celular hepático. El segundo grupo incluye ciertas enzimas hepáticas, como la fosfatasa alcalina (ALP) y la gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) las cuales indicarían obstrucción del sistema biliar, ya sea en el hígado o en los canales biliares mayores que se encuentran fuera de este órgano (Angamarca, *et al*, 2013, p. 48).

Los exámenes de laboratorio que generalmente se emplean en la evaluación de alteraciones hepáticas se pueden dividir en:

Pruebas de citólisis, con elevación predominante de ALT y AST. Traducirá daño y muerte de células Hepáticas.

Pruebas de colestasis, con elevación predominante de bilirrubina, FA(fosfatasa alcalina) y GGT (gammaglutamiltranspeptidasa) (Prieto & Yustre, 2015, p. 75).

A.1. Transaminasas.

Son enzimas intracelulares representadas por proteínas simples, conjugadas y sintetizadas por células de diferentes tejidos: hepático, miocardio, renal, nervioso, músculo estriado. Las cantidades de estas enzimas que pasan por la sangre son tan pequeñas que no permiten la determinación cuantitativa en miligramos o miliequivalentes por lo que se expresa en unidades (Lopez, 2016, p. 37).

Estas enzimas transfieren un aminoácido a un cetoácido aceptor para dar lugar a aminoácidos distintos de los originales (alanina, glutamato o aspartato). En el hígado se han detectado no menos de 60 reacciones de transaminación, si bien las transaminasas de gran importancia en el laboratorio son la Aspartato aminotransferasa o transaminasa glutámico-oxalacética (AST/GOT) y la Alanina aminotransferasa o

transaminasa glutámico-pirúvica (ALT/GPT). La AST está constituida por dos isoenzimas, una citoplasmática y otra mitocondrial, mientras la ALT es exclusivamente citoplasmática (Prieto, et al, 2015, p. 79).

Las concentraciones normales en plasma traducen la normal destrucción de la células que contienen, y sus valores séricos dependen de la técnica empleada para su determinación, pero oscilan entre 9 y 35 U/L. El cociente normal AST/ALT es aproximadamente de 1,3 (Prieto, et al, 2015, p. 79).

I. Aspartato-aminotransferasa (AST) o transaminasa glutámico -oxaloacética (GOT).

Es una enzima que se encuentra tanto en el citoplasma del hepatocito como en las mitocondrias por lo que es binuclear. La enzima aspartato-aminotransferasa (AST) se encuentra ampliamente distribuida en los tejidos del organismo, principalmente en el tejido hepático, cardíaco, muscular y renal. Los niveles séricos de la enzima aumentan en caso de enfermedades que afectan estos tejidos. Asimismo las afecciones hepatobiliares tales como la cirrosis, el carcinoma metastásico y la hepatitis viral producen niveles séricos elevados de AST. Como consecuencia de un infarto de miocardio, la AST sérica se encuentra aumentada y alcanza su valor máximo dos días después de ocurrido (Lopez, 2016, p. 38).

En presencia de enfermedad o lesión que afecte las células de estos tejidos, las células se lisan; la AST se libera, pasa a la sangre y se incrementan sus cifras séricas. El aumento de las concentraciones de AST se relaciona de forma directa con el número de células afectadas por la enfermedad o lesión. De modo adicional, el aumento depende del tiempo transcurrido desde que se produce la lesión hasta la toma de sangre. La AST se elimina del sistema en unos cuantos días. Las concentraciones de AST sérica se elevan 8 h después de la lesión celular, con un punto máximo de las 24 a 36 h después, y vuelven a la normalidad en 3 a 7 días. Si la lesión celular es de tipo crónico, las concentraciones se incrementan de manera persistente (Pagana & Pagana, 2015, p. 210).

Factores de interferencia.

- El embarazo puede ocasionar disminución de las concentraciones de AST.
- El ejercicio puede generar un aumento de las cifras de AST.
- Puede presentarse una falsa disminución en pacientes con deficiencia de piridoxina (beriberi, embarazo), enfermedad hepática antigua grave, uremia o cetoacidosis diabética.
- Los fármacos que pueden producir valores aumentados incluyen antihipertensivos, compuestos colinérgicos, anticoagulantes cumarínicos, preparaciones digitálicas, eritromicina, fármacos hepatotóxicos, isoniazida, metildopa, anticonceptivos orales, opiáceos, salicilatos y verapamilo (Pagana, et al, 2015, p. 210).

II. Alanina Aminotransferasa (ALT) o Transaminasa Glutámico -Pirúvica (GPT).

Es una enzima citoplasmática del hepatocito, que se libera fácilmente cuando existe alteración celular, situándose el 90% de su actividad en el hígado y en menores cantidades, en riñones, corazón y músculo esquelético. Las lesiones o enfermedades que afectan al parénquima hepático provocan la liberación de esta enzima hepatocelular a la sangre, lo cual eleva las concentraciones séricas de ALT. La mayor parte de los aumentos de ALT es consecuencia de disfunción hepática, por lo que esta enzima no sólo es sensible, sino muy específica de enfermedad hepatocelular (Pagana, et al, 2015, p. 207).

Factores de Interferencia.

- Inyecciones intramusculares (IM) previas pueden precipitar cifras elevadas.
- Entre los fármacos que pueden causar valores elevados de ALT figuran paracetamol, alopurinol, ácidoaminosalicílico, ampicilina, azatioprina, carbamazepina, cefalosporinas, clordiazepóxido, clorpropamida, clofibrato, cloxacilina, codeína, dicumarol, indometacina, isoniazida (INH), metotrexato, metildopa, nafcilina, ácido nalidíxico, nitrofurantoína, anticonceptivos orales,

oxacilina, fenotiazinas, fenilbutazona, fenitoína, procainamida, propoxifeno, propranolol, quinidina, salicilatos, tetraciclinas y verapamilo (Pagana, et al, 2015, p. 207).

2.3.2. ANTICONVULSIVANTES.

“Antes de que los fármacos anticonvulsivantes se descubrieran y desarrollaran, el tratamiento para las crisis convulsivas consistía en trepanación, aplicación de ventosas y administración de hierbas y extractos animales” (Avendaño & Rodríguez , 2011, p. 50).

Estados Unidos, en 1978 se comercializó el ácido Valproico, aunque se había sintetizado en 1881, su efecto anticonvulsivante había permanecido sin descubrir hasta que fue utilizado de forma experimental para la búsqueda de fármacos anticonvulsivantes. En los años siguientes han ido entrando en el mercado un amplio número de fármacos anticonvulsivantes como la Vigabatrina, Gabapentina, Topiramato, Tiagabina, Lamotrigina, Oxcarbazepina, Zonixamida, Levetiracetam (Avendaño, et al, 2011, p. 51).

A pesar de la aparición de nuevos fármacos anticonvulsivos, aproximadamente el 30% de los pacientes con epilepsia experimentan crisis convulsivas recurrentes y muchos experimentan efectos secundarios indeseables. Por lo que, existe la necesidad de desarrollar nuevas fármacos que sean más eficaces y seguros, los cuales, además, reduzcan la frecuencia y la gravedad de las crisis (Acosta, 2014, p. 14).

Los medicamentos anticonvulsivantes son fármacos empleados para prevenir o reducir la frecuencia o gravedad de los ataques de crisis convulsivas, en el tratamiento de la epilepsia, el cual está orientado a evitar estas crisis tratando de no interferir con la función cerebral normal del individuo (Gallardo, 2013, p. 10).

A. Mecanismos de acción.

“Los fármacos anticonvulsivantes actúan bloqueando el inicio o la propagación de las convulsiones y en este fenómeno participan diversos mecanismos y la mayor parte de los medicamentos poseen mecanismos de acción múltiples” (Avendaño, *et al*, 2011, p. 48).

“Los mecanismos de acción de los fármacos anticonvulsivantes se basan en un variado modo de acción con efectos directos, indirectos y compensatorios que hacen difícil identificar cuáles son los responsables de su acción antiepiléptica” (Bustos, Sigüenza, & Sari, 2012, p. 31).

Los principales mecanismos de acción de los fármacos anticonvulsivantes son los siguientes:

I. Fármacos que actúan inactivando los canales de sodio (Na⁺).

Esto bloquea la propagación del potencial de acción, estabiliza las membranas neuronales, disminuye la liberación de neurotransmisores, descargas focales y disminución de las convulsiones. Fármacos usados: carbamazepina, oxacarbamazepina, fenitoina, lamotrigina, felbamato y también el valproato, topiramato estos tienen efectos más débiles sobre los canales de Calcio (López, 2017, p. 20).

“Inactivación de los canales de sodio intensificados por los anticonvulsivantes (mostrados en letras azules) los cuales provocan una inactivación de los conductos de sodio, lo que disminuye que la neurona haga descargas de frecuencia larga” (López, 2017, p. 20)

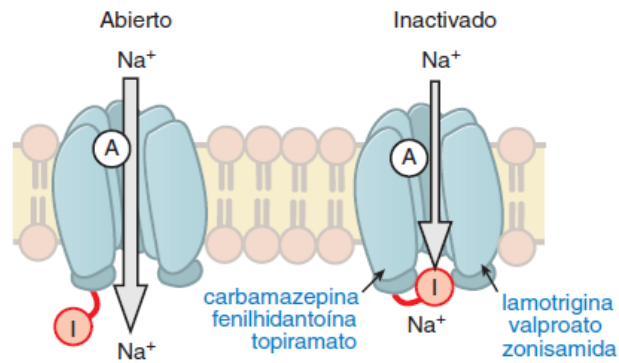


Figura 1. “Inactivación de los canales de sodio”

Tomada de (López, 2017, p. 21).

II. Fármacos que actúan sobre el sistema GABA (ácido gammaaminobutírico).

El ácido γ -aminobutírico (GABA) es un neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central que es reconocido por receptores GABAA, GABAB y GABAC, el A y C forman un canal iónico selectivo para el ion Cl^- , mientras que el B son receptores acoplados a segundos mensajeros que activan canales de Ca^{2+} y K^+ . La potenciación de la inhibición GABAérgica puede conseguirse aumentando la biosíntesis, facilitando la liberación y la acción sobre el receptor e inhibiendo la recaptación y la degradación. Entre los medicamentos que utilizan este tipo de mecanismo están las benzodiazepinas y vigabatrina que potencia el efecto inhibitorio del ácido gammaaminobutírico (Gallardo, 2013, p. 11).

Fármacos que actúan sobre el sistema GABA, estos lo hacen a diferentes niveles.

- Directamente en el receptor GABAA el cual tiene muchos canales receptores para las benzodiazepinas y barbitúricos. Las benzodiazepinas usadas con mayor frecuencia son loracepan, diacepan, clobazam y clonacepam. El topiramato actúa sobre este receptor independientemente de las benzodiazepinas y potencian la acción GABA.
- Inhibiendo la receptación de GABA: triagabina.
- Inhibiendo la GABA-transaminasa: vigabatrina.

- Actuando sobre la enzima glutamato descarboxilasa (GAD) el cual transforma el glutamato en GABA: gabapendientes y el valproato actúan sobre esta enzima aumentando la concentración GABA (López, 2017, p. 21).

El receptor del GABA_A (lado izquierdo) cuando se abre permite la entrada del cloro, lo que aumenta la polarización de la membrana. Los anticonvulsivantes (mostrados en azul mas grande) actúan reduciendo el metabolismo del GABA, otros actúan en el receptor GABA_A aumentando el ingreso de cloro en respuesta al GABA (López, 2017, p. 21).

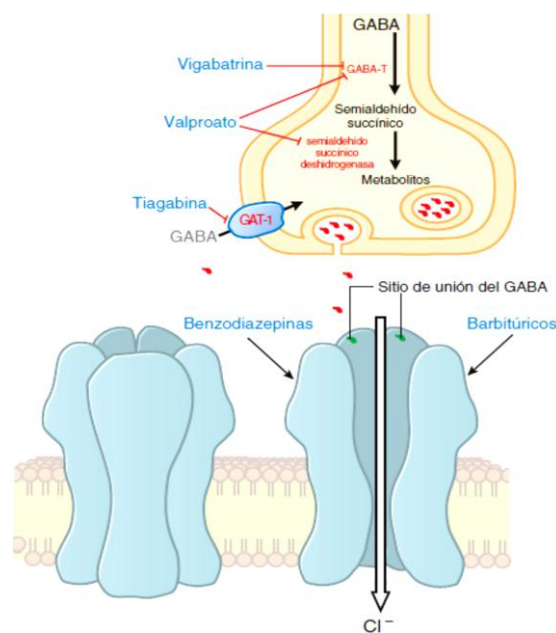


Figura 2.” Inactivación del Sistema GABA”.

Tomada de (López, 2017, p. 22).

III. Fármacos que actúan sobre el sistema glutamatérgico.

La activación de receptores para GLU media la trasmisión excitadora rápida, los fármacos anticonvulsivos disminuyen la trasmisión excitatoria mediada por glutamato, es decir, bloquean los receptores del sistema (AMPA, kainato, NMDA, glicina) y los inhibe. Como son el felbamato y el topiramato (Gallardo, 2013, p. 11).

IV. Fármacos actúan sobre los canales t de calcio.

“Son eficaces en el caso de las epilepsias generalizadas, la etosuximida es el fármaco que tiene este mecanismo de acción. Otros fármacos recomendados que anulan el canal de calcio son gabapentina, topiramato y lamotricina” (López, 2017, p. 23).

“Reducción de la corriente que pasa por los conductos de Calcio del tipo T, inducido por los anticonvulsivos. Algunos antiepilépticos (letra azul) reducen el flujo de Calcio a través de los conductos Calcio de tipo T” (López, 2017, p. 23).

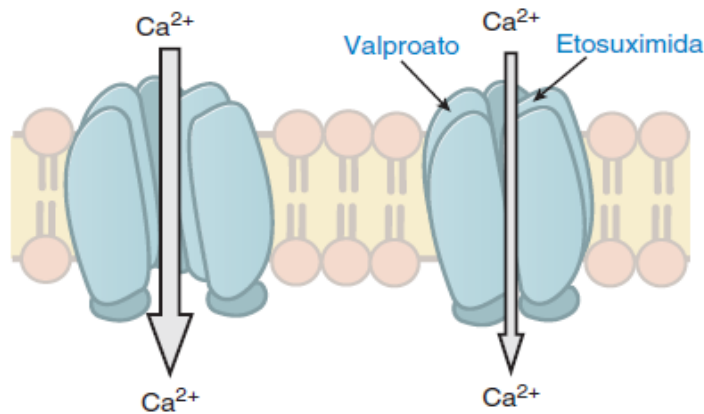


Figura 3. “Inactivación de los Canales Tipo T de Calcio”

Imagen tomada de (López, 2017, p. 23).

- V. “Hasta el día de hoy no hay fármacos que cuyo mecanismo de acción principal se base en los canales de potasio, pero el topiramato, zonisamidas y la oxcarbacepina tienen un efecto débil sobre ellos” (López, 2017, p. 23).

B. Clasificación de los fármacos anticonvulsivantes.

| CLÁSICOS | NUEVOS |
|--|---|
| PRIMERA GENERACIÓN: Fenobarbital, fenitoína y etosuximida. | Gabapentina, lamotrigina, topiramato y tiagabina felbamato y vigabatrina (uso restringido) |
| SEGUNDA GENERACIÓN: Carbamazepina, ácido valproico y benzodicepinas. | Otros fármacos antiepilépticos: ACTH y corticoides. |

Figura 4. “Clasificación de los Anticonvulsivantes”.

Tomada de (Bustos, *et al*, 2012, p. 31).

C. Tratamiento antiepiléptico de primera y segunda línea.

| | ÁCIDO VALPROICO | CARBAMAZEPINA | FENITOÍNA |
|----------------------------------|---------------------------------------|--|--|
| INDICACIÓN | crisis tónico - clónico generalizadas | crisis parcial simple o compleja con o sin generalización secundaria | crisis parcial simple o compleja con o sin generalización secundaria |
| | epilepsia de ausencia | | |
| | epilepsia mioclónica juvenil | crisis tónico - clónica generalizada | |
| | epilepsia idiopática generalizada | | |
| | síndrome de West | crisis tónico - clónica generalizada | |
| | crisis parcial simple | | |
| | crisis parcial compleja | | |
| | ADMINISTRACIÓN | cada 8 horas | |
| cada 12 horas (liberación lenta) | | cada 12 horas (liberación lenta) | |

Figura 5. Tomada de (Bustos, *et al*, 2012, p. 47)

2.3.3. CARBAMAZEPINA.

Carbamazepina es un fármaco que pertenece al grupo de los Aminoestilbeno, inicialmente fue aprobado en Estados Unidos como anticonvulsivos en 1974. Se ha utilizado desde el decenio de 1960 para tratar la neuralgia del trigémino, en la actualidad es considerado un medicamento primario en el tratamiento crisis convulsivas parciales (compleja o simple), crisis convulsivas generalizadas (clónica-tónico), formas epilépticas mixtas. Manía y tratamiento profiláctico de la enfermedad maniaco depresiva (Avendaño, et al, 2011, p. 54).

A. Mecanismo de acción.

Se utiliza como antiepiléptico, como analgésico y como antimaníaco. Estabiliza las neuronas presinápticas y postsinápticas. Actúa sobre canales de sodio dependiendo del voltaje, haciendo más lenta la recuperación de la despolarización y reduciendo la posibilidad de que aparezcan potenciales de acción repetitivos de frecuencia elevada. Además, bloquea el flujo de sodio y calcio hacia el interior de la neurona, a través del receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA). Posiblemente también actúa sobre receptores de purinas, monoamina y acetilcolina (López, 2017, p. 34).

B. Farmacocinética.

Su absorción oral es lenta e incompleta especialmente a dosis alta, por lo que debe aumentarse el número de tomas o utilizar preparados de liberación sostenida para reducir la fluctuación de los niveles séricos. Se une el 75% a la albumina; su concentración cerebral es similar a la plasmática, más baja en el cordón umbilical y en la leche (60%) y aún más en la saliva (20-30%). Se elimina casi exclusivamente por metabolización microsómica hepática (>95%) y provoca autoinducción enzimática que reduce su semivida de eliminación de 30 horas tras una dosis de 15 horas a las 2 semanas de tratamiento. Se metaboliza a 10,11-epoxicarbamazepina, que tiene efectos terapéuticos y tóxicos similares a los de la carbamazepina; la concentración sérica de este metabolito es de 30% de la de la carbamazepina, pero puede llegar al 80% cuando

se asocia a otros antiepilépticos inductores, como fenitoína. Se elimina probablemente por hemodiálisis (López, 2017, p. 34).

C. Interacciones farmacológicas.

En general es bien tolerado. Al comienzo del tratamiento puede producir algunas molestias (náuseas, cefaleas, mareos, somnolencia, diplopía e incoordinación), que son menos frecuentes cuando se instaura el tratamiento gradualmente y se suele desaparecer con el tiempo. Las reacciones adversas que suelen observarse con niveles altos son vértigos, ataxia, diplopía, somnolencia, náuseas, vómitos (López, 2017, p. 35).

D. Efectos secundarios.

Son más frecuentes al iniciar el tratamiento. Para evitarlos hay utilizar dosis bajas al principio, hasta alcanzar una inducción. También se observa en tratamientos prolongados, con los niveles plasmáticos se incrementan por aumentar la dosis, pérdida de peso o asociación de un fármaco que disminuye el aclaramiento de carbamacepina o su metabolito epóxico. En ocasiones se presentan periódicamente en relación con el efecto máximo durante el periodo de pico de dosis, en este caso pueden evitarse repartiendo la dosis diaria total. Efectos poco frecuentes son asterixis distonia. La ausencia y mioclonias pueden aumentar cuando se administran carbamacepina, por lo que se desaconseja su uso en las epilepsias generalizadas primarias. Se observa aumentos leves de enzimas hepáticas y leucopenia leve en el 5-10% de los pacientes. Estas elevaciones suelen ser transitorias y mejoran al reducir la dosis de carbamacepina. En el 2% de los casos aparecen trombocitopenia leve, generalmente al iniciar el tratamiento. La aplasia de medula ósea ocurre en 1 de cada 200.000 pacientes tratados, y en general se trata de pacientes con politerapias antiepiléptica. En cavidad oral: úlceras, xerostomía, glositis, hipoplasia gingival (López, 2017, p. 35).

E. Indicaciones terapéuticas.

“Crisis parciales simples, complejas y secundariamente generalizadas. Además, es eficaz en el tratamiento de la neuralgia del trigémino y glossofaríngea, en el dolor neuropático y en el trastorno bipolar en psiquiatría” (López, 2017, p. 36).

F. Dosificación.

“600-1800 mg/día (15- 35 mg/kg en niños) cada 6-12 horas” (López, 2017, p. 36).

2.3.4. ÁCIDO VALPROICO.

El Ácido Valproico (ácido 2-n-propilpentanoico) es un importante anticonvulsivante de primera línea, y es uno de los FAEs, más utilizado en el tratamiento de diferentes tipos de epilepsia; considerado de amplio espectro por su actividad contra un gran abanico de trastornos convulsivos. Además de crisis parciales y totales, el Ácido Valproico ha demostrado su eficacia en el tratamiento de síndromes conocidos por ser muy refractarios tales como el de Lennox-Gastaut y el de West, trastorno bipolar, episodios maniacos y profilaxis de la migraña. La diferencia entre el ácido valproico y divalproato es que el divalproato es la mezcla de sal y ácido mejorando su tolerancia gástrica y le provee una mejor absorción, ya que al ser más lenta reduce las fluctuaciones en los niveles plasmáticos. El AV se comercializa como la sal sódica y por su alta higroscopicidad aunque para mejorar su estabilidad se reemplazó el sodio por magnesio (Rodríguez & García, 2016, p. 15).

A. Mecanismo de acción.

Es igual de eficaz que el Fenobarbital, Fenitoina y Carbamazepina frente a convulsiones tónico clónico generalizadas y parciales es tan eficaz como la Etosuximida frente a ausencias y es el más eficaz de los anticonvulsivantes clásicos

frente a mioclonicas. También es eficaz en la profilaxis de las convulsiones febriles (Bustos, et al, 2012, p. 38).

“No se ha identificado exactamente, pero se relaciona con aumento de concentración del GABA, bloqueando los canales de sodio e inhibición de neurotransmisores excitadores” (López, 2017, p. 39).

B. Farmacocinética.

1. Biodisponibilidad: 96-100%
2. Metabolismo: % hepático, % se excreta intacto.
3. Vida Media: 4-12 horas (depende de la dosis)
4. Excreción: Se excreta por orina de forma conjugada (Rodríguez, et al, 2016, p. 16).

Su absorción oral es rápida y completa; en los preparados con cubierta entérica, el comienzo de la absorción se retrasa 2 horas cuando se administra en ayunas y de 4-8 horas cuando se administra con alimentos. Los preparados de liberación sostenida reducen la fluctuación de los niveles, lo que es útil en los casos en que una fluctuación excesiva produce efectos secundarios tras la toma. La solución oral puede administrarse lenta, por lo que es poco adecuada para el tratamiento del estado mal epiléptico en que debe recurrirse a la administración intravenosa. Se une a el 95% a la albumina a concentraciones de 50mg/l, pero esta unión es saturable disminuyendo al 85% a concentraciones de 100mg/l, lo que provoca una cinética dosis- dependiente de tipo de tipo decreciente (López, 2017, p. 39).

“Su concentración en cerebro, LCR y leche materna son más bajas que en el plasma (10-25%), mientras que en cordón umbilical son más altas (100-300%)” (Bustos, et al, 2012, p. 39).

“Se elimina con rapidez ($t_{1/2}$ = 6-18 horas), principalmente por oxidación y gluconidación hepática (>95%). Algunos de los metabolitos se han relacionado con sus efectos antiepilépticos (2-en-valproico) o hepatotóxicos y teratógenos (4-envalproico)” (Bustos, et al, 2012, p. 39).

C. Interacción farmacológica.

El valproato aumenta la concentración de fenobarbital y puede producir somnolencia que requiere reducir la dosis del fenobarbital. También aumenta el nivel de lamotrigina, por lo que se utiliza una dosis lamotrigina 2-3 veces menor que en monoterapias, lo que puede producir efectos tóxicos relacionados con la toma, que puede reducirse utilizando el valproato de liberación sostenida. Puede potenciar la acción de depresores, como el alcohol, benzodiacepinas o barbitúricos y alterar la capacidad de conducir o manejar maquinas. A su vez, fenitoína, fenobarbital, primidona y carbamacepina reducen de forma importante los niveles de valproato, requiriendo con frecuencia aumentar la dosis (López, 2017, p. 39).

D. Efectos secundarios.

Somnolencia y confusión se presentan con dosis alta. Rara vez provoca encefalopatía reversible que puede evolucionar a estupor y coma; esta es más frecuente en politerapias. Las náuseas, los vómitos y la anorexia mejoran tomando el fármaco con alimentos. En niños con politerapias pueden dar a lugar a fallos hepáticos agudo. Las complicaciones hematológicas son leves y frecuentes; puede producir el recuento plaquetario y alterar la hemostasia. Ocasiona irregularidades menstruales y cambios hormonales (ovario poliquístico). Cavidad oral: hipoplasia gingival, puede causar supresión directa de la medula ósea (López, 2017, p. 40).

E. Indicaciones terapéuticas.

“Primera elección con epilepsias generalizadas idiopáticas (ausencias, mioclonicas y crisis generalizadas tónico-clónicas). También es eficaz en epilepsias parciales y generalizadas criptogénicas o sintomáticas (síndrome de lennox-Gastaut)” (López, 2017, p. 40).

F. Dosificación.

“750-2000mg/día (20-60/kg en niños) cada 6-12 horas” (López, 2017, p. 40).

2.4. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.

Ácido valproico: “Es un fármaco que tiene un mecanismo de acción múltiple y como consecuencia es el antiepiléptico de mayor amplitud de acción disponible, especialmente útil en cuadros mixtos” (Avendaño & Rodríguez, 2011, p. 52).

Anticonvulsivantes: Son fármacos empleados para prevenir o reducir la frecuencia o gravedad de los ataques de crisis convulsivas, en el tratamiento de la epilepsia, el cual está orientado a evitar estas crisis tratando de no interferir con la función cerebral normal del individuo (Gallardo, 2013, p. 10).

Aminotransferasas: “Se han denominado tradicionalmente transaminasas. Son enzimas que transfieren un aminoácido a un cetoácido aceptor para dar lugar a aminoácidos diferentes a los originales” (Prieto & Yustre, 2015, p. 79).

Aspartato- aminotransferasa (AST): Es una enzima que se encuentra tanto en el citoplasma del hepatocito como en las mitocondrias por lo que es binuclear.

La enzima aspartato-aminotransferasa (AST) se encuentra ampliamente distribuida en los tejidos del organismo, principalmente en el tejido hepático, cardíaco, muscular y renal (Lopez, 2016, p. 38).

Alanina- aminotransferasa (ALT): “Es una enzima citoplasmática del hepatocito, que se libera fácilmente cuando existe alteración celular” (Lopez, 2016, p. 38).

Carbamazepina: “Es un fármaco derivado del iminodibencilo, el cual tiene un grupo carbamilo que le confiere su acción anticonvulsiva” (Gallardo, 2013, p. 12).

Convulsión: “Es un fenómeno paroxístico producido por descargas anormales, excesivas e hipersincronicas de un grupo de neuronas del sistema nervioso central (SNC)” (Avendaño & Rodríguez , 2011, p. 32).

Epilepsia: “Se describe como un trastorno en el que una persona tiene convulsiones recurrentes debido a un proceso crónico subyacente” (Avendaño & Rodríguez , 2011, p. 32).

Fenitoína: “La difenilhidatoína o fenitoína es un fármaco anticonvulsivo no sedante más antiguo, presentado en 1938 después de una valoración sistemática de compuestos, como el fenobarbital, que alteraba las convulsiones inducidas por electricidad en animales de laboratorio” (López, 2017, p. 32).

Hígado: El hígado es la glándula de mayor tamaño del cuerpo, pesa aproximadamente 1500gr, se localiza en casi la totalidad de la región del hipocondrio derecho, el epigastrio y una porción del hipocondrio izquierdo, llenando el espacio de la cúpula diafragmática, donde puede alcanzar hasta la quinta costilla, y se relaciona con el corazón a través del centro frénico, a la derecha de la vena cava inferior (Lopez, 2016, p. 44).

Hepatocito: “Es la célula diana habitual del efecto tóxico de los medicamentos sobre el hígado, cualquier célula parenquimatosa o no parenquimatosa del hígado puede resultar dañada de forma aislada o combinada, pudiendo simular cualquier tipo de enfermedad hepática conocida” (Gallardo, 2013, p. 25).

Hepatotoxicidad: “Se ha descrito a la hepatotoxicidad para referirse a los daños del hígado inclusive por los medicamentos, incluso también, los empleados para tratar la infección por el VIH, pueden causar la hepatotoxicidad” (Lopez, 2016, p. 51).

CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo de investigación se realizó en el servicio de Neurología y en el Laboratorio de análisis clínicos del dentro de salud Neuromedic Jaén, durante los meses Febrero- Marzo, 2019.

3.1. HIPÓTESIS.

H1: Los valores séricos de transaminasas (Aspartato-aminotransferasa (AST)/ TGO, Alanina aminotransferasa (ALT) /TGP) se elevan por sobre el nivel normal con la terapia anticonvulsivante en pacientes atendidos en la clínica Neuromedic Jaén, durante los meses Febrero- Marzo, 2019.

3.2. VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN.

Variables independientes (v.i).

- Terapia Anticonvulsivante.

Variables dependientes (v.d).

- Incremento del nivel sérico de Transaminasas (GOT, GPT).

Las variables utilizadas en esta investigación son de tipo cuali-cuantitativas nominal, porque se determinó los valores de los niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con anticonvulsivantes y que son atendidos en la clínica Neuromedic Jaén, durante los meses Febrero – Marzo 2019.

3.3. MATERIALES UTILIZADOS EN LA INVESTIGACIÓN.

Materiales y Equipos de laboratorio

- Tubos para extracción al vacío con gel separador.
- Tubos de vidrio 75x100.
- Agujas Vacutainer para extracción al vacío.
- Alcohol etílico rectificado de 70°.
- Algodón hidrófilo de 500 Gr.
- Ligadura.
- Esparadrapo hipoalergénico de papel microporoso de 2 pulgadas X 10.
- Guantes médicos simples.
- Agua destilada.
- Punteras azules y amarillas.
- Micropipetas automáticas LABKLASS (de 10-100 μ L y 100-1000 μ L).
- ALAT (GPT) FS* (IFCC mod.). (DiaSys).
- ASAT (GOT) FS* (IFCC mod.) (DiaSys).
- Baño María a Calor seco.
- Centrifuga de Tubos.
- Analizador de Bioquímica URIT-810.

3.4. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.

Este estudio de investigación es de tipo transversal – descriptivo con un enfoque predominante cuantitativo; porque está orientado a medir variables objetivas, mantiene un proceso secuencial, las hipótesis son probatorias y los resultados proyectan datos medibles de la población, permitiendo determinar los niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con anticonvulsivantes atendidos en la clínica Neuromedic Jaén, durante los meses Febrero –Marzo, 2019.

- **Transversal**, porque “las mediciones y la recolección de datos se hacen en una sola oportunidad, en un tiempo único por lo que no existen periodos de seguimiento” (Hernández , Fernández , & Baptista , 2010, p. 151).

- **Descriptivo**, porque “únicamente se pretende medir o recoger información de manera independiente o conjunta sobre los conceptos o las variables a las que se refieren, esto es, su objetivo no es indicar cómo se relacionan éstas” (Hernández, Fernández, & Baptista, 2010, p. 80).
- Enfoque **cuantitativo**, porque se “usará la recolección de datos para probar hipótesis, con base en la medición numérica y el análisis estadístico, para establecer patrones de comportamiento y probar teorías” (Hernández, Fernández, & Baptista, 2010, p. 46).

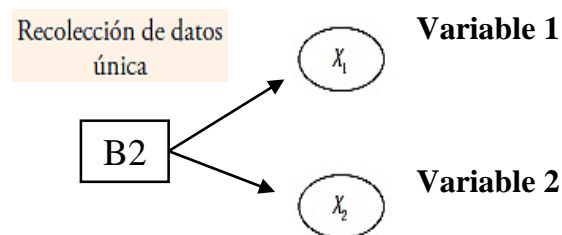


Figura 9. Esquema, estudio Transversal – Descriptivo. Tomado de (Hernández , Fernández , & Baptista , 2010, p. 154).

3.5. POBLACIÓN.

La población de estudio es de 568 pacientes de ambos sexos que fluctúan entre 18 a 65 años de edad atendidos en el servicio de Neurología de la clínica Neuromedic Jaén, durante los meses Febrero- Marzo 2019. (Fuente: EESS de la clínica Neuromedic Jaén.).

3.6. MUESTRA.

La muestra tiene que ser representativa de la población o sub-poblaciones de la que se extrae. Fue diagnosticada por su médico tratante, en base a los siguientes criterios de inclusión, edad entre 18 y 65 años, diagnóstico de Crisis convulsivas/ Epilepsia en cualquiera de sus formas clínicas, esquema de tratamiento con prescripción de los

medicamentos anticonvulsivantes a ser cuantificados (Carbamazepina, y Ácido valproico).

Fórmula para el cálculo de proporciones finitas:

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z^2 * p * q}$$

$$n = \frac{568 * 1.96^2 * 0.50 * 0.50}{0.05^2 * (568 - 1) + 1.96^2 * 0.50 * 0.50}$$

$$n = 230.$$

Dónde:

N = Poblaciones de estudio. N= 568.

Z = Valor de Z para la seguridad o nivel de confianza. Z = 1,96 (95%)

p = Proporción esperada (prevalencia) de la variable. De literatura, Prueba Piloto o maximizar con p = 0,5 (50%).

q = 1 – p.

e = Error muestral (0.05). Precisión depende del Investigador.

La muestra comprendida por el grupo de pacientes se determinó con la fórmula de proporciones finitas, mediante la cual se obtuvo la siguiente muestra n= 230 pacientes, la cual fluctúan entre 18 a 65 años de edad, atendidos en la clínica Neuromedic Jaén y estén recibiendo terapia anticonvulsivante durante los meses Febrero-Marzo, 2019.

De acuerdo a los límites deseados para seleccionar la muestra se tuvo en cuenta los siguientes criterios:

Criterios de inclusión.

- Todos los pacientes con diagnóstico de Crisis Convulsivas (Cc) que asisten a consulta Neurológica y reciben terapia anticonvulsivante en la clínica Neuromedic Jaén, durante los meses Febrero – Marzo 2019.
- Pacientes que hayan aceptado realizarse las pruebas de laboratorio mediante el Consentimiento informado.
- Pacientes atendidos en la clínica Neuromedic Jaén que se encuentren en ayunas de 8 a 12 hrs después del último alimento y que no hayan consumido alcohol durante 24h antes de la prueba, debido a que el consumo de bebidas alcohólicas alteran diversos valores séricos de transaminasas.

Criterios de exclusión.

- Pacientes que consuman otros medicamentos (antibióticos) además de los anticonvulsivantes.
- Mujeres embarazadas.
- Pacientes atendidos en la clínica Neuromedic Jaén que no se hayan encontrado en ayunas durante las 8 a 12 hrs. establecidas y que hayan consumido alcohol durante 24h antes de la prueba.
- Pacientes que no se hayan sido atendidos en el servicio de Neurología de la clínica Neuromedic Jaén durante el periodo Febrero-Marzo 2019.

También se tuvo en cuenta los siguientes principios éticos de investigación:

Aspectos éticos de la investigación.

- Los análisis clínicos se realizarán por un profesional con formación y principios éticos que involucran su carrera.
- Por el aspecto ético con la cual se forma a los alumnos de tecnología médica de la Universidad Nacional de Jaén, se asegura la integridad e imagen de los pacientes en todo momento.

- Se garantizara la confidencialidad de los resultados, cuidando en todo momento la imagen de los pacientes que serán atendidos en la clínica Neuromedic Jaén.
- Se pedirá el permiso para la realización del estudio mediante un consentimiento informado.

Consentimiento Informado

El consentimiento informado se puede definir como “la conformidad libre, voluntaria y consciente de un paciente, manifestada en el pleno uso de sus facultades después de recibir la información adecuada, para que tenga lugar una actuación que afecta a su salud. (Bustos, *et al*, 2012, p. 71)

En el presente Proyecto de Investigación se utilizó el Consentimiento Informado, para dar a conocer a los pacientes que asisten a consulta Neurológica en la clínica Neuromedic Jaén, la importancia y objeto del estudio y que la práctica que se les va a realizar conjuntamente con los resultados obtenidos en el estudio se los dará a saber a los pacientes en forma confidencial.

3.7. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE LA INVESTIGACIÓN.

La técnica empleada para la recolección de datos fue la observación y la experimentación, mediante la cual se determinó los niveles séricos de transaminasas a los pacientes tratados con anticonvulsivantes y de acuerdo a esto evaluó si existía o no alteración en los resultados obtenidos.

El instrumento utilizado fue la ficha de registro de datos y hojas de registros de resultados, con lo cual se obtuvo la información necesaria de acuerdo a los objetivos planteados en la investigación.

3.8. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.

La presente investigación se realizó en el Laboratorio de Análisis Clínicos de la clínica Neuromedic Jaén en el período Febrero- Marzo 2019, se realizó la parte práctica, en este tiempo se realizó también el análisis e interpretación de los resultados obtenidos en el laboratorio.

3.8.1. PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA.

Previa consulta en el servicio de Neurológica se garantizó que el manejo de la información será con fines netamente de investigación y se pidió el consentimiento informado a cada participante en estudio, la consulta lo realizó el médico Neurólogo a cargo del servicio y la toma de muestra sanguínea se realizó por el encargado del área de laboratorio de análisis clínicos del centro médico Neuromedic Jaén.

FASE PRE-ANALÍTICA

PREPARACIÓN AL PACIENTE:

1. Nos dirigimos al paciente y se le informó sobre el procedimiento a que va a ser sometido, se debe tranquilizarle, eliminando en lo posible su tensión.
2. Se colocó adecuadamente al paciente, para tener acceso fácil y cómodo a la fosa antecubital.
3. Se preparó todo el material, incluidos los tubos para recogida de la muestra, el torniquete, jeringas, tubos, alcohol, gradilla, curitas, cuando sea necesario, la aguja estéril para extracción de sangre y dispositivo utilizado para fijar la aguja al tubo de extracción al vacío.

TÉCNICA DE VENOPUNCION:

Se registró a cada participante y luego se procedió con la toma de muestra sanguínea con el sistema al vacío:

1. Colocamos el torniquete a 5 centímetros por encima del lugar de la punción.
2. Pedimos al paciente que apriete el puño lo que hará ingurgitar las venas.
3. Se escoge una vena apropiada para la punción.
4. Con el dedo índice de la mano izquierda, se palpa el brazo hasta encontrar la mejor vena.
5. Se limpia la zona de punción con alcohol al 70 % no se debe volver a tocar dicha zona.
6. Se fija firmemente la vena tanto por encima como por debajo del lugar de punción.
7. Se realiza la venopunción.
 - a) Se penetra a través de la piel con la aguja formando un ángulo de aproximadamente 15° con el brazo y con el bisel hacia arriba. Se sigue la dirección de la vena con la aguja.
 - b) Se introduce la aguja con suavidad pero con la suficiente rapidez para reducir las molestias del paciente.
 - c) Si se utiliza una jeringa, se tira hacia atrás del émbolo, con tensión lenta y uniforme a medida que la sangre va fluyendo en su interior.
 - d) Si se utiliza un tubo al vacío, en cuanto la aguja haya penetrado en la vena, se dirigirá el tubo todo lo posible hacia delante en el dispositivo de sujeción. Al mismo tiempo se sujeta tenuemente la aguja en su lugar. Una vez que haya llenado el tubo, se retira, cogiéndolo por su extremo y tirando suavemente.
8. Una vez que se haya extraído toda la muestra, hay que indicar al paciente que relaje el puño y que no bombee con la mano.
9. Se coloca suavemente sobre el punto de la punción una bola de algodón estéril. Se extrae la aguja y a continuación se ejerce presión sobre la zona.
10. Se coloca un curita el brazo.
11. Se mezclan los tubos con el anticoagulante. Si la muestra ha sido extraída con jeringa, se depositará la sangre a los tubos correspondientes tomando las debidas precauciones para evitar la hemólisis de las muestras.

12. Seguido se observó el estado del paciente; por ejemplo, si se ha mareado y si la hemorragia está controlada.
13. Se elimina el material contaminado: agujas, jeringas, algodones, etc.
14. Se etiqueta y codifica los tubos con el nombre del paciente el número.
15. Se procesa en el laboratorio.

FASE ANALÍTICA

TÉCNICA DE CENTRIFUGACIÓN.

1. Se verificó que la coagulación este en los tubos de tapa amarilla con separador en gel, cuando al agitar el tubo no rezuma sangre.
2. Cargamos la centrifuga con las muestras de sangre correctamente y ciérrela.
3. Asegúrese que la centrifuga este bien cerrado.
4. Accionamos el interruptor de encendido, fijando previamente la velocidad y el tiempo de centrifugación.
5. Observe detenidamente el funcionamiento.
6. Esperar a que la centrifuga frene en su totalidad y retirar los tubos uno por uno.

PARTE EXPERIMENTAL

DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE TRANSAMINASAS.

La determinación de los niveles séricos de transaminasas se realizó mediante la técnica de espectrofotometría, mediante un espectrofotómetro semi-automatizado (Analizador de Bioquímica URIT 810).

La determinación y los resultados de los parámetros bioquímicos fueron verificados y validados por un profesional Tecnólogo Medico con especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica encargado de dicha área, la Lic. Margarita Chávez Vásquez.

AST (GOT) FS
(ASPARTATO AMINOTRANSFERASA)

USO PREVISTO

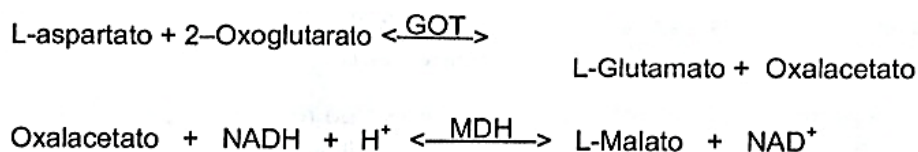
Reactivo de diagnóstico para la determinación cuantitativa In Vitro de la Aspartato aminotransferasa (AST) en suero y plasma humanos en equipos fotométricos.

PRINCIPIO DE TEST

El presente test cumple con las recomendaciones de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio), si bien su estabilidad y funcionamiento han sido mejorados.

La AST de la muestra cataliza la transferencia de un grupo amino entre L-aspartato y 2-oxoglutarato para obtener oxaloacetato y L-glutamato.

A continuación y en presencia de la malato deshidrogenasa (MDH), el oxaloacetato reacciona con NADH para formar NAD⁺.



Fuente: Tomado de anexo 6. Inserto de reactivos DiaSys.

La adición de piridoxal 5-fosfato (P-5-P) se estabiliza la actividad de las transaminasas y evita valores falsamente bajos en muestras que contienen insuficientemente del P-5-P endógeno, por ejemplo de pacientes con infarto de miocardio, enfermedad hepática y pacientes en cuidado intensivo.

REACTIVOS

Componentes y concentraciones

- **R1:** TRIS: 110 mmol/L, pH 7,65
L-aspartato: 320 mmol/L
MDH (malatodeshidrogenasa): ≥ 800 U/L
LDH (lactatodeshidrogenasa): ≥ 1200 U/L
- **R2:** NADH: 1 mmol/L
2-oxoglutarato: 65 mmol/L
- **Piridoxal-5-fosfato FS**
Solución Tampón: Ph 9,6, 100 mmol/L
Piridoxal-5-fosfato: 13 mmol/L

DEFINICIÓN DEL TEST EN EL ANALIZADOR URIT 810

- Tipo de medición : Cinética
- Tiempo de reacción: 60/180 Seg.
- Longitud de onda: 340 nm, Hg 365 nm, Hg 334 nm
- Paso optimo: 1 cm
- Temperatura: 37° C
- Medición: Contra el aire
- Unidades: U/L

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Inicio con sustrato

Muestra/Calibrador 100 ul
Reactivo 1 1000 ul
Mazaclar, incubar durante 5 min., luego añadir

Reactivo 2 250 ul
Mezclar, leer la absorbancia después de 1 min. y empezar a cronometrar.
Leer la absorbancia nuevamente después de 1, 2 y 3 min.

CÁLCULO

Los analizadores URIT 810 calculan automáticamente la actividad de analito de cada muestra.

Factor de conversión: ASAT (U/L) x 0.0167 = ASAT (μkat/L)

VALORES TEÓRICOS

- Hombres hasta 35 U/L
- Mujeres hasta 31 U/L

ALT (GPT) FS

(ALANINA AMINOTRANSFERASA)

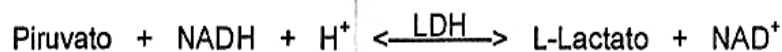
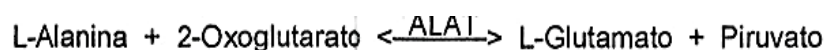
USO PREVISTO

Reactivo de diagnóstico para la determinación cuantitativa In Vitro de la Alanina Aminotransferasa (ALT) en suero y plasma humanos en equipos fotométricos.

PRINCIPIO DE TEST

El presente test cumple con las recomendaciones de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio), si bien su estabilidad y funcionamiento han sido mejorados.

La ALT cataliza la reacción entre la L-alanina y el 2-oxoglutarato. El piruvato formado es reducido por NADH en una reacción catalizada por lactato deshidrogenasa (LDH) para formar L-lactato y NAD⁺.



Fuente: Tomado de anexo 6. Inserto de reactivos DiaSys.

La adición de piridoxal 5-fosfato (P-5-P) se estabiliza la actividad de las transaminasas y evita valores falsamente bajos en muestras que contienen insuficientemente del P-5-P endógeno, por ejemplo de pacientes con infarto de miocardio, enfermedad hepática y pacientes en cuidado intensivo.

REACTIVOS

Componentes y concentraciones

- **R1:** TRIS: 140 mmol/L, pH 7,15
L-alanina: 700 mmol/L
LDH (lactatodeshidrogenasa): ≥ 2300 U/L
- **R2:** NADH: 1 mmol/L
2-oxoglutarato: 85 mmol/L
- **Piridoxal-5-fosfato FS**
Solución Tampón: Ph 9,6, 100 mmol/L
Piridoxal-5-fosfato: 13 mmol/L

DEFINICIÓN DEL TEST EN EL ANALIZADOR URIT 810

- Tipo de medición : Cinética
- Tiempo de reacción: 60/180 Seg.
- Longitud de onda: 340 nm, Hg 365 nm, Hg 334 nm
- Paso optimo: 1 cm
- Temperatura: 37° C
- Medición: Contra el aire
- Unidades: U/L

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Inicio con sustrato

| | |
|---------------------------|---------|
| Muestra/Calibrador | 100 ul |
| Reactivo 1 | 1000 ul |

Mazaclar, incubar durante 5 min., luego añadir

| | |
|-------------------|--------|
| Reactivo 2 | 250 ul |
|-------------------|--------|

Mezclar, leer la absorbancia después de 1 min. y empezar a cronometrar.

Leer la absorbancia nuevamente después de 1, 2 y 3 min.

CÁLCULO

Los analizadores URIT 810 cobas calculan automáticamente la actividad de analito de cada muestra.

Factor de conversión: $ALAT (U/L) \times 0.0167 = ALAT (\mu kat/L)$

VALORES TEÓRICOS

- Hombres hasta 41 U/L
- Mujeres hasta 31 U/L

3.8.2. ANÁLISIS DE INFORMACIÓN.

La información obtenida de la determinación de los niveles de transaminasas en pacientes tratados con anticonvulsivantes se incluirá una vez realizados mediante la metodología descrita. Dichos datos se tabularán por medio del programa de informática Microsoft Office Excel 2013 y en el paquete estadístico del programa estadístico SPSS versión 22 utilizando la estadística descriptiva de frecuencias y porcentajes para el análisis univariado y bivariado, para luego realizar la explicación e interpretación de los resultados, los mismos que sirvieron de base para la elaboración de discusión, conclusiones y recomendaciones.

Con la finalidad de analizar todas las variables implicadas en el estudio, se aplicó modelos estadísticos que se diseñara para el efecto, tanto cualitativo como

cuantitativamente es decir que por medio de los datos obtenidos y los indicadores establecidos nos permitirá alcanzar lo planteado en la investigación.

Para el procesamiento y análisis de los datos se realizara primero una revisión análisis, a partir de los resultados que se obtendrán se podrá verificar el cumplimiento de la hipótesis para establecer conclusiones y recomendaciones crítica de la información, verificación de datos, organización, para luego ser presentado en forma escrita, tabular y graficar.

Validez y confidencialidad de datos.

Para mayor seguridad sobre la validación y confidencialidad de datos se presentó una ficha de escala de calificación (**Anexo 7**) que consta de criterios de evaluación, donde el experto (a), la Lic. TM. Margarita Chávez Vásquez encargada del área de análisis clínicos dió su opinión validando así los resultados obtenidos por el investigador designando confiables y válidos.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS.

En este capítulo se muestra los resultados en tablas estadísticas de acuerdo a los estudios realizados en pacientes tratados con anticonvulsivantes y que fluctúan entre 18 y 65 años, atendidas en el servicio de Neurología de la clínica Neuromedic Jaén, en los meses de Febrero- Marzo del 2019. Para la representación de los resultados se hizo uso del paquete estadístico IBM SPSS Statistics 22.0.

El 70% pacientes tratados con terapia anticonvulsivante presentaron niveles séricos de transaminasa normales de AST/TGO y el 30,00% presentaron niveles elevados; el 58,70% pacientes tratados con terapia anticonvulsivante presentaron niveles séricos de transaminasa normales de ALT/TGP y el 41,30% presentaron niveles elevados.

Del total, 140 pacientes fueron tratados con el anticonvulsivante Valprax, presentan niveles séricos de transaminasas elevados para AST/TGO 45,0% (n=63) y para ALT/TGP 59,29% (n=83); y, 90 pacientes fueron tratados con el anticonvulsivante Carbamazepina, presentan en su mayoría niveles séricos de transaminasas normales para AST/TGO 93,33% (n=84) y para ALT/TGP 86,67% (n=78), siendo el anticonvulsivante Valprax fue el que causó mayor alteración de los niveles de transaminasas en los pacientes atendidos en la clínica Neuromedic Jaén, durante los meses febrero - marzo, 2019.

Con respecto a los grupos etarios se llegó a determinar que la edad predominante se encuentra entre 26 – 35 años, que representa el 25,22%, de los pacientes considerados en la presente investigación.

De la información recogida en el proceso de la investigación con respecto al sexo se determinó que el sexo predominante es el femenino (54,78%).

Tabla 1: Personas Investigadas por tipo de Sexo

| Sexo | Frecuencia | |
|-----------|------------|------------|
| | Cantidad | Porcentaje |
| Masculino | 104 | 45,22% |
| Femenino | 126 | 54,78% |
| Total | 230 | 100,00 |

Análisis e interpretación

Del 100% de la población estudiada en la presente investigación podemos observar que encontramos una prevalencia en el sexo femenino con 126 pacientes y corresponde a un 54.78%, mientras que en el sexo masculino encontramos 104 casos y corresponde a un 45.22% de los pacientes en el estudio realizado a los pacientes que reciben terapia anticonvulsivante que son atendidos en la Clínica Neuromedic Jaén. Tal como se puede apreciar en la tabla 1.

Tabla 2: Personas Investigadas por Grupo de Edad

| Edad (Años) | Frecuencia | |
|-------------|------------|------------|
| | Cantidad | Porcentaje |
| 18 - 25 | 31 | 13,48% |
| 26 - 35 | 58 | 25,22% |
| 36 - 45 | 48 | 20,87% |
| 46 - 55 | 43 | 18,70% |
| 56 - 65 | 50 | 21,74% |
| Total | 230 | 100,00 |

Análisis e interpretación

De la muestra de 230 pacientes con terapia anticonvulsivante que asisten Clínica Neuromedic Jaén , (epilépticos) analizados en la presente investigación podemos observar que en la tabla 2 a 58 personas que corresponde a un 25,22%, que prevalece entre las edades de 26-35 años, 31 personas con un 13,48% corresponden a las edades que fluctúan entre los 15-25 años, 48 personas con un 20,87% que están entre 36-45, 43 personas con un 18,70% está entre las edades de 46-55 años y finalmente tenemos a 50 personas que tiene un 21,74% y corresponde a 56-65 años de edad.

Como pudimos observar en la investigación existe un alto porcentaje 25,22% que se encuentran entre las edades comprendidas entre 26-35 años, y un porcentaje bajo 13,48% entre las edades comprendidas entre 18-25 años.

Tabla 3: Niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con terapia anticonvulsivante, clínica Neuromedic, Jaén.

| Niveles séricos de Transaminasas | AST / TGO | | ALT /TGP | |
|----------------------------------|-----------|------------|----------|------------|
| | Cantidad | Porcentaje | Cantidad | Porcentaje |
| Normal | 161 | 70,00% | 135 | 58,70% |
| Elevado | 69 | 30,00% | 95 | 41,30% |
| Total | 230 | 100,00 | 230 | 100,00 |

Los Niveles normales: TGO: Masculino ≤ 35 U/L / Femenino ≤ 31 U/L / TGP: Masculino ≤ 40 U/L / Femenino ≤ 31 U/L

Análisis e interpretación

En el estudio realizado podemos observar que de los 230 pacientes tratados con anticonvulsivantes 161 pacientes con un 70,00% de TGO normal y 135 pacientes con un 58,70% de TGP normal en cuanto a los valores obtenidos en el estudio. Por otro lado se encontró que el 30,0% (n=69) y 41,30% (n=95) de los pacientes presentaron niveles elevados de AST/TGO y ALT/TGP respectivamente, tal como se ve en la tabla 3.

Tabla 4: Niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con terapia anticonvulsivante por tipo de sexo, clínica Neuromedic, Jaén.

| Sexo | Niveles séricos de Transaminasas | | | | | | | | | | | |
|-----------|----------------------------------|-------|---------|-------|-------|----------|-----|---------|----|-------|-----|--------|
| | AST / TGO | | | | Total | ALT /TGP | | | | Total | | |
| | Normal | | Elevado | | | Normal | | Elevado | | | | |
| | f | % | f | % | F | % | f | % | f | % | F | % |
| Masculino | 79 | 34,35 | 25 | 10,87 | 104 | 45,22 | 69 | 30,00 | 35 | 15,22 | 104 | 33,05 |
| Femenino | 82 | 35,65 | 44 | 19,13 | 126 | 54,78 | 66 | 28,70 | 60 | 26,09 | 126 | 66,95 |
| Total | 161 | 70,00 | 69 | 30,00 | 230 | 100,00 | 135 | 58,70 | 95 | 41,30 | 230 | 100,00 |

Los Niveles normales: TGO: Masculino ≤ 35 U/L / Femenino ≤ 31 U/L / TGP: Masculino ≤ 40 U/L / Femenino ≤ 31 U/L

De acuerdo a los resultados presentados en la Tabla 4 los niveles elevados de AST/TGO se presentan en mayor cantidad en el Sexo femenino 19,23% (n=44), siendo en el masculino 10,87% (n=25); mientras que los niveles elevados de ALT/TGP se presentan en mayor cantidad en el Sexo femenino 26,09% (n=60), siendo en el masculino 15,22% (n=35).

Tabla 5: Niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con terapia anticonvulsivante por grupo de edad, clínica Neuromedic, Jaén.

| Edad (Años) | Niveles séricos de Transaminasas | | | | | | | | | | | |
|----------------|----------------------------------|--------------|-----------|--------------|------------|---------------|------------|--------------|-----------|--------------|------------|---------------|
| | AST / TGO | | | | Total | ALT /TGP | | | | Total | | |
| | Normal | | Elevado | | | Normal | | Elevado | | | | |
| | f | % | f | % | F | % | f | % | f | % | F | % |
| 18 - 25 | 28 | 12,17 | 3 | 1,87 | 31 | 13,48 | 26 | 11,30 | 5 | 2,17 | 31 | 13,48 |
| 26 - 35 | 40 | 17,39 | 18 | 7,83 | 58 | 25,22 | 35 | 15,22 | 23 | 10,00 | 58 | 25,22 |
| 36 - 45 | 30 | 13,04 | 18 | 7,83 | 48 | 20,87 | 23 | 10,00 | 25 | 10,87 | 48 | 20,87 |
| 46 - 55 | 29 | 12,61 | 14 | 6,09 | 43 | 18,70 | 24 | 10,43 | 19 | 8,26 | 43 | 18,70 |
| 56 - 65 | 34 | 14,78 | 16 | 6,96 | 50 | 21,74 | 27 | 11,74 | 23 | 10,00 | 50 | 21,74 |
| Total | 161 | 70,00 | 69 | 30,00 | 230 | 100,00 | 135 | 58,70 | 95 | 41,30 | 230 | 100,00 |

Los Niveles normales: TGO: Masculino ≤ 35 U/L / Femenino ≤ 31 U/L / TGP: Masculino ≤ 40 U/L / Femenino ≤ 31 U/L

De acuerdo a los grupos de edades, el de 26 -35 y 36 – 45 años 7,83% (n=18) cada uno respectivamente para los niveles elevados de AST/TGO; mientras que para los niveles elevados de ALT/TGP se ubicaron en su mayoría en el grupo de edades de 26 -35 y 36 – 45 años 10,00% (n=23) y 10,87% (n=25), de acuerdo a la información de la Tabla 5.

Tabla 6: Niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con anticonvulsivante Valprax, clínica Neuromedic, Jaén.

| Niveles séricos de Transaminasas | AST / TGO | | ALT /TGP | |
|--|------------|---------------|------------|---------------|
| | Cantidad | Porcentaje | Cantidad | Porcentaje |
| Normal | 77 | 55,00% | 57 | 40,71% |
| Elevado | 63 | 45,00% | 83 | 59,29% |
| Total | 140 | 100,00 | 140 | 100,00 |

Los Niveles normales: TGO: Masculino ≤ 35 U/L / Femenino ≤ 31 U/L / TGP: Masculino ≤ 40 U/L / Femenino ≤ 31 U/L

Resultados obtenidos de pacientes tratados con anticonvulsivante Valprax que fueron sometidos 140 pacientes del total de la muestra (n=230) de la presente investigación, encontrándose que el 45,0% (n=63) y 59,29% (n=83) de los pacientes presentaron niveles elevados de AST/TGO y ALT/TGP respectivamente, tal como se ve en la tabla 6.

Tabla 7: Niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con anticonvulsivante Valprax por tipo de sexo, clínica Neuromedic, Jaén.

| Niveles séricos de Transaminasas - Pacientes tratados con anticonvulsivante Valprax | | | | | | | | | | | | |
|---|-----------|-------|---------|-------|-------|--------|-----------|-------|---------|-------|-------|--------|
| Sexo | AST / TGO | | | | Total | | ALT / TGP | | | | Total | |
| | Normal | | Elevado | | | | Normal | | Elevado | | | |
| | f | % | f | % | F | % | f | % | f | % | F | % |
| Masculino | 43 | 30,71 | 23 | 16,43 | 66 | 47,14 | 33 | 23,57 | 33 | 23,57 | 66 | 47,14 |
| Femenino | 34 | 24,29 | 40 | 28,57 | 74 | 52,86 | 24 | 17,14 | 50 | 35,71 | 74 | 52,86 |
| Total | 77 | 55,00 | 63 | 45,00 | 140 | 100,00 | 57 | 40,71 | 83 | 59,29 | 140 | 100,00 |

Los Niveles normales: TGO: Masculino ≤ 35 U/L / Femenino ≤ 31 U/L / TGP: Masculino ≤ 40 U/L / Femenino ≤ 31 U/L

De acuerdo a los resultados presentados en la Tabla 7 los niveles elevados de AST/TGO se presentan en mayor cantidad en el Sexo femenino 28.57% (n=40), siendo en el masculino 16,43% (n=23); mientras que los niveles elevados de ALT/TGP se presentan en mayor cantidad también en el Sexo femenino con 35.71% (n=50), y el masculino 23,57% (n=33).

Tabla 8: Niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con terapia anticonvulsivante Valprax por grupo de edad, clínica Neuromedic, Jaén.

| Edad (Años) | Niveles séricos de Transaminasas - <i>Pacientes tratados con anticonvulsivante Valprax</i> | | | | | | | | | | | |
|----------------|--|--------------|-----------|--------------|------------|---------------|-----------|--------------|-----------|--------------|------------|---------------|
| | AST / TGO | | | | | | ALT /TGP | | | | | |
| | Normal | | Elevado | | Total | | Normal | | Elevado | | Total | |
| | f | % | f | % | F | % | f | % | f | % | F | % |
| 18 - 25 | 9 | 6,43 | 2 | 1,43 | 11 | 7,86 | 8 | 5,71 | 3 | 2,14 | 11 | 7,86 |
| 26 - 35 | 20 | 14,29 | 16 | 11,43 | 36 | 25,71 | 16 | 11,43 | 20 | 14,29 | 36 | 25,71 |
| 36 - 45 | 19 | 13,57 | 17 | 12,14 | 36 | 25,71 | 12 | 8,57 | 24 | 17,14 | 36 | 25,71 |
| 46 - 55 | 13 | 9,29 | 13 | 9,29 | 26 | 18,57 | 10 | 7,14 | 16 | 11,43 | 26 | 18,57 |
| 56 - 65 | 16 | 11,43 | 15 | 10,71 | 31 | 22,14 | 11 | 7,86 | 20 | 14,29 | 31 | 22,14 |
| Total | 77 | 55,00 | 63 | 45,00 | 140 | 100,00 | 57 | 40,71 | 83 | 59,29 | 140 | 100,00 |

Los Niveles normales: TGO: Masculino ≤ 35 U/L / Femenino ≤ 31 U/L / TGP: Masculino ≤ 40 U/L / Femenino ≤ 31 U/L

De los resultados obtenidos los que se ubicaron en su mayoría entre el grupo de edades de 26 -35 y 36 – 45 años 11,43% (n=16) y 12,14% (n=17), cada uno respectivamente para los niveles elevados de AST/TGO; mientras que para los niveles elevados de ALT/TGP se ubicaron en su mayoría en el grupo de edades de 26 -35 y 36 – 45 años 14,29% (n=20) y 17,14% (n=24), de acuerdo a la información de la Tabla 8.

Tabla 9: Niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con anticonvulsivante Carbamazepina, clínica Neuromedic, Jaén.

| Niveles séricos de Transaminasas | AST / TGO | | ALT /TGP | |
|--|-----------|---------------|-----------|---------------|
| | Cantidad | Porcentaje | Cantidad | Porcentaje |
| Normal | 84 | 93,33% | 78 | 86,67% |
| Elevado | 6 | 6,67% | 12 | 13,33% |
| Total | 90 | 100,00 | 90 | 100,00 |

Los Niveles normales: TGO: Masculino ≤ 35 U/L / Femenino ≤ 31 U/L / TGP: Masculino ≤ 40 U/L / Femenino ≤ 31 U/L

Los resultados de los niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con anticonvulsivante Carbamazepina que fueron sometidos, 90 pacientes del total de la muestra (n=230) de la presente investigación, encontrándose que el 6,67%

(n=6) y 13,33% (n=12) de los pacientes presentaron niveles elevados de AST/TGO y ALT/TGP respectivamente, tal como se ve en la tabla 9.

Tabla 10: Niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con anticonvulsivante Carbamazepina por tipo de sexo, clínica Neuromedic, Jaén.

| Niveles séricos de Transaminasas - <i>Pacientes tratados con anticonvulsivante Carbamazepina</i> | | | | | | | | | | | | |
|--|-----------|-------|---------|------|-------|----------|----|---------|----|-------|----|--------|
| Sexo | AST / TGO | | | | Total | ALT /TGP | | | | Total | | |
| | Normal | | Elevado | | | Normal | | Elevado | | | | |
| | f | % | f | % | F | % | f | % | f | % | F | % |
| Masculino | 36 | 25,71 | 2 | 1,43 | 38 | 42,22 | 36 | 25,71 | 2 | 1,43 | 38 | 42,22 |
| Femenino | 48 | 34,29 | 4 | 2,86 | 52 | 57,78 | 42 | 30,00 | 10 | 7,14 | 52 | 57,78 |
| Total | 84 | 55,00 | 6 | 4,29 | 90 | 100,00 | 78 | 55,71 | 12 | 59,29 | 90 | 100,00 |

Los Niveles normales: TGO: Masculino ≤ 35 U/L / Femenino ≤ 31 U/L / TGP: Masculino ≤ 40 U/L / Femenino ≤ 31 U/L

De acuerdo a los resultados presentados en la Tabla 10 los niveles elevados de AST/TGO se presentan en mayor cantidad en el Sexo femenino 2.86% (n=4), siendo en el masculino 1,43% (n=2); mientras que los niveles elevados de ALT/TGP se presentan en mayor cantidad también en el Sexo femenino con 7.14% (n=10), y el masculino 1,43% (n=2).

Tabla 11: Niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con terapia anticonvulsivante Carbamazepina por grupo de edad, clínica Neuromedic, Jaén.

| Niveles séricos de Transaminasas - <i>Pacientes tratados con anticonvulsivante Carbamazepina</i> | | | | | | | | | | | | |
|--|-----------|-------|---------|------|-------|----------|----|---------|----|-------|----|--------|
| Edad (Años) | AST / TGO | | | | Total | ALT /TGP | | | | Total | | |
| | Normal | | Elevado | | | Normal | | Elevado | | | | |
| | f | % | f | % | F | % | f | % | f | % | F | % |
| 18 - 25 | 19 | 21,11 | 1 | 1,11 | 20 | 22,22 | 18 | 20,00 | 2 | 2,22 | 20 | 22,22 |
| 26 - 35 | 20 | 22,22 | 2 | 2,22 | 22 | 24,44 | 19 | 21,11 | 3 | 3,33 | 22 | 24,44 |
| 36 - 45 | 11 | 12,22 | 1 | 1,11 | 12 | 13,33 | 11 | 12,22 | 1 | 1,11 | 12 | 13,33 |
| 46 - 55 | 16 | 17,78 | 1 | 1,11 | 17 | 18,89 | 14 | 15,56 | 3 | 3,33 | 17 | 18,89 |
| 56 - 65 | 18 | 20,00 | 1 | 1,11 | 19 | 21,11 | 16 | 17,78 | 3 | 3,33 | 19 | 21,11 |
| Total | 84 | 93,33 | 6 | 6,67 | 90 | 100,00 | 78 | 86,67 | 12 | 13,33 | 90 | 100,00 |

Los Niveles normales: TGO: Masculino ≤ 35 U/L / Femenino ≤ 31 U/L / TGP: Masculino ≤ 40 U/L / Femenino ≤ 31 U/L

De los resultados con respecto a los grupos de edades, se ubicaron en su mayoría entre el grupo de edades de 26 -35 y 36 – 45 años 2,22% (n=2) y 1,11% (n=1), cada uno respectivamente para los niveles elevados de AST/TGO; mientras que para los niveles elevados de ALT/TGP se ubicaron en su mayoría en el grupo de edades de 26 -35; 46 - 55 y 56 – 65 años 3,33% (n=3), 3,33% (n=3) y 3,33% (n=3), de acuerdo a la información de la Tabla 11.

Tabla 12: Niveles de transaminasa glutámico normales y elevados según la terapia farmacológica, clínica Neuromedic, Jaén.

| Sexo | Niveles séricos de Transaminasas | | | | | | | | | | | |
|---------------|----------------------------------|--------------|-----------|--------------|------------|---------------|------------|--------------|-----------|--------------|------------|---------------|
| | AST / TGO | | | | Total | | ALT /TGP | | | | Total | |
| | Normal | | Elevado | | F | % | Normal | | Elevado | | F | % |
| | f | % | f | % | | | f | % | f | % | | |
| Valprax | 77 | 55,00 | 63 | 45,00 | 140 | 100,00 | 57 | 40,71 | 83 | 59,59 | 140 | 100,00 |
| Carbamazepina | 84 | 93,33 | 6 | 6,67 | 90 | 100,00 | 78 | 86,67 | 12 | 13,33 | 90 | 100,00 |
| Total | 161 | 70,00 | 69 | 30,00 | 230 | 100,00 | 135 | 58,70 | 95 | 41,30 | 230 | 100,00 |

Los Niveles normales: TGO: Masculino ≤ 35 U/L / Femenino ≤ 31 U/L / TGP: Masculino ≤ 40 U/L / Femenino ≤ 31 U/L

En la tabla 12 se puede observar el resultado del anticonvulsivante que es el más usado y el que causa mayor alteración de los niveles de transaminasas es el anticonvulsivante Valprax que ha sido recibido por 140 pacientes, el mismo que ha resultado ser el anticonvulsivante que causa mayor alteración a los niveles normales de transaminasas, determinándose para niveles elevados de AST/TGO de 45,00% (n=63); mientras que para los niveles elevados de ALT/TGP el resultado fue de 59,59% (n=83).

4.2. DISCUSIÓN.

La presente investigación estuvo conformada por 230 pacientes tratados con terapia anticonvulsivante, de ambos sexos, comprendidos entre las edades de 18 a 65 años y que llevaron un tratamiento farmacológico, que al compararlo con los resultados según López (2016), de los cuales se encontró que el 30,0% (n=69) y 41,30% (n=95) de los pacientes presentaron niveles elevados de AST/TGO y ALT/TGP respectivamente, tal como se ve en la tabla 3; de los cuales, de acuerdo a los resultados presentados en la Tabla 4 los niveles elevados de AST/TGO se presentan en mayor cantidad en el Sexo femenino 19.23% (n=44), siendo en el masculino 10,87% (n=25); mientras que los niveles elevados de ALT/TGP se presentan en mayor cantidad en el Sexo femenino 26.09% (n=60), siendo en el masculino 15,22% (n=35), los que se ubicaron en su mayoría entre el grupo de edades de 26 - 35 y 36 - 45 años 7,83% (n=18) cada uno respectivamente para los niveles elevados de AST/TGO; mientras que para los niveles elevados de ALT/TGP se ubicaron en su mayoría en el grupo de edades de 26 -35 y 36 - 45 años 10,00% (n=23) y 10,87% (n=25), de acuerdo a la información de la Tabla 5.

Las Tablas 6, 7 y 8 presentan los resultados de los niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con anticonvulsivante Valprax que fueron sometidos 140 pacientes del total de la muestra (n=230) de la presente investigación, encontrándose que el 45,0% (n=63) y 59,29% (n=83) de los pacientes presentaron niveles elevados de AST/TGO y ALT/TGP respectivamente, tal como se ve en la tabla 6; de los cuales, de acuerdo a los resultados presentados en la Tabla 7 los niveles elevados de AST/TGO se presentan en mayor cantidad en el Sexo femenino 28.57% (n=40), siendo en el masculino 16,43% (n=23); mientras que los niveles elevados de ALT/TGP se presentan en mayor cantidad también en el Sexo femenino con 35.71% (n=50), y el masculino 23,57% (n=33), los que se ubicaron en su mayoría entre el grupo de edades de 26 -35 y 36 - 45 años 11,43% (n=16) y 12,14% (n=17), cada uno respectivamente para los niveles elevados de AST/TGO; mientras que para los niveles elevados de ALT/TGP se ubicaron en su mayoría en el grupo de edades de 26 -35 y 36 - 45 años 14,29% (n=20) y 17,14% (n=24), de acuerdo a la información de la Tabla 8.

Las Tablas 9, 10 y 11 presentan los resultados de los niveles séricos de transaminasas en pacientes tratados con anticonvulsivante Carbamazepina que fueron sometidos 90 pacientes del total de la muestra (n=230) de la presente investigación, encontrándose que el 6,67% (n=6) y 13,33% (n=12) de los pacientes presentaron niveles elevados de AST/TGO y ALT/TGP respectivamente, tal como se ve en la tabla 9; de los cuales, de acuerdo a los resultados presentados en la Tabla 10 los niveles elevados de AST/TGO se presentan en mayor cantidad en el Sexo femenino 2.86% (n=4), siendo en el masculino 1,43% (n=2); mientras que los niveles elevados de ALT/TGP se presentan en mayor cantidad también en el Sexo femenino con 7.14% (n=10), y el masculino 1,43% (n=2), los que se ubicaron en su mayoría entre el grupo de edades de 26 -35 y 36 – 45 años 2,22% (n=2) y 1,11% (n=1), cada uno respectivamente para los niveles elevados de AST/TGO; mientras que para los niveles elevados de ALT/TGP se ubicaron en su mayoría en el grupo de edades de 26 -35; 46 - 55 y 56 – 65 años 3,33% (n=3), 3,33% (n=3) y 3,33% (n=3), de acuerdo a la información de la Tabla 11.

En la tabla 12 se puede observar el resultado del anticonvulsivante que es el más usado y el que causa mayor alteración de los niveles de transaminasas en pacientes atendidos en la clínica Neuromedic Jaén, durante los meses febrero - marzo, 2019, de la cual se aprecia que el más usado es el anticonvulsivante Valprax que ha sido recibido por 140 pacientes, el mismo que ha resultado ser el anticonvulsivante que causa mayor alteración a los niveles normales de transaminasas, determinándose para niveles elevados de AST/TGO de 45,00% (n=63); mientras que para los niveles elevados de ALT/TGP el resultado fue de 59,59% (n=83).

Al comparar los resultados de la presente investigación con los antecedentes citados, se ha podido comparar que, en el estudio realizado por Toledo Torres, Adriana; Tenecela Minchalo, Edgar (2015) en Ecuador el sexo femenino tiene una mayor predisposición para el aumento de las transaminasas de la misma forma que ha sucedido en la presente investigación donde el sexo femenino presenta mayores alteraciones para el tratamiento de ambos fármacos (Valprax, y Carbamazepina); respecto al grupo de edades, los resultados de niveles de Transaminasas (AST, ALT) de la presente investigación son similares a los determinados por Vigo García, Christopher (2016) en Trujillo – Perú, donde determinó que las personas comprendidas en la edad de 34 a 41 años tienen niveles elevados de AST en 21%.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES

1. Que el 70% pacientes tratados con terapia anticonvulsivante presentaron niveles séricos de transaminasa normales de AST/TGO y el 30,00% presentaron niveles elevados, durante los meses Febrero-Marzo 2019.
2. Que el 58,70% pacientes tratados con terapia anticonvulsivante presentaron niveles séricos de transaminasa normales de ALT/TGP y el 41,30% presentaron niveles elevados, durante los meses Febrero-Marzo 2019.
3. Que de los 140 pacientes tratados con el anticonvulsivante Valprax, presentan niveles séricos de transaminasas elevados para AST/TGO 45,0% (n=63) y para ALT/TGP 59,29% (n=83) de los cuales el sexo femenino presenta mayor número de niveles elevados en 28.57% (n=40) para AST/TGO y 35.71% (n=50) para ALT/TGP entre las edades de 26 – 55 para ambos casos.
4. Que los pacientes tratados con el anticonvulsivante Carbamazepina, presentan en su mayoría niveles séricos de transaminasas normales para AST/TGO 93,33% (n=84) y para ALT/TGP 86,67% (n=78) de los cuales el sexo femenino presenta mayor número de niveles normales en 34.29% (n=48) para AST/TGO y 30.00% (n=42) para ALT/TGP distribuido entre los diferentes grupos de edades para ambos casos respectivamente.
5. Que, el anticonvulsivante más usado de acuerdo a los resultados obtenidos es Valprax con 140 pacientes, siendo el mismo anticonvulsivante Valprax el que causó mayor alteración de los niveles de transaminasas en pacientes atendidos en la clínica Neuromedic Jaén, durante los meses febrero - marzo, 2019.

CAPÍTULO VI. RECOMENDACIONES

1. Al responsable de llevar el tratamiento de los pacientes con diagnóstico de crisis convulsivas en la Clínica Neuromedic Jaén hacer un seguimiento médico y farmacoterapéutico a largo plazo de aquellos pacientes que presentaron niveles elevados de transaminasas.
2. Considerar la importancia de realizar controles de rutina de las transaminasas ya que nos permite averiguar sus niveles séricos, ya que estas nos pueden indicar si el paciente se encuentra en riesgo de adquirir una enfermedad por el aumento de las mismas de este modo prevenirlas.
3. Ejercer un mayor control a los pacientes tratados con el anticonvulsivante Valprax, por ser el que presenta mayores niveles elevados de AST/TGO y ALT/TGP respectivamente, sobre todo en el sexo femenino, que es donde causó mayor alteración en sus niveles de transaminasas.
4. Al responsable de llevar el tratamiento de los pacientes con diagnóstico de crisis convulsivas en la Clínica Neuromedic Jaén, realizar tratamiento dando prioridad al anticonvulsivante Carbamazepina por ser el que menor alteración de los niveles de transaminasas causa en el paciente.

CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acosta, M. (2014). “*Evaluación del posible efecto anticonvulsivante y hepatotóxico por la administración crónica de (S)-2-(1,3-dihidroisoindol-2-il)-3-(1H-indol-3-il)propanoato de metilo y carbamazepina en ratón macho de la cepa CD1.*”. Tesis doctoral, Universidad Veracruzana, Xalapa-Mexico. Recuperado el 08 de Enero de 2018
- Angamarca , A., & Maldonado , R. (2013). *Determinación de los factores que alteran el perfil hepático en pacientes que acuden al Hospital General Isidro Ayora de la ciudad de Loja durante el periodo mayo 2012- octubre 2012.* Tesis de Pre-grado, UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA, Loja - Ecuador. Recuperado el 5 de Enero de 2018
- Avendaño, I., & Rodríguez , T. (2011). *Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Carbamazepina en Niños y Niñas con crisis convulsivas de 6-12 años en el área de neurología del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” Marzo – Julio del 2011.* Tesis de Pre-grado, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Química, Managua. Recuperado el 07 de Enero de 2018
- Baldelomar , Y., & Pereira, I. (2012). *Niveles de Transaminasas Hepaticas en personas consumidoras de Alcohol y expuestas a quimicos Inhalables.* Tesis de Pre-grado, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Departamento de Bioquímica, Leon. Recuperado el 07 de Enero de 2018
- Bustos, A., Sigüenza, B., & Sari , A. (2012). “*Cuantificación plasmática de los niveles de Carbamazepina, Fenitoína y Ácido Valproico en pacientes epilépticos del Centro de Epilepsia del Hospital Vicente Corral Moscoso*”. Tesis de Pre-grado, Universidad de Cuenca, Bioquímica y Farmacia, Cuenca-Ecuador. Recuperado el 09 de Enero de 2018
- Cotuá, J., Morales, A., Delgado , M., Muñoz, A., Quiñones , L., Salazar, A., & Alvarado, Á. (Julio de 2017). Determinación del nivel de dosis del ácido valproico e influencia de los fármacos inductores y no inductores enzimáticos en pacientes voluntarios de la ciudad de Mérida, Venezuela. *Horiz Med*, 17(3), 29-34. Recuperado el 06 de Enero de 2018
- Criollo , E. (2013). “*Valoración de Índices Hepáticos en Personas Alcohólicas en Rehabilitación como determinante de Hepatopatías del Centro de Recuperación Oasis del Cantón Ambato, durante el período Diciembre 2011 – Mayo 2012*”. Tesis de Pre-grado, Universidad Técnica De Ambato, Ambato. Recuperado el 07 de Enero de 2018
- Fricke, Jung, Llerena, & López. (11 de Mayo de 2015). Farmacogenética de reacciones adversas a fármacos antiepilépticos. *Neurología*, 33(3), 165—176. Recuperado el 5 de Enero de 2018
- Gallardo, L. (2013). “*Estudio Comparativo de los posibles Efectos Hepatotóxicos de la administración Subaguda de Carbamazepina y un derivado de Isoindolina*”

- mediante PHF". Informe de Pre-grado, Universidad Veracruzana, Xalapa. Recuperado el 6 de Enero de 2018
- García, M., & Zurita, A. (2010). Transaminasas: Valoración y significación clínica. En H. y. Sociedad Española de Gastroenterología, *Protocolos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición* (2ª edición ed., págs. 267-275). España: Ergón S.A. Recuperado el 07 de Enero de 2018
- Hernández , R., Fernández , C., & Baptista , M. (2010). *Metodologia de la Investigacion* (Quinta ed.). (J. M. Chacón, Ed.) Mexico: McGRAW-HILL. Recuperado el 10 de Enero de 2018
- Izquiero, M., Jimenez, J., Martin, S., Rivero, M., Lopez, M., & Liso, j. (2009). *Fallo Hepatico Agudo por la asociacion de Acido Valproico, Paracetamol y Amoxicilina-Clavulamico*. Recuperado el 06 de Enero de 2018
- Londoño, H., Guerra, M., Hernández, C., Hoyos, D., & Jiménez, K. (29 de Abril de 2016). Anticonvulsivantes inducen síndrome de reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) con falla hepática fulminante. *Rev. Fac. Med.*, 65(1), 165-168. Recuperado el 06 de Enero de 2018
- Lopez, A. (2016). *"Determinación del Perfil Hepático y su Relación con la Hepatotoxicidad en pacientes con Terapia Anticonvulsivante que asisten al Hospital General Docente Ambato"*. Tesis de Pre-Grado, Universidad Técnica De Ambato, Ambato-Ecuador. Recuperado el 3 de Enero de 2018
- López, R. (2017). *Anticonvulsivantes y Antiepilépticos*. Tesis de Pre-grado, Universidad Inca Garcilaso De La Vega, Lima. Recuperado el 08 de Enero de 2018
- Martín, J. (2014). *Hepatotoxicidad en la Infancia*. Tesis doctoral, Universidad de Granada, Granada. Recuperado el 07 de Enero de 2018
- Osakidetza. (Abril de 2017). Uso de Medicamentos en Enfermedad Hepática Crónica. *Infac*, 25(06), 50-58. Recuperado el 05 de Enero de 2018
- Pagana, K., & Pagana, T. (2015). *Laboratorio Clínico: Indicaciones e Interpretacion de resultados* (Primera ed.). (D. J. Saavedra, Ed., & M. M. Alvarado, Trad.) Mexico: El Manual Moderno S.A. Recuperado el 06 de Enero de 2018
- Prieto, J., & Yustre, J. (2015). *La Clínica y el Laboratorio* (22.a Edicion ed.). Barcelona, España: Elsevier Masson. Recuperado el 10 de Marzo de 2017
- Rodriguez , M., & Garcia , J. (2016). *Caracterizacion de Eventos Adversos y Problemas Relacionados con Acido Valproico reportados al Pograma Distrital de Farmacovigilancia Bogota 2008-2016*. Tesis de Pre-grado, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (Udca), Bogota. Recuperado el 07 de Enero de 2018
- Tejada , F. (30 de Marzo de 2010). Hepatotoxicidad por Fármacos. *REV CLÍN MED FAM*, 3(3), 177-191. Recuperado el 05 de Enero de 2018

- Toledo, A., & Tenecela, E. (2015). *Transaminasas Séricas en la Población Adulta Mayor de las Parroquias Urbanas del Cantón Cuenca, 2015*. Informe de Pre-grado, Universidad de Cuenca, Cuenca. Recuperado el 06 de Enero de 2018
- Vigo, C. (2016). *Relación de los Niveles de Transaminasas (AST, ALT) según el Sexo, Edad e IMC en personas adultas de los Huertos de Huanchaco - Julio 2014*. Tesis de Pre-grado, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo. Recuperado el 06 de Enero de 2018
- Yucra, O. (2016). *Relación entre perfil lipídico, nivel de glicemia e índice de masa corporal en trabajadores del Hospital III Essalud Juliaca, Enero-Octubre 2016*. Tesis de Pre-grado, Universidad Nacional del Altiplano, Escuela Profesional de Medicina humana, Puno. Recuperado el 10 de Enero de 2017

CAPÍTULO VIII. ANEXOS

ANEXO 1: AUTORIZACIÓN DE PERMISO PARA EJECUCIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Jaén, 8 Octubre del 2019

Sr.

Niño Calva Hever Eleodoro

BACHILLER EN TECNOLOGÍA MÉDICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAEN.

Presente.

De mi consideración:

Yo **Dr. Herbert José Capuñay Quiñones**, identificado con DNI. N°09755037, gerente general de la CLÍNICA NEUROMEDIC JAEN EIRL, mediante el presente le saludo cordialmente, al mismo tiempo en virtud al documento de la referencia con el motivo de autorizarle ejecutar su trabajo de investigación en mi prestigioso Centro de salud Neurológico, con el fin de colaborar a los pacientes realizándoles exámenes de Laboratorio para valorar LOS NIVELES DE TRANSAMINASAS EN PACIENTES CON TERAPIA AMNTICONVULSIVANETE.

Sin otro particular me despido de usted, reiterándole las muestras de mi estima personal.

Atentamente.



9/10/19
12:30h

.....
Dr. Herbert José Capuñay Quiñones
Gerente General

ANEXO 2: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN
FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA



“NIVELES DE TRANSAMINASAS EN PACIENTES CON TERAPIA
ANTICONVULSIVANTE ATENDIDOS EN LA CLÍNICA NEUROMEDIC
JAÉN, FEBRERO – MARZO, 2019.”

FICHA N°: 01.....

1. DATOS GENERALES:

N° de Historia Clínica:

- Nombre y Apellidos : Calva Arrieta Citlra
- Edad : 40
- Sexo : femenino
- Ocupación : Maestra.
- Fecha : 01 febrero del 2019

¿Hace cuánto tiempo le diagnosticaron epilepsia?

Hace 06 meses

¿Qué medicamento está utilizando para controlar las crisis convulsivas?

Valproax (Ácido Valproico)

¿Qué tiempo lleva tomando la medicación?

04 meses

2. RESULTADOS DE LAS PRUEBAS QUÍMICAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA

➤ AST (GOT) : 39.7 U/L VR: Hombres: < 35 U/L
Mujeres: < 31 U/L

➤ ALT (GPT) : 48.5 U/L VR: Hombres: < 40 U/L
Mujeres: < 31 U/L

ANEXO 3: CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN
FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, Calva Arrieta Cirila de 40 años de edad, con DNI N° 27861630 manifiesto que he sido informado (a) sobre los beneficios que podría suponer la extracción de un volumen de 6 ml de mi sangre para cubrir los objetivos del Proyecto de Investigación Titulado: **“NIVELES DE TRANSAMINASAS EN PACIENTES CON TERAPIA ANTICONVULSIVANTES EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA CLÍNICA NEUROMEDIC JAÉN, FEBRERO – MARZO, 2019.”**

He sido informado(a) de los beneficios, como prevención de posibles enfermedades hepáticas asociadas al uso de anticonvulsivantes, lo cual permitirá mejorar estado de salud.

Tengo conocimiento de que mis datos personales serán protegidos e incluidos en fichas, que solamente serán utilizados para la elaboración de los cuadros estadísticos de análisis de datos que tuviera lugar el presente trabajo de investigación.

Tomando en cuenta ello en consideración, otorgo mi consentimiento a que esta extracción tenga lugar y sea utilizada para cubrir los objetivos especificados en dicho proyecto.

Jaén, 01 del 2018.
Febrero.

FIRMA

27861630

ANEXO 4: PROTOCOLO DE TOMA DE MUESTRAS SANGUINEAS.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA



PROTOCOLO DE TOMA DE MUESTRA DE SANGRE VENOSA PARA EXÁMENES DE QUÍMICA CLÍNICA

I. DEFINICION.

Consiste en acceder al torrente sanguíneo, mediante una punción, para extraer una muestra de sangre para diferentes tipos de diagnóstico de enfermedades o como control de salud.

II. OBJETIVOS.

Obtener sangre venosa para realizar pruebas de química sanguínea.

III. MUESTRA REQUERIDA.

5 a 10 ml de sangre venosa sin anticoagulante.

IV. MATERIALES.

- Aguja 21 X 1 ½ o sistema de extracción al vacío.
- Torundas de algodón.
- Alcohol etílico (70%).
- Marcador de vidrio.
- Torniquete.
- Tubos sin anticoagulante 13 x 100 mm y tapón de hule o tubos del sistema de extracción al vacío.
- Gradilla para tubos.
- Guantes descartables.

V. PROCEDIMIENTO.

- Lavar y secar las manos y colocarse los guantes.

- Identificar el tubo de acuerdo a la solicitud.
- Explicar al paciente sobre el procedimiento que se le va a realizar.
- Sentar cómodamente al paciente para la extracción tomando en cuenta que el área de sangría debe contar con suficiente iluminación.
- Seleccionar la vena apropiada para la punción.
- Realizar asepsia con torunda de algodón humedecida con alcohol etílico al 70% de adentro hacia fuera.
- Colocar el torniquete firmemente alrededor del brazo, y pedir al paciente que abra y cierre la mano varias veces para favorecer la dilatación de las venas.
- Proceder a puncionar la vena seleccionada.
- Colocar la aguja con el bisel hacia arriba sobre la vena a puncionar.
- Introducir la aguja en el centro de la vena y penetrar a lo largo de la vena de 1 a 1.5 cm.
- Tirar hacia atrás el émbolo de la jeringa muy lentamente para que penetre la sangre en la jeringa hasta llenar con la cantidad de sangre necesaria. Si utiliza sistema de sangrado al vacío introducir el tubo en el dispositivo (holder) de manera que al ejercer presión se atravesase el extremo inferior de la aguja, para que la sangre fluya hacia el tubo por efecto del vacío.
- Retirar torniquete tirando del extremo doblado y colocar una torunda de algodón sobre la piel donde se encuentra oculta la punta de la aguja.
- Extraer la aguja con un movimiento rápido por debajo de la pieza de algodón, pedir al paciente que presione firmemente la torunda durante 3 minutos con el brazo extendido.
- Separar la aguja de la jeringa o del holder cuidadosamente, llenar los tubos deslizado la sangre por las paredes del mismo.
- Esperar que la muestra se coagule a temperatura ambiente.
- Centrifugar la muestra a 3000 rpm por 10 minutos.
- Separar el suero del paquete globular.
- Verificar nuevamente la identificación del paciente.

VI. FUENTES DE ERROR.

- Prolongada aplicación del torniquete.
- Extracción violenta de la sangre, que puede provocar hemólisis.

- Empleo de tubos mal lavados.
- Depositar la sangre en el tubo en forma violenta.
- Dejar los tubos con muestras destapados.
- Que el paciente no cumpla con las indicaciones de acuerdo al análisis químico a realizar.
- Separación inadecuada del coágulo antes de centrifugar (no poner en baño de María).
- Centrifugación inadecuada de la muestra.

VII. RESPONSABLE.

Profesional en Laboratorio Clínico o Laboratorista.

ANEXO 5: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

| Variables | Definición conceptual | Dimensión | Indicadores | Escala | Técnicas | Instrumentos |
|---|--|--|---|---------|--|--|
| Variable Independiente : Terapia anticonvulsivante | Son fármacos empleados para prevenir o reducir la frecuencia o gravedad de los ataques de crisis convulsivas, en el tratamiento de la epilepsia, el cual está orientado a evitar estas crisis tratando de no interferir con la función cerebral normal del individuo | <ul style="list-style-type: none"> • Exposición de medicamentos. • Fase preclínica. • Fase clínica. | <ul style="list-style-type: none"> • Anticonvulsivantes. • Funcionamiento del tratamiento. • Investigación de laboratorio. • Dosificación como el organismo absorbe en fármaco. • Como el organismo usa el fármaco. • Como el fármaco se disemina en el cuerpo. | Nominal | <ul style="list-style-type: none"> • La observación. • Experimentación | <ul style="list-style-type: none"> • Ficha de recolección de datos. • Hoja de registro de resultados de laboratorio. • Cuaderno de notas. |

Fuente: Proyecto de tesis "Niveles de transaminasas en pacientes con terapia anticonvulsivante atendidos en la Clínica Neuromedic Jaén, 201

| Variables | Definición conceptual | Dimensión | Indicadores | Escala | Técnicas | Instrumentos |
|--|--|--|---|---------|---|---|
| Variable dependiente: Transaminasas | Son pruebas de sangre diseñadas específicamente para evaluar si el hígado funciona o no correctamente, permitiéndonos determinar enfermedades hepáticas. | Pruebas de laboratorio Funcionamiento hepático Determinación de enfermedades hepáticas | <ul style="list-style-type: none"> Transaminasa glutámico-oxalacética (GOT). VR: Hombres: < 35 U/L Mujeres : < 31 U/L Transaminasa glutámico-pirúvica (GPT). VR: Hombres: < 40 U/L Mujeres : < 31 U/L | Nominal | <ul style="list-style-type: none"> La observación. Experimentación mediante pruebas bioquímicas de Transaminasas. | <ul style="list-style-type: none"> Insertos que se incluyen en cada reactivo y el uso de un espectrofotómetro. Hoja de registro de resultados de laboratorio. Cuaderno de notas. |

Fuente: Proyecto de tesis “Niveles de transaminasas en pacientes con terapia anticonvulsivante atendidos en la Clínica Neuromedic Jaén, 2019.

ANEXO 6: VALORES CUANTITATIVOS DE TRANSAMINASAS EN 230 PACIENTES.

| N° Pac. | Sexo | Edad | TGO | TGP |
|----------------|-------------|-------------|------------|------------|
| 1 | M | 40 | 28 | 31 |
| 2 | F | 31 | 27 | 32 |
| 3 | M | 65 | 187 | 210 |
| 4 | M | 63 | 79 | 95 |
| 5 | F | 64 | 25 | 29 |
| 6 | M | 20 | 21 | 30 |
| 7 | M | 40 | 38 | 66 |
| 8 | F | 20 | 33 | 53 |
| 9 | M | 65 | 23 | 27 |
| 10 | M | 41 | 35 | 49 |
| 11 | M | 37 | 36 | 46 |
| 12 | M | 27 | 18 | 24 |
| 13 | M | 30 | 38 | 56 |
| 14 | F | 40 | 35 | 45 |
| 15 | M | 63 | 24 | 29 |
| 16 | F | 27 | 29 | 36 |
| 17 | F | 38 | 20 | 24 |
| 18 | F | 35 | 23 | 26 |
| 19 | M | 41 | 27 | 31 |
| 20 | F | 26 | 36 | 78 |
| 21 | M | 39 | 34 | 42 |
| 22 | F | 21 | 18 | 21 |
| 23 | M | 54 | 37 | 50 |
| 24 | M | 36 | 21 | 32 |
| 25 | F | 35 | 18 | 21 |
| 26 | M | 18 | 18 | 16 |
| 27 | F | 44 | 35 | 43 |
| 28 | F | 56 | 26 | 29 |
| 29 | F | 55 | 25 | 30 |
| 30 | M | 33 | 26 | 29 |
| 31 | F | 56 | 26 | 32 |
| 32 | F | 26 | 29 | 35 |
| 33 | M | 24 | 29 | 36 |
| 34 | F | 37 | 20 | 23 |
| 35 | F | 36 | 14 | 23 |
| 36 | F | 26 | 55 | 63 |
| 37 | M | 50 | 33 | 49 |

| | | | | |
|----|---|----|-----|-----|
| 38 | F | 51 | 26 | 40 |
| 39 | M | 52 | 20 | 29 |
| 40 | M | 18 | 19 | 21 |
| 41 | M | 34 | 20 | 26 |
| 42 | F | 61 | 20 | 25 |
| 43 | M | 52 | 142 | 150 |
| 44 | M | 36 | 17 | 22 |
| 45 | M | 45 | 37 | 42 |
| 46 | F | 39 | 103 | 117 |
| 47 | M | 48 | 45 | 51 |
| 48 | F | 33 | 20 | 24 |
| 49 | M | 27 | 23 | 27 |
| 50 | M | 33 | 30 | 28 |
| 51 | F | 24 | 16 | 19 |
| 52 | F | 28 | 110 | 205 |
| 53 | M | 34 | 29 | 35 |
| 54 | M | 65 | 36 | 45 |
| 55 | F | 62 | 18 | 22 |
| 56 | M | 24 | 23 | 21 |
| 57 | F | 35 | 26 | 31 |
| 58 | F | 33 | 25 | 36 |
| 59 | F | 50 | 17 | 25 |
| 60 | F | 55 | 35 | 62 |
| 61 | M | 46 | 37 | 48 |
| 62 | F | 61 | 18 | 23 |
| 63 | M | 41 | 23 | 35 |
| 64 | F | 22 | 18 | 23 |
| 65 | M | 52 | 18 | 35 |
| 66 | F | 22 | 17 | 23 |
| 67 | F | 22 | 17 | 16 |
| 68 | M | 26 | 18 | 23 |
| 69 | F | 48 | 47 | 97 |
| 70 | F | 34 | 38 | 51 |
| 71 | F | 31 | 18 | 23 |
| 72 | M | 58 | 20 | 27 |
| 73 | M | 64 | 18 | 25 |
| 74 | F | 63 | 222 | 231 |
| 75 | F | 43 | 19 | 22 |
| 76 | M | 32 | 18 | 26 |
| 77 | F | 28 | 42 | 44 |
| 78 | F | 34 | 27 | 31 |
| 79 | M | 32 | 17 | 19 |
| 80 | M | 51 | 19 | 28 |

| | | | | |
|-----|---|----|----|-----|
| 81 | F | 43 | 29 | 31 |
| 82 | M | 18 | 16 | 18 |
| 83 | F | 29 | 87 | 102 |
| 84 | F | 63 | 18 | 20 |
| 85 | M | 19 | 20 | 22 |
| 86 | M | 62 | 35 | 42 |
| 87 | F | 47 | 42 | 67 |
| 88 | M | 50 | 29 | 36 |
| 89 | M | 18 | 19 | 20 |
| 90 | M | 55 | 27 | 24 |
| 91 | M | 18 | 15 | 22 |
| 92 | M | 65 | 22 | 30 |
| 93 | M | 50 | 18 | 27 |
| 94 | F | 64 | 26 | 31 |
| 95 | M | 24 | 19 | 21 |
| 96 | F | 42 | 37 | 49 |
| 97 | F | 24 | 20 | 35 |
| 98 | M | 41 | 37 | 41 |
| 99 | M | 18 | 55 | 72 |
| 100 | F | 33 | 19 | 24 |
| 101 | M | 65 | 18 | 24 |
| 102 | F | 25 | 18 | 20 |
| 103 | F | 58 | 24 | 27 |
| 104 | F | 41 | 29 | 27 |
| 105 | F | 65 | 24 | 20 |
| 106 | F | 22 | 29 | 30 |
| 107 | M | 56 | 35 | 48 |
| 108 | F | 34 | 27 | 32 |
| 109 | F | 60 | 19 | 24 |
| 110 | M | 26 | 20 | 23 |
| 111 | F | 32 | 18 | 26 |
| 112 | F | 24 | 18 | 15 |
| 113 | F | 46 | 19 | 24 |
| 114 | M | 23 | 16 | 19 |
| 115 | F | 27 | 32 | 44 |
| 116 | M | 27 | 18 | 26 |
| 117 | F | 49 | 19 | 22 |
| 118 | M | 45 | 23 | 30 |
| 119 | M | 38 | 18 | 21 |
| 120 | F | 47 | 23 | 16 |
| 121 | F | 31 | 42 | 64 |
| 122 | M | 64 | 25 | 27 |
| 123 | M | 37 | 45 | 70 |

| | | | | |
|-----|---|----|----|-----|
| 124 | F | 28 | 19 | 21 |
| 125 | F | 43 | 19 | 25 |
| 126 | F | 55 | 29 | 36 |
| 127 | F | 30 | 20 | 23 |
| 128 | F | 42 | 19 | 22 |
| 129 | F | 51 | 18 | 25 |
| 130 | F | 26 | 32 | 23 |
| 131 | M | 47 | 21 | 25 |
| 132 | M | 58 | 35 | 47 |
| 133 | F | 63 | 87 | 91 |
| 134 | F | 21 | 25 | 27 |
| 135 | M | 18 | 15 | 19 |
| 136 | F | 45 | 23 | 24 |
| 137 | F | 35 | 35 | 37 |
| 138 | M | 59 | 25 | 27 |
| 139 | M | 30 | 20 | 25 |
| 140 | M | 27 | 19 | 23 |
| 141 | M | 53 | 25 | 29 |
| 142 | F | 29 | 25 | 30 |
| 143 | M | 42 | 22 | 25 |
| 144 | F | 32 | 33 | 45 |
| 145 | M | 38 | 28 | 30 |
| 146 | F | 28 | 19 | 24 |
| 147 | M | 39 | 41 | 58 |
| 148 | F | 65 | 42 | 39 |
| 149 | F | 25 | 25 | 26 |
| 150 | F | 58 | 87 | 141 |
| 151 | M | 40 | 20 | 27 |
| 152 | M | 65 | 30 | 38 |
| 153 | F | 33 | 25 | 22 |
| 154 | F | 65 | 32 | 35 |
| 155 | F | 46 | 23 | 25 |
| 156 | M | 56 | 19 | 25 |
| 157 | M | 44 | 40 | 78 |
| 158 | F | 58 | 29 | 33 |
| 159 | M | 26 | 19 | 27 |
| 160 | F | 65 | 23 | 30 |
| 161 | F | 65 | 19 | 25 |
| 162 | M | 27 | 42 | 47 |
| 163 | F | 47 | 35 | 46 |
| 164 | F | 48 | 25 | 26 |
| 165 | F | 65 | 59 | 65 |
| 166 | F | 22 | 23 | 38 |

| | | | | |
|-----|---|----|-----|-----|
| 167 | F | 42 | 41 | 47 |
| 168 | F | 49 | 23 | 26 |
| 169 | F | 47 | 23 | 28 |
| 170 | M | 65 | 20 | 25 |
| 171 | F | 50 | 18 | 27 |
| 172 | F | 65 | 19 | 26 |
| 173 | F | 50 | 26 | 35 |
| 174 | F | 60 | 29 | 21 |
| 175 | F | 64 | 33 | 35 |
| 176 | F | 33 | 18 | 21 |
| 177 | M | 26 | 33 | 37 |
| 178 | F | 24 | 18 | 21 |
| 179 | M | 55 | 27 | 29 |
| 180 | M | 60 | 29 | 31 |
| 181 | F | 23 | 16 | 18 |
| 182 | F | 38 | 15 | 23 |
| 183 | F | 65 | 19 | 21 |
| 184 | F | 61 | 28 | 32 |
| 185 | F | 18 | 15 | 19 |
| 186 | F | 51 | 22 | 29 |
| 187 | F | 43 | 50 | 72 |
| 188 | F | 37 | 40 | 74 |
| 189 | M | 65 | 46 | 52 |
| 190 | M | 22 | 66 | 98 |
| 191 | F | 41 | 28 | 36 |
| 192 | M | 48 | 18 | 26 |
| 193 | F | 40 | 41 | 46 |
| 194 | F | 63 | 27 | 38 |
| 195 | M | 55 | 70 | 86 |
| 196 | F | 30 | 29 | 46 |
| 197 | M | 38 | 30 | 35 |
| 198 | F | 57 | 109 | 154 |
| 199 | F | 48 | 35 | 56 |
| 200 | F | 42 | 37 | 40 |
| 201 | F | 33 | 52 | 74 |
| 202 | F | 55 | 54 | 70 |
| 203 | F | 26 | 233 | 245 |
| 204 | F | 40 | 31 | 52 |
| 205 | F | 53 | 47 | 68 |
| 206 | F | 64 | 47 | 68 |
| 207 | M | 26 | 18 | 20 |
| 208 | F | 46 | 46 | 67 |
| 209 | M | 34 | 95 | 67 |

| | | | | |
|------------|---|----|-----|-----|
| 210 | M | 50 | 20 | 24 |
| 211 | M | 41 | 33 | 48 |
| 212 | M | 34 | 60 | 50 |
| 213 | M | 29 | 32 | 40 |
| 214 | F | 46 | 36 | 68 |
| 215 | M | 38 | 47 | 56 |
| 216 | F | 65 | 192 | 241 |
| 217 | M | 64 | 49 | 44 |
| 218 | M | 53 | 30 | 46 |
| 219 | F | 60 | 44 | 37 |
| 220 | F | 42 | 34 | 48 |
| 221 | M | 26 | 33 | 37 |
| 222 | M | 27 | 36 | 42 |
| 223 | M | 38 | 31 | 51 |
| 224 | M | 34 | 35 | 29 |
| 225 | M | 40 | 29 | 32 |
| 226 | F | 46 | 27 | 29 |
| 227 | M | 42 | 26 | 28 |
| 228 | M | 34 | 33 | 40 |
| 229 | M | 18 | 29 | 36 |
| 230 | M | 41 | 34 | 45 |

Fuente: El investigador.

ANEXO 7: ESCALA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO.



ESCALA DE CALIFICACIÓN PARA EL JUEZ SUPREMO



ESTIMADO JUEZ EXPERTO (a): Lic. Margarita Chávez Vásquez

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos DEL PROYECTO DE TESIS: "NIVELES DE TRANSAMINASAS EN PACIENTES CON TERAPIA ANTICONVULSIVANTE EN LA CLÍNICA NEUROMEDIC JAÉN-JAÉN, 2019".

Marca con (X) en SI o NO, en cada criterio según su opinión

| CRITERIOS | SI(1) | NO(0) | OBSEERVACIONES |
|---|-------|-------|----------------|
| 1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación | 1 | - | - |
| 2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio | 1 | - | - |
| 3. La estructura del instrumento es adecuado | 1 | - | - |
| 4. Los ítems del instrumento responde a la operacionalización de la variable | 1 | - | - |
| 5. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento | 1 | - | - |
| 6. Los ítems son claros y entendibles | 1 | - | - |
| 7. El número de ítems es adecuado para su aplicación | 1 | - | - |

SUGERENCIAS:

SIN SUGERENCIAS

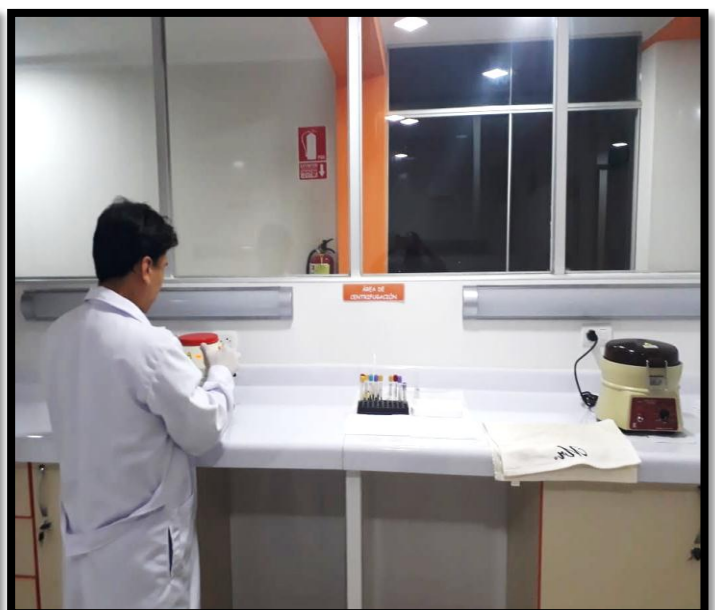
Lic. Margarita Chávez Vásquez
TECNOLOGO MEDICO
Esp. Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica
CTMP. 8543
Jefe de Área

ANEXO 8: EVIDENCIAS DE LA INVESTIGACIÓN.

1. TOMA DE MUESTRAS SANGUÍNEA



2. ÁREA DE CENTRIFUGACIÓN



3. EQUIPOS A UTILIZAR



Analizador Bioquímico: URIT 810 / Baño María a calor seco/ Reactivos DiaSys.

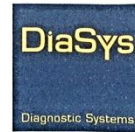
4. PROCESAMIENTO DE MUESTRAS



5. REPORTE DE RESULTADOS



6. INSERTOS DE REACTIVOS



ASAT (GOT) FS* (IFCC mod.)

Con/sin piridoxal-5-fosfato

Reactivo de Diagnóstico para la determinación cuantitativa *In Vitro* de GOT/AST en suero o plasma en equipos fotométricos

Información de Pedido

| Nº de pedido | Tamaño del envase | | | | |
|--|-------------------|------|----------|----|-------------|
| 1 2601 99 10 021 | R1 | 5 x | 20 mL + | R2 | 1 x 25 mL |
| 1 2601 99 10 026 | R1 | 5 x | 80 mL + | R2 | 1 x 100 mL |
| 1 2601 99 10 023 | R1 | 1 x | 800 mL + | R2 | 1 x 200 mL |
| 1 2601 99 10 704 | R1 | 8 x | 50 mL + | R2 | 8 x 12,5 mL |
| 1 2601 99 10 917 | R1 | 8 x | 60 mL + | R2 | 8 x 15 mL |
| 1 2601 99 90 314 | R1 | 10 x | 20 mL + | R2 | 2 x 30 mL |
| Para la determinación con activación con piridoxal-5-fosfato se requiere adicionalmente: | | | | | |
| 2 5010 99 10 030 | | 6 x | | | 3 mL |

Resumen [1,2]

Alanino Aminotransferasa (ALAT/ALT), formalmente llamada Transaminasa Glutámico Pirúvica (GPT) y Aspartato Aminotransferasa (ASAT/AST) antes llamada Transaminasa Glutámico Oxalacética (GOT) son las más importantes representantes de un grupo de enzimas, las amino-transferasas o transaminasas, las cuales catalizan la conversión de alfa-ceto ácidos en aminoácidos por la transferencia de grupos amino.

Como una enzima hepática específica el ALT está sólo significativamente elevada en las enfermedades hepatobiliares. Los elevados niveles de AST, sin embargo, pueden ocurrir en conexión con daños del corazón o del músculo esquelético así como también del parénquima hepático. La medición paralela del ALT y el AST es por lo tanto aplicada para distinguir los daños hepáticos de los del corazón o del músculo esquelético.

La razón AST/ALT es utilizada para el diagnóstico diferencial en enfermedades hepáticas. Mientras que las razones < 1 indican un leve daño hepático, las razones > 1 son asociadas con enfermedades hepáticas severas, con frecuencia crónicas.

Método

Test UV optimizado según la IFCC (Federación Inter-nacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio) [modificado]

Principio

L-aspartato + 2-Oxoglutarato <GOT>

L-Glutamato + Oxalacetato

Oxalacetato + NADH + H⁺ <MDH> L-Malato + NAD⁺

La adición de piridoxal 5-fosfato (P-5-P) se estabiliza la actividad de las transaminasas y evita valores falsamente bajos en muestras que contienen insuficientemente del P-5-P endógeno, por ejemplo de pacientes con infarto de miocardio, enfermedad hepática y pacientes en cuidado intensivo [1].

Reactivos

Componentes y Concentraciones

| | | | |
|-------------------------------|------------------------------|---------|------------|
| R1: | TRIS | pH 7,65 | 110 mmol/L |
| | L-Aspartato | | 320 mmol/L |
| | MDH (malato deshidrogenasa) | | ≥ 800 U/L |
| | LHD (lactato deshidrogenasa) | | ≥ 1200 U/L |
| R2: | 2-Oxoglutarato | | 65 mmol/L |
| | NADH | | 1 mmol/L |
| Piridoxal-5-fosfato FS | | | |
| | Solución tampón | pH 9,6 | 100 mmol/L |
| | Piridoxal-5-fosfato | | 13 mmol/L |

Instrucciones de Almacenamiento y Estabilidad del Reactivo

Los reactivos son estables hasta el final del mes indicado como fecha de expiración, si son almacenados entre 2 y 8 °C, y si se protegen de la luz y evita la contaminación. ¡No congelar los reactivos!

Advertencias y Precauciones

- Los reactivos contienen azida de sodio (0.95 g/L) como conservante. ¡No ingerir! Evitar el contacto con la piel y membranas mucosas.
- El reactivo 1 contiene material biológico. Tratar el producto como potencialmente infeccioso según las precauciones universales y la buena práctica de laboratorio.
- Excepcionalmente pueden obtenerse valores erróneos en muestras de pacientes con gammopatías [6].
- Consultar las fichas de seguridad de los reactivos y observar todas las medidas de precaución necesarias para la manipulación de reactivos de laboratorio. Para un correcto diagnóstico, se recomienda evaluar los resultados según la historia médica del paciente, los exámenes clínicos así como los resultados obtenidos con otros parámetros.
- ¡Únicamente para el empleo profesional!

ASAT (GOT) FS (IFCC mod.) - Página 1

Manipulación de Desechos

Por favor remitase a los requerimientos legales locales.

Preparación del Reactivo

Inicio con sustrato

Los reactivos son listos para usar.

Para la determinación con piridoxal-5-fosfato mezclar 1 parte de P-5-P con 100 partes del reactivo 1, por ejemplo 100 µL P-5-P + 10 mL R1

Estabilidad después de mezclar: 6 días de 2 a 8 °C
24 horas de 15 a 25 °C

Inicio con muestra

sin piridoxal-5-fosfato

Mezclar 4 partes de R1 + 1 parte de R2

(por ejemplo 20 mL R1 + 5 mL R2) = monoreactivo

Estabilidad: 4 semanas de 2 a 8 °C
5 días de 15 a 25 °C

¡El monoreactivo debe protegerse de la luz!

Materiales requeridos pero no suministrados

Piridoxal-5-fosfato FS de DiaSys en caso de determinación con activación de P-5-P (Nº de pedido 2 5010 99 10 030)

Solución de NaCl 9 g/L

Equipo general de laboratorio

Tipo de muestra

Suero, plasma heparinizado o con EDTA

Estabilidad [3]:

4 días de 20 a 25 °C

7 días de 4 a 8 °C

3 meses de -20 °C

¡Desechar las muestras contaminadas! ¡Congelar sólo una vez!

Procedimiento del Ensayo

Hay disponibles a petición aplicaciones para sistemas automáticos.

| | |
|------------------|------------------------------|
| Longitud de onda | 340 nm, Hg 365 nm, Hg 334 nm |
| Paso Óptico | 1 cm |
| Temperatura | 37 °C |
| Medición | Contra el aire |

Inicio con sustrato

| | |
|---|---------|
| Muestra/Calibrador | 100 µL |
| Reactivo 1 | 1000 µL |
| Mezclar, incubar durante 5 min., luego añadir: | |
| Reactivo 2 | 250 µL |
| Mezclar, leer la absorbancia después de 1 min. y empezar a cronometrar. | |
| Leer la absorbancia nuevamente después de 1, 2 y 3 min. | |

Inicio con muestra

No usar P-5-P en caso de inicio con muestra!

| | |
|---|---------|
| Muestra/Calibrador | 100 µL |
| Monoreactivo | 1000 µL |
| Mezclar, leer la absorbancia después de 1 min. y empezar a cronometrar. | |
| Leer la absorbancia nuevamente después de 1, 2 y 3 min. | |

Cálculo

Con factor

De las lecturas de la absorbancia calcular $\Delta A/\text{min}$ y multiplicar por el factor correspondiente de la tabla de más abajo:

$\Delta A/\text{min} \times \text{factor} = \text{actividad AST [U/L]}$

| | |
|---------------------|--------|
| Inicio con sustrato | 37 °C |
| | 340 nm |
| | 334 nm |
| | 365 nm |
| Inicio con muestra | 37 °C |
| | 340 nm |
| | 334 nm |
| | 365 nm |

Con calibrador

$$\text{ASAT [U/L]} = \frac{\Delta A / \text{min Muestra}}{\Delta A / \text{min Calibrador}} \times \text{Conc. Calibrador [U/L]}$$

Factor de conversión

$$\text{ASAT [U/L]} \times 0,0167 = \text{ASAT [\mu\text{kat/L}]}$$

*Fluid Stable = líquido estable

ALAT (GPT) FS* (IFCC mod.)

Con/sin piridoxal-5-fosfato

Reactivo de diagnóstico para la determinación cuantitativa *In Vitro* de GPT (ALT) en suero o plasma en equipos fotométricos

Información de Pedido

| Nº de pedido | Tamaño del envase |
|-----------------|-------------------------------|
| 12701 99 10 021 | R1 5 x 20 mL + R2 1 x 25 mL |
| 12701 99 10 026 | R1 5 x 80 mL + R2 1 x 100 mL |
| 12701 99 10 023 | R1 1 x 800 mL + R2 1 x 200 mL |
| 12701 99 10 704 | R1 8 x 50 mL + R2 8 x 12.5 mL |
| 12701 99 10 917 | R1 8 x 60 mL + R2 8 x 15 mL |
| 12701 99 90 314 | R1 10 x 20 mL + R2 2 x 30 mL |
| 25010 99 10 030 | 6 x 3 mL |

Resumen [1,2]

Alanino Aminotransferasa (ALAT/ALT), formalmente llamada Transaminasa Glutámico Pirúvica (GPT) y Aspartato Aminotransferasa (ASAT/AST) formalmente llamada Transaminasa Glutámico Oxalacética (GOT) son las más importantes representantes de un grupo de enzimas, las aminotransferasas o transaminasas, las cuales catalizan la conversión de alfa-ceto ácidos en aminoácidos por la transferencia de grupos amino.

Como una enzima hepática específica el ALT está sólo significativamente elevada en las enfermedades hepatobiliares. Los elevados niveles de AST, sin embargo, pueden ocurrir en conexión con daños del corazón o del músculo esquelético así como también del parénquima hepático. La medición paralela del ALT y el AST es por lo tanto aplicada para distinguir los daños hepáticos de los del corazón o del músculo esquelético.

La razón AST/ALT es utilizada para el diagnóstico diferencial en enfermedades hepáticas. Mientras que las razones < 1 indican un leve daño hepático, las razones > 1 están asociadas con enfermedades hepáticas severas, con frecuencia crónicas.

Método

Prueba-UV optimizada de acuerdo a IFCC (Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio) [modificado].

Principio

L-Alanina + 2-Oxoglutarato $\xrightarrow{\text{ALAT}}$ L-Glutamato + Piruvato

Piruvato + NADH + H⁺ $\xrightarrow{\text{LDH}}$ L-Lactato + NAD⁺

La adición de piridoxal 5-fosfato (P-5-P) se estabiliza la actividad de las transaminasas y evita valores falsamente bajos en muestras que contienen insuficiente P-5-P endógeno, por ejemplo de pacientes con infarto de miocardio, enfermedad hepática y pacientes en cuidado intensivo [1].

Reactivos

Componentes y Concentraciones

| | | | |
|-------------------------------|------------------------------|---------|------------|
| R1: | TRIS | pH 7,15 | 140 mmol/L |
| | L-Alanina | | 700 mmol/L |
| | LDH (lactato deshidrogenasa) | | ≥ 2300 U/L |
| R2: | 2-Oxoglutarato | | 85 mmol/L |
| | NADH | | 1 mmol/L |
| Piridoxal-5-Fosfato FS | Solución amortiguadora | pH 9,6 | 100 mmol/L |
| | Piridoxal-5-fosfato | | 13 mmol/L |

Instrucciones de Almacenamiento y Estabilidad del Reactivo

Los reactivos son estables hasta el final del mes indicado de la expiración, si se almacena entre 2 y 8 °C, protegidos de la luz y evitando la contaminación. ¡No congele los reactivos!

Advertencias y Precauciones

- Los reactivos contienen ácido de sodio (0,95 g/L) como conservante. No frregar. Evitar el contacto con la piel y las membranas mucosas.
- El reactivo 1 contiene material biológico. Tratar el producto como potencialmente infeccioso según las precauciones universales y la buena práctica de laboratorio.
- Excepcionalmente pueden obtenerse valores erróneos en muestras de pacientes con gammopatías [6].
- Consultar las fichas de seguridad de los reactivos y observar todas las medidas de precaución necesarias para la manipulación de reactivos de laboratorio. Para un correcto diagnóstico, se recomienda evaluar los resultados según la historia médica del paciente, los exámenes clínicos así como los resultados obtenidos con otros parámetros.
- ¡Únicamente para el empleo profesional!

Manipulación de Desechos

Por favor remitase a los requerimientos legales locales.

Preparación del Reactivo

Inicio con sustrato

Los reactivos son listos para usar.

Para la determinación con piridoxal-5-fosfato (P-5-P) mezcle 1 parte de P-5-P con 100 partes de reactivo 1, p. ej. 100 µL P-5-P + 10 mL R1

La estabilidad después de la mezcla:

| | | |
|----------|-------|------------|
| 6 días | entre | 2 y 8 °C |
| 24 horas | entre | 15 y 25 °C |

Inicio con muestra

Sin piridoxal-5-fosfato

Mezcle 4 partes de R1 + 1 parte de R2

(p. ej. 20 mL R1 + 5 mL R2) = mono reactivo

Estabilidad: 4 semanas entre 2 – 8 °C
5 días entre 15 – 25 °C

¡El mono reactivo debe ser protegido de la luz!

Materiales requeridos pero no suministrados

Piridoxal-5-fosfato en caso de determinación con activación de P-5-P, (Nº de pedido 2 5010 99 10 030)

Solución de NaCl 9 g/L

Equipo general de laboratorio

Tipo de muestra

Suero o plasma heparinizado o con EDTA

Estabilidad [4]:

| | | |
|--------|----|------------|
| 3 días | de | 20 a 25 °C |
| 7 días | de | 4 a 8 °C |
| 7 días | a | -20 °C |

¡Congelar sólo una vez!

¡Desechar las muestras contaminadas!

Procedimiento del Ensayo

Hay disponibles a petición aplicaciones para sistemas automáticos.

| | |
|------------------|------------------------------|
| Longitud de onda | 340 nm, Hg 365 nm, Hg 334 nm |
| Paso óptico | 1 cm |
| Temperatura | 37 °C |
| Medición | Contra el aire |

Inicio con sustrato

| | |
|---|---------|
| Muestra/Calibrador | 100 µL |
| Reactivo 1 | 1000 µL |
| Mezclar, incubar durante 5 min., luego añadir: | |
| Reactivo 2 | 250 µL |
| Mezclar, leer la absorbancia después de 1 min. y empezar a cronometrar. Leer la absorbancia nuevamente después de 1, 2 y 3 min. | |

Inicio con muestra

No utilizar P-5-P con inicio con muestra!

| | |
|---|---------|
| Muestra/Calibrador | 100 µL |
| Mono reactivo | 1000 µL |
| Mezclar, leer la absorbancia después de 1 min. y empezar a cronometrar. Leer la absorbancia nuevamente después de 1, 2 y 3 min. | |

Cálculo

Con factor

De las lecturas de absorbancia calcular $\Delta A/\text{min}$ y multiplicar por el factor correspondiente de la tabla de más abajo:

$$\Delta A/\text{min} \times \text{factor} = \text{actividad de ALAT [U/L]}$$

| | Inicio con sustrato | Inicio con muestra |
|--------|---------------------|--------------------|
| 340 nm | 2143 | 1745 |
| 334 nm | 2184 | 1780 |
| 365 nm | 3971 | 3235 |

Con calibrador

$$\text{ALAT [U/L]} = \frac{\Delta A / \text{min Muestra}}{\Delta A / \text{min Calibrador}} \times \text{Conc. Calibrador [U/L]}$$

Factor de conversión

$$\text{ALAT [U/L]} \times 0,0167 = \text{ALAT [\mu kat/L]}$$