UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

"DETERMINACIÓN DE GAMA GT Y COLINESTERASA Y SU RELACIÓN COMO MARCADORES DE RECAÍDA EN ALCOHÓLICOS"

Requisito previo para optar el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

Autora: Silva Flores, Nancy Fernanda

Tutor: Bqf. Ramos Ramírez, Martha Cecilia. Mg.

Ambato – Ecuador

Abril, 2017

APROBACIÓN POR EL TUTOR

En calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el tema: **"DETERMINACIÓN DE GAMA GT Y COLINESTERASA Y SU RELACIÓN COMO MARCADORES DE RECAÍDA EN ALCOHÓLICOS",** de Nancy Fernanda Silva Flores, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Enero del 2017

LA TUTORA

…….

Bqf. Ramos Ramírez, Martha Cecilia. Mg.

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el proyecto de investigación: **"DETERMINACIÓN DE GAMA GT Y COLINESTERASA Y SU RELACIÓN COMO MARCADORES DE RECAÍDA EN ALCOHÓLICOS"**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuesta de esquema de tratamiento son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autora de éste trabajo de grado.

Ambato, enero de 2017

LA AUTORA

.....

Silva Flores, Nancy Fernanda

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este proyecto investigativo o parte de ella un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi proyecto de investigación, con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de este proyecto investigativo, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, enero de 2017

LA AUTORA

.....

Silva Flores, Nancy Fernanda

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación sobre el tema **"DETERMINACIÓN DE GAMA GT Y COLINESTERASA Y SU RELACIÓN COMO MARCADORES DE RECAÍDA EN ALCOHÓLICOS"** de Nancy Fernanda Silva Flores, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Abril 2017

Para constancia firman.

…….	…….	…….
PRESIDENTE/A	1er VOCAL	2do VOCAL

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por permitirme alcanzar mis metas profesionales.

A mi madre por su apoyo incondicional en mi vida universitaria.

A mí Institución donde me forme como profesional.

A la Carrera de Laboratorio Clínico por abrirme las puertas

Para formarme como profesional.

A todos los Docentes que me formaron académica y moralmente

A mi tutora Dr. Martha Ramos por su valiosa colaboración en el desarrollo de este proyecto investigativo.

A las Instituciones donde me permitieron la realización de este trabajo de investigación.

Muchas gracias a todos ustedes.

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico a Dios por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida; por darme las fuerzas y la fortaleza de seguir escalando pese a los obstáculos presentados en la vida.

A mi madre que ha sido mi pilar fundamental en las diferentes etapas de mi vida y hermanos quienes en todo momento me llenaron de apoyo, paciencia, y sobre todo confianza.

ÍNDICE GENERAL

PORTADA i
APROBACIÓN POR EL TUTOR ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO iii
DERECHOS DE AUTOR iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR v
AGRADECIMIENTO vi
DEDICATORIA vii
ÍNDICE GENERAL viii
ÍNDICE DE GRÁFICOS x
ÍNDICE DE TABLAS xi
RESUMEN xii
SUMMARY xiv
INTRODUCCIÓN 1
CAPÍTULO I 3
EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN 3
1.1 TEMA 3
1.2 Antecedentes Investigativos 3
1.3 JUSTIFICACIÓN: 8
1.4 OBJETIVOS: 10
1.4.1 OBJETIVO GENERAL: 10
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS: 10
CAPÍTULO II 11
MARCO TEÓRICO 11
2.1 ESTADO DE ARTE 11

2.2 FUNDAMENTO TEÓRICO 17

2.3 HIPÓTESIS 37

CAPÍTULO III 38

3.1 NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN 38

3.3 POBLACIÓN 39

3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN 39

3.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN 39

3.5 DISEÑO MUESTRAL 39

3.6.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES 40

3.6.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES 41

3.7 DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN: 42

3.7.1 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS 42

3.7.2 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN 42

3.7.3 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS 43

3.7.4. EXÁMENES DE LABORATORIO 45

3.8 ASPECTOS ÉTICOS: 50

3.8.1. Proceso del Consentimiento Informado. 50

3.8.2. Consecuencias de la Participación en el Estudio. 50

3.8.3. Confidencialidad de la Información Obtenida. 50

CAPÍTULO IV 52

RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE LA ENCUESTA 52

4.2. VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS. 66

4.2.1. PLANTEO DE LA HIPÓTESIS: 66

4.2.2. ESTIMADOR ESTADÍSTICO: 66

4.2.3. NIVEL DE SIGNIFICANCIA Y REGLA DE DECISIÓN: 67

4.2.4. CÁLCULO DEL ESTIMADOR ESTADÍSTICO T Student. 67

CONCLUSIONES 68

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 70

BIBLIOGRAFÍA 70

CITAS BIBLIOGRAFÍAS - BASE DE DATOS UTA 77

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico Nº 1 Es usted alcohólico 52

Gráfico Nº 2 Abuso de Alcohol 53

Gráfico Nº 3 Tiempo que no bebe..... 54

Gráfico Nº 4 Ha visitado algún médico 55

Gráfico Nº 5 Conoce sobre daños irreversibles al hígado..... 56

Gráfico Nº 6 Exámenes de laboratorio para evaluar su hígado..... 57

Gráfico Nº 7 Problemas de salud relacionados con el hígado..... 58

Gráfico Nº 8 Sufre de algún tipo de enfermedad crónica 59

Gráfico Nº 9 Toma algún tipo de medicamento..... 60

Gráfico Nº 10 Recaída durante el periodo de deshabituación..... 61

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla Nº 1 Daños que provoca el consumo crónico de alcohol a nivel del organismo 28
Tabla Nº 2 Pruebas de Función Hepática 40
Tabla Nº 3 Hepatopatías en Alcohólicos 41
Tabla Nº 4 Recolección de Información 42
Tabla Nº 5 Es usted alcohólico 52
Tabla Nº 6 Abuso de Alcohol 53
Tabla Nº 7 Tiempo que no bebe 54
Tabla Nº 8 Ha visitado algún médico 55
Tabla Nº 9 Conoce sobre daños irreversibles al hígado 56
Tabla Nº 10 Exámenes de laboratorio para evaluar su hígado. 57
Tabla Nº 11 Problemas de salud relacionados con el hígado 58
Tabla Nº 12 Sufre de algún tipo de enfermedad crónica 59
Tabla Nº 13 Toma algún tipo de medicamento 60
Tabla Nº 14 Recaída durante el periodo de deshabituación 61
Tabla Nº 15 GGT Y COLINESTERASA consumo entre 5 y 10 años. 62
Tabla Nº 16 GGT Y COLINESTERASA consumo entre 11 a 15 años. 63
Tabla Nº 17 GGT Y COLINESTERASA consumo entre 16 a 20 años. 64
Tabla Nº 18 GGT Y COLINESTERASA consumo entre 21 a 25 años. 65
Tabla Nº 19 Cálculo de T Student 67

ÍNDICE IMÁGENES

Imagen Nº 1 Consumo de alcohol a nivel mundial. 87
Imagen Nº 2 Prevalencia de vida por consumo de alcohol en Ecuador 87
Imagen Nº 3 Fisiología Hepática 88
Imagen Nº 4 Metabolismo del Alcohol 88

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE TERAPIA FÍSICA

“DETERMINACIÓN DE GAMA GT Y COLINESTERASA Y SU RELACIÓN COMO MARCADORES DE RECAÍDA EN ALCOHÓLICOS”

Autora: Silva Flores, Nancy Fernanda

Tutora: Bqf. Ramos Ramírez, Martha Cecilia. Mg.

Fecha: enero del 2017

RESUMEN

El presente proyecto investigativo tuvo como finalidad realizar análisis químicos principalmente la determinación de las concentraciones de las enzimas Gama GT y Colinesterasa sérica en pacientes alcohólicos anónimos del Gremio de Tungurahua, a través de un conjunto de actividades que comprendió en visitar a los pacientes del Centro de Recuperación, aplicar encuestas para conocer más sobre su calidad de vida, factores de riesgo y que enfermedades pueden acarrear esta sustancia en el hígado, mediante pruebas de laboratorio.

En este estudio se utilizó un enfoque cualitativo y cuantitativo, ya que se estuvo en contacto con los pacientes alcohólicos anónimos del Gremio de Tungurahua dando una perspectiva clara y concisa para dar a entender el desarrollo de la investigación y por las pruebas de laboratorio que se llevará a cabo. Todos los

datos de la encuesta y los resultados de las pruebas de laboratorio obtenidas se llevaron en números y porcentajes que aparecen en forma de gráficos.

La importancia de evaluar las enzimas de Gama GT y Colinesterasa en pacientes alcohólicos constituye un pilar fundamental dentro de una valoración médica para descartar o confirmar una alteración de la concentración de las enzimas las mismas que suelen ser marcadoras de un daño hepático.

En conclusión se determinó que todo el grupo de pacientes alcohólicos anónimos del Gremio de Tungurahua se realizaron las pruebas de laboratorio como Gama GT y Colinesterasa; los mismos que sobrepasaron los valores normales de referencia; ya que no estuvieron dentro de los rangos de normalidad; en general los pacientes estudiados tienen varios factores que han influido en el desarrollo de la enfermedad, como el tiempo de consumo, el inicio de su adicción, tiempo de exposición, problemas sociales, personales y socioeconómicos que los llevó a una adicción.

PALABRAS CLAVES: GAMA_GT, COLINESTERASA, ENZIMAS, ALCOHÓLICOS_ANÓNIMOS, DAÑO_HEPÁTICO

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO

FACULTY OF HEALTH SCIENCES

CAREER OF PHYSICAL THERAPY

"DETERMINATION OF RANGE GT AND CHOLINESTERASE AND THEIR RELATIONSHIP AS MARKERS OF RELAPSE IN ALCOHOLICS"

Author: Silva Flores, Nancy Fernanda

Tutor: Bqf. Ramos Ramírez, Martha Cecilia. Mg.

Date: enero 2017

SUMMARY

The purpose of this research project was to carry out chemical analysis, mainly the determination of the concentrations of the enzymes Gamma GT and serum Cholinesterase in anonymous alcoholic patients of the Guild of Tungurahua, through a set of activities that included visiting the patients of the Center of Recovery, applying surveys to know more about their quality of life, risk factors and what diseases can carry this substance in the liver, through laboratory tests.

In this study a qualitative and quantitative approach was used, since it was in contact with the anonymous alcoholic patients of the Guild of Tungurahua giving a clear and concise perspective to give to understand the development of the investigation and by the laboratory tests that will take finished. All data from the

survey and the results of the laboratory tests obtained were taken in numbers and percentages that appear as graphs.

The importance of evaluating the enzymes Gamma GT and Cholinesterase in alcoholic patients constitutes a fundamental pillar within a medical assessment to rule out or confirm an alteration of the concentration of the enzymes that are usually markers of liver damage.

In conclusion, it was determined that all the anonymous alcoholic patients of the Guild of Tungurahua performed the laboratory tests as GT Range and Cholinesterase; Which exceeded the normal reference values; Since they were not within the normal range; In general the patients studied have several factors that have influenced the development of the disease, such as the time of consumption, the onset of addiction, time of exposure, social, personal and socioeconomic problems that led to an addiction.

KEYWORDS: GAMMA_GT, COLINESTERASE, ENZYMES, ALCOHOLICS_ANONYMOUS, HEPATIC_DAMAGE

INTRODUCCIÓN

El alcoholismo fue declarado por la OMS como una enfermedad incurable, progresiva y mortal que puede manifestarse en cualquier persona, sin importar edad, sexo, religión o posición socioeconómica, la misma que se caracteriza por una dependencia emocional, psicológica, fisiológica y hasta genética.

Es por esto que el alcoholismo es una sustancia absolutamente destructiva para el ser humano ya que el consumo excesivo de este puede aumentar el riesgo de padecer algunas enfermedades así como desarrollar daños en el hígado, el cerebro, el corazón, riñones, el estómago, en el aparato circulatorio, la estructura ósea, etc. y otros órganos que hasta pueden desarrollar algún tipo de cáncer como el cáncer de labio, de lengua, de garganta, de esófago, de hígado y así aumentar el riesgo de morbilidad y mortalidad..

Teniendo en cuenta que esta sustancia al ser ingerida pasa a la sangre en altas concentraciones y que llega a todas las células del organismo bloqueando el transporte del oxígeno y de todos los nutrientes que las células necesita; no existe un lugar que esté libre de esta agresión.

Sn embargo de acuerdo a un informe de la Organización Mundial de Salud (OMS) estableció que el consumo excesivo de alcohol se ha convertido en uno de los riesgos más serios para la salud del ser humano siendo el principal causante capaz de desarrollar más de 200 enfermedades crónicas obstructivas que podrían llevar incluso hasta la muerte, ya que al menos se producen 3,3 millones de muertes en el mundo debido al consumo nocivo de alcohol, lo que representa un 5,9% de todas las defunciones.

De acuerdo a los datos proporcionados por la OMS. Ecuador pasó a ocupar el noveno puesto en América Latina con mayor consumo de alcohol ya que los ecuatorianos consumen alrededor de 7,2 litros por persona al año; mientras tanto según la última estadística del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), nuestro país tiene 14’483.499 habitantes de los cuales más de 900.000 de ellos consumen alcohol tanto hombres como mujeres y es así como se desarrolla una

carga de morbilidad alta en nuestro país que incluso suele desarrollar cifras altas de mortalidad a causa de dicha sustancia.

Es así como se pretende demostrar que el consumo excesivo de alcohol suele producir algún tipo de trastornos en el organismo y desarrollar problemas en el funcionamiento del hígado y sus graves consecuencias ya que una cantidad mínima de alcohol ingerida puede ampliar un sin número de enfermedades tales como el padecimiento de enfermedad hepática alcohólica, hígado graso asintomático, hepatitis alcohólica, cirrosis hepática, fibrosis hepática, pancreatitis, gastritis**;** entre otras. En este sentido, se puede asegurar que todas las personas alcohólicas desarrollan daño en el hígado, este daño hasta cierto punto puede ser irreversible.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 TEMA

"DETERMINACIÓN DE GAMA GT Y COLINESTERASA Y SU RELACIÓN COMO MARCADORES DE RECAÍDA EN ALCOHÓLICOS."

1.2 Antecedentes Investigativos

El alcohol es una sustancia psicoactiva de mayor consumo en el mundo, con propiedades causantes de dependencia, la misma que se ha utilizado ampliamente en diferentes culturas durante algunos siglos demostrando así que el consumo exagerado de este genera un problema de salud en toda la sociedad ya que es capaz de generar o aumentar el riesgo a las personas de adquirir o de desarrollar más de 200 enfermedades, incluyendo entre ellos los trastornos hepáticos, cirrosis hepática, algunos tipos de cáncer y enfermedades cardiovasculares, así como traumatismos derivados de la violencia y de los accidentes de tránsito. (1)

Según la OMS, expone que Europa es la región con el mayor consumo de alcohol por persona, es decir que tiene una taza de 10,9 litros de alcohol puro anuales.

El análisis de las tendencias muestra que el nivel de consumo se mantiene estable en los últimos cinco años en la región, así como en África y en las Américas, aunque se han registrado incrementos en las regiones de Asia Sudoriental y del Pacífico Occidental. (2)

Los países con las tasas más altas de consumo de alcohol per cápita y anuales en las Américas son: Granada (12,5 litros), Canadá (10,2), Chile (6,2), Argentina (8,5), y Estados Unidos (9,2).

Los países de las Américas con el consumo per cápita más bajo son: El Salvador (3,2 litros por año), Guatemala (3,8), Honduras (4), Jamaica (4,9), Nicaragua (5) y Cuba (5,2).

Si se relaciona directamente el consumo de alcohol con la población mundial, Las Américas y Europa tienen las proporciones más altas en adolescentes de (15 a 18) años que beben alcohol con el 53% y el 70% respectivamente, que admiten ser consumidores actuales. Es por eso que la OMS señala al vicio del alcohol como el quinto factor de muerte prematura y de discapacidad en todo el mundo, el mismo que provoca el 4,4% de la carga mundial de morbilidad (enfermedad).

En general, el consumo nocivo de alcohol es el tercer factor más importante de la carga de morbilidad en los países desarrollados, los tipos de patologías, aparece como el efecto nocivo del alcohol que guarda una relación con los trastornos neuropsiquiátricos, que abarcan el 34,3% de las enfermedades y muertes ligadas a ese hábito; después le siguen los traumatismos involuntarios como consecuencia, del alcoholismo que son: los de accidentes de tránsito, quemaduras, ahogamientos y caídas (25,5%) y los intencionados, como el suicidio (11%), cirrosis hepática (10,2%), enfermedades cardiovasculares (9,8%) y cáncer (9%).

Sin embargo, según un reciente estudio de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), oficina regional de la OMS para las Américas, El Salvador, Guatemala y Nicaragua, seguidos por Brasil, México y Cuba, tienen las tasas más altas de mortalidad por causas atribuibles al alcohol, lo cual refleja los patrones nocivos de consumo, señalando así una cifra significativa según los datos estadísticos de la OMS que el año 2012 más de 3 millones 300 mil personas murieron debido a un abuso excesivo del alcohol. (3)

El investigador Armando Alonso Álvarez en el año 2011, expone un artículo enfocado en el proceso de recaída en pacientes alcohólicos tras un periodo de deshabituación donde demostró que suele existir un porcentaje de pacientes alcohólicos con recaída debido a problemas de índole social, económicos, físicos, psicológicos y problemas familiares. En cierta investigación seleccionó una muestra de 234 pacientes alcohólicos en los que el 59,4% de los pacientes recayó y el 40,6 % no recayó y como conclusión confirmó que existe una

elevada tasa de recaída y un deterioro en el mantenimiento de la abstinencia debido a que el paciente suele considerar como el camino más largo para la recuperación y que no va ser capaz de vivir sin el alcohol. (4)

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Ecuador pasó del segundo al noveno puesto en América Latina con mayor consumo de alcohol ya que los ecuatorianos consumen alrededor de 7,2 litros per cápita por año; aunque suele haber una disminución en el consumo no deja de mantenerse dentro de los 10 primeros países más consumidores de esta sustancia. Según la última estadística del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), nuestro país tiene 14'483.499 habitantes de los cuales más de 900.000 de ellos consumen alcohol tanto hombres como mujeres demostrando que los hombres poseen un consumo de un 89,7% y un 10,3%, en mujeres ya que la mayoría de la población lo consume esta sustancia a partir de la adolescencia. (5)

El consumo de alcohol en los ecuatorianos presenta un incremento alarmante ya que según la Dirección Nacional de Salud Mental del Ministerio de Salud Pública (MSP), en el año 2000 el consumo de alcohol era del 21,4%; en el 2001 bajó levemente al 20,6%, pero en el 2003 subió al 23,9% y en el 2006 llegó al 23,5%. En el Ecuador, la incidencia del alcoholismo es mayor en la región sierra a comparación de la región costa ya que existen más de 2309 casos en la sierra y 819 en la región costa. (6)

A nivel de regiones, la Amazonía representa un 36% de los casos de alcoholismo, la Sierra el 33,5%, la Costa el 13,7% y un 0% en la región insular.

En el Ecuador las provincias con mayor número de casos de alcoholismo son Pichincha (619), Manabí (367), Azuay (343), Guayas (303), Imbabura (295), Loja (295), Chimborazo (202), Cañar (169), El Oro (156) y Morona (101). En cambio, las de menor incidencia son Tungurahua (67), Zamora Chinchipe (57), Los Ríos (53), Sucumbíos (33), Napo (32), Esmeralda (28), Cotopaxi (17), Carchi (5), Bolívar (2), y (1) caso en Galápagos y Orellana.

Es por esto que en nuestro país se cree que la causa más importante en el desarrollo de hepatopatías, es el consumo excesivo de alcohol; ya que cuando el hígado tiene que eliminar grandes cantidades de alcohol, la función hepática normal se interrumpe, lo que suele causar un desequilibrio químico y si el hígado tiene que seguir eliminando continuamente el alcohol las células del hígado se destruyen o se alteran por infiltración de grasa, las mismas que se inflaman y producen hepatitis alcohólica o sufren fibrosis hepática la misma que suele causar cicatrices extensas e irreversibles como la cirrosis. Sin embargo, en nuestro país según datos del Ministerio de Salud Pública dentro de las 10 principales causas de mortalidad encontramos a la hepatitis vírica, la cual predomina en la región sierra, encontrándose 1679 casos con una tasa de 62,57% siendo a su vez mayor en la provincia de Pichincha y en la región amazónica se encuentran 134 casos en Napo con una tasa de 37,43%. (7)

De la misma manera a nivel de nuestro país mediante un trabajo investigativo y descriptivo se recolectaron datos de pacientes internados en un Centro de Reposo de alcohólicos y durante los varios meses del año 2002; se logró hacer un seguimiento sobre la abstinencia en pacientes alcohólicos donde se pudo determinar que de 100 pacientes, 54 tuvieron recaídas y la mayor cantidad de recaídas se dio en pacientes oriundos de la provincia del Azuay, de estado civil casado y de profesión agricultores; y el tiempo de abstinencia hasta la primera recaída es de 60 a 69 días. Las causas más comunes para una recaída es la actividad laboral y el tiempo que generalmente ingieren alcohol durante una recaída es de 4 días. (8)

Según un informe de la Organización Mundial de Salud (OMS) el consumo de alcohol se ha convertido en uno de los riesgos más serios para la salud del ser humano siendo el principal causante de enfermedades crónicas obstructivas que podrían llevar incluso hasta la muerte.

En la ciudad de Ambato provincia de Tungurahua durante el segundo semestre del año 2013 se realizó una investigación a varios pacientes alcohólico anónimos de un centro de rehabilitación tomando como referencia del estudio pacientes que

oscilan entre los 25 años de edad en adelante; donde manifestaron que el consumo de las bebidas alcohólicas les parecía algo normal, y que lo realizaban por influencia de amigos , por problemas intrafamiliares, para elevar el autoestima, por diversión o por curiosidad sin saber que les podía ganar una adicción por el alcoholismo y sin imaginarse que las consecuencias de sus actos serian lamentables, peor aún se imaginaban que terminarían con daños irreparables en el corazón, en el hígado, los riñones, el cerebro, el estómago, el aparato circulatorio, y en la estructura ósea; así mismo han enfrentado enfermedades graves como hígado graso asintomático, hepatitis alcohólica, cirrosis hepática, hemorragia digestiva por várices en algunos pacientes incluso hasta cáncer de hígado.

Según Álvaro Fierro, director del Departamento de Control de demanda de Drogas del Consep, dio a conocer en un artículo publicado el 3 de Marzo de 2012 por el diario la hora que en Ambato y Tungurahua, se ha evidenciado que el consumo de alcohol es más evidente en adolescentes que van desde los 12 años de edad en adelante; es así como se da un gran aumento de porcentaje de jóvenes consumidores de 19 y 24 años, llegando a un porcentaje del 12% y a un 11,5% en edades de 25 a 44 años de edad; de la misma manera se demostró que en los sectores urbanos, rurales y parroquias los bebedores excesivos son los albañiles, agricultores y artesanos.

Las Estadísticas del Consejo Nacional de Control de Sustancias Estupefacientes y Psicotrópicas (Consep) también manifiestan que en la ciudad de Ambato el nivel de consumo casual de bebidas alcohólicas moderadas es la cerveza o vino de cartón, ya que representa un 19.33 % en los jóvenes, mientras que en la escala nacional hay un porcentaje del 20.46% (9).

Según la Policía y Carlos Pérez, intendente de Tungurahua manifestó que el consumo de alcohol en nuestra ciudadanía está llegando a los límites de exageración mostrando una conducta que forma parte de nuestra cultura los mismos que están siendo vinculados a problemas de índole social como la violencia contra la mujer, la violencia de pareja, la violencia intrafamiliar y una inestabilidad económica. (10).

De la misma manera el siquiatra Armando Camino manifestó que en diferentes centros de rehabilitación de la ciudad existe un incremento en el porcentaje de recaída en pacientes alcohólicos debido a que en ciertas instituciones no se realiza un correcto protocolo en el proceso de deshabituación alcohólica ya que el 90 % de los pacientes vuelven a beber en los 4 años siguientes a la interrupción, de ahí la importancia de un seguimiento terapéutico a largo plazo; los estudios mostraron también que del 54 % de todos los alcohólicos y otros adictos se puede esperar la recaída, y que el 61 % de ese número tendrán múltiples recaída; mencionó también que no es raro observar a los adictos recaer dentro del mes que sigue al tratamiento, ni es poco común recaer a los 12 meses después del tratamiento; también indico que el 47 % de los pacientes en abstinencia recaen dentro del primer año después un tratamiento de deshabituación. (11)

1.2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Los niveles de Gama GT y Colinesterasa son marcadores eficaces de recaída en pacientes Alcohólicos?

1.3 JUSTIFICACIÓN:

Este estudio es importante debido a que el consumo excesivo de alcohol suele ser un problema para la sociedad y en especial para la salud ya que se caracteriza por ser una sustancia sumamente tóxica para el organismo humano y puede desencadenar un sin número de enfermedades que pueden llevar hasta la muerte, es por esto que este estudio se radica en la valoración de recaída en alcohólicos y concienciación de los pacientes en cuanto a las consecuencias graves que se pueden desarrollar sino son controlados a tiempo.

También es importante destacar que según la OMS Ecuador es el noveno país en América Latina con mayor consumo de alcohol.

Sin embargo, en nuestro país según datos del Ministerio de Salud Pública demuestran que dentro de las 10 principales causas de mortalidad encontramos a la hepatitis vírica, el consumo de esta sustancia es capaz de producir alteraciones en el aparato digestivo, entre las que destacan las úlceras de estómago y de duodeno, la pancreatitis crónica y la cirrosis hepática, así como lesiones irreversibles en los sistemas nerviosos central y periférico.

El impacto que se pretende generar con esta investigación es en el ámbito de la salud debido a que existe un mal hábito en el consumo de alcohol por parte de la sociedad y un desconocimiento sobre los efectos secundarios que puede causar el consumo excesivo de esta sustancia en el organismo. Además Los efectos dañinos que causa el alcohol en el cuerpo son innumerables, principalmente el etanol que es una droga psicoactiva la misma que puede tener un doble efecto en el organismo hasta producir la muerte.

Según la OMS mostro que Cada año se producen al menos 3,3 millones de muertes en el mundo debido al consumo nocivo de alcohol, lo que representa un 5,9% de todas las defunciones ya que el uso nocivo de esta sustancia es un factor causal de más de 200 enfermedades y trastornos en el organismo.

Mediante este proyecto investigativo se pretende valorar los índices hepáticos mediante pruebas de laboratorio como Gama GT y Colinesterasa a pacientes alcohólicos anónimos del gremio de Tungurahua permitiendo así en una primera fase conocer ampliamente las características de los pacientes en recuperación y determinar los efectos del alcohol que ha inducido problemas de salud a nivel del organismo; además este estudio es de gran ayuda debido a que los resultados de las pruebas de laboratorio emitidos tendrán un resultado fidedigno que contribuye un diagnóstico para el paciente.

1.4 OBJETIVOS:

1.4.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar Gama GT y Colinesterasa y su relación como marcadores de recaída en pacientes alcohólicos.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Evaluar las enzimas Gama GT y Colinesterasa sérica en pacientes alcohólicos anónimos del gremio de Tungurahua.
- Comprobar el periodo de deshabituación mediante la cuantificación de las enzimas Gama GT y Colinesterasa en pacientes alcohólicos
- Relacionar la concentración de las enzimas Gama GT y Colinesterasa sérica con el daño hepático ocasionado por la recaída en pacientes alcohólicos.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ESTADO DE ARTE

Según un informe expuesto por parte de la Organización Mundial de la Salud, prevé que el alcohol afecta cada vez más a la sociedad y a la salud de los seres humanos, de hecho, la cantidad de alcohol consumida por persona es cada vez mayor, por lo que en un estudio investigativo determinaron que entre los 26 factores de riesgo evaluados por la (OMS), el alcohol es el quinto factor de riesgo más importante en lo que respecta a muertes prematuras; en donde se puso de manifiesto que esta sustancia es toxica y que va creando una dependencia en el ser humano y es ahí cuando el alcohol pasa a provocar los efectos físicos, mentales, sociales y económicos y que a más de ello suele desarrollar una taza del 4% de la carga de morbilidad, además que anualmente 2.5 millones de personas mueren por causa del alcohol. (12).

De la misma manera la OMS demostró que el consumo crónico de alcohol suele aumentar de forma notoria el riesgo de padecer determinados tipos de cáncer así como el cáncer de labio, de lengua, de garganta, de esófago, de hígado y de pecho), asimismo suele desarrollarse un sin número de enfermedades a causa del alcoholismo ya que según cifras de la OPS demuestran que en el año 2012 más de 3 millones 300 mil personas murieron debido a un abuso excesivo del alcohol el mismo que afectó gravemente a la vida comunitaria (12).

De la misma manera se generó una investigación en pacientes alcohólicos de centros asistenciales de salud y se llegó a la conclusión que la mayoría de los ellos padecían grandes enfermedades hepáticas debido al consumo del alcohol; ya que es la sexta causa de muerte en Latinoamérica; la misma que constituye una de las tasas más altas a nivel mundial de mortalidad por cirrosis. (13).

También se estableció que el consumo de alcohol afecta a las personas y las sociedades de diferentes maneras, y sus efectos están determinados por el volumen de alcohol consumido, por los hábitos de consumo y, en raras ocasiones, la por calidad del alcohol; ya que como consecuencia de un abuso crónico de alcohol, se produce una cirrosis en donde la enfermedad hepática alcohólica suele causar una necrosis e inflamación producidas por los episodios de hepatitis alcohólica, también se produce una alteración anatómica que a través de la insuficiencia funcional y la hipertensión portal, suele conducir a la muerte; es así como cada año se producen 3,3 millones de muertes en el mundo debido al consumo nocivo de alcohol, lo que representa un 5,9% de todas las defunciones y un causal de más de 200 enfermedades, incluyendo la cirrosis hepática y algunos tipos de cáncer. (13).

Según Jong WJ y Cleveringa AM en febrero del 2015 realizaron una investigación en pacientes con enfermedad hepática inducida por el alcohol, con el objetivo de determinar los efectos del consumo de alcohol en los enterocitos (células endoteliales del intestino encargadas de absorber diversas moléculas alimenticias y trasportarlas al interior del organismo); donde dicho estudio demuestra que el consumo crónico de alcohol puede inducir una disminución de la integridad de la pared intestinal en pacientes alcohólicos activos y en pacientes con enfermedad hepática inducida por el alcohol. (14).

Mientras tanto Jong WJ y Cleveringa AM realizaron el estudio en el Centro Médico Universitario de Groningen en donde mediante un ensayo clínico aleatorio trabajaron con 15 pacientes voluntarios sanos que consumieron agua un día y el alcohol al otro día; donde se tomó una muestra de sangre antes del consumo de alcohol y cinco cada hora post-consumo, y otra después de 24 h; donde llegaron a la conclusión que la proteína intestinal de unión de ácidos grasos (I-FABP) se utilizó como un marcador para determinar el daño de los enterocitos; donde aplicaron también la evaluación de las pruebas de laboratorio como aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), gamma-glutamil transferasa (GGT) y colinesterasa (CHE)); los mismos que reflejaron un daño en los hepatocitos. (14).

Según los autores (Ragaini S y Peracino A) publicaron un artículo Italiano donde realizaron un estudio sobre las observaciones críticas de los cambios que se producen en la gamma-glutamil-transpeptidasa especialmente en hepatopatías; en donde determinaron el comportamiento de la enzima (GGT) y compararon también con otras actividades enzimáticas en suero y los parámetros funcionales en una serie selecta y relativamente extensa de pacientes con enfermedad hepática, incluyendo a un cierto número de pacientes alcohólicos ya que en dicha investigación los datos personales de cada paciente mostraron que el aumento de los niveles de la enzima gamma-glutamil transpeptidasa podrían atribuirse a una inducción enzimática causada por las drogas o por el alcohol, la misma que puede causar daño en el hígado, en sentido amplio, y la colestasis intra o extrahepática. (15).

Según una investigación antropológica sobre el alcoholismo citada por un gastroenterólogo Arnaldo Carrasco dio a conocer en un informe de la OMS que el ser humano es el primero en causar la toxicidad en su propio organismo ya que con el abuso de esta sustancia los seres humanos mueren a causa de la cirrosis hepática ya que el consumo crónico ha llegado a tener una incidencia importante en las muertes en el país. (16).

A sí mismo el gastroenterólogo manifestó que la cirrosis hepática provoca que las células del hígado se inflamen notoriamente con esta sustancia, y cuando la ingesta es constante va perdiendo la capacidad fisiológica de producir y trabajar con la bilis; y que al final el hígado se transforma en una masa de fibra que no tiene funcionamiento, ya que cuando se llega a niveles mínimos se producen trastornos. Añade también que usualmente un enfermo de estas características puede fallecer por una hemorragia digestiva; ya que dentro los síntomas más reconocibles de la enfermedad están la hinchazón del abdomen, arañas vasculares en el rostro y la desaparición del vello púbico las mismas que al final suelen producir un desequilibrio en las funciones glandulares (16).

En otro estudio según especialistas en el área de Laboratorio Clínico del Hospital Universitario “Arnaldo Milián Castro” perteneciente al país de Cuba demostraron que el aumento de la actividad enzimática de la Gamma Glutamil Transpeptidasa

(GGT) se da por el consumo de drogas y fundamentalmente por la ingestión crónica de alcohol, la misma que provoca un aumento brusco en los valores de dicha enzima. Por esta razón esta enzima es utilizada como un marcador biológico para el abuso de alcohol, la misma que resulta muy útil en el seguimiento de los pacientes que están recibiendo tratamiento de deshabituación alcohólica; pues los niveles vuelven a elevarse en caso de reanudarse la ingesta, lo cual es muy ventajoso en el control de la abstinencia. (16)

Dichos investigadores tomaron muestras de sangre a 30 pacientes alcohólicos en tratamiento de deshabituación; aquellos pacientes fueron ingresados en el Hospital Psiquiátrico Provincial de Villa Clara y a cada uno se les registró la edad, sexo, y el nombre de algún medicamentos que se encuentre tomando y la fecha de la última ingesta de alcohol; eso lo realizaron durante la extracción sanguínea de cada uno de los pacientes en estudio. En el suero obtenido de cada uno de los pacientes, se determinó la actividad de la enzima GGT por el método cinético espectrofotométrico, con el juego de reactivos de la firma HELFA, suministrados por una empresa cubana donde se realizó la determinación cuantitativa de la enzima GGT donde dio como resultado un aumento significativo de la concentración enzimática en cada uno de los pacientes en estudio. (16)

Según un artículo publicado en España por Lemberg A, Koltonsky dieron a conocer una investigación sobre el uso del suero de las enzimas gamma-glutamil transpeptidasa y pseudocolinesterasa en patología relacionadas con el hígado en donde el suero de (Gamma GT) y pseudocolinesterasa (CHE) fueron estudiados en 20 pacientes con hepatitis viral aguda y 36 con cirrosis alcohólica; todos aquellos pacientes tenían de moderada y a severa evolución clínica. También demostraron que mediante ese estudio la enzima gamma GT útil para determinar, una evolución clínica y bioquímica de la hepatitis viral especialmente en forma colestasis en cambio la colinesterasa (CHE) se puede utilizar como un puntero de la evolución de la insuficiencia hepática especialmente en la cirrosis. (17)

Mediante un artículo italiano Sportiello V, y Stefan C. dieron a conocer sobre los niveles séricos de pseudocolinesterasa en pacientes con cirrosis alcohólica y su correlación con la extensión del daño anatomo-funcional donde tras una

introducción sobre la cuestión de pseudocolinesterasa (CHE) en la cirrosis del hígado y de hepatopatía aguda y crónica, se informa que de un estudio personal de 35 casos crónicos en las diversas etapas de la enfermedad los pacientes fueron sometidos a las pruebas habituales de función hepática histoquímica, así como para la biopsia de hígado con aguja anatomo-funcional puesta en escena de los problemas del hígado, que fue en gran parte debido a la intoxicación por alcohol. El nivel de colinesterasa en estos pacientes se controló hasta la muerte ya que sobre la base de los resultados, la medición de Colinesterasa se identifica como un índice no sólo de la función hepática sino de un nefasto pronóstico, existiendo una correlación entre la supervivencia y confirmado el nivel sérico de Colinesterasa. (18)

En Alemania se publicó un artículo sobre un estudio realizado por Gentz HD, Wiederholt W, sobre la pseudocolinesterasa en pacientes con y sin enfermedades hepáticas; donde se determinó la actividad de esta enzima durante la admisión y antes de ser dados de alta del hospital; en dicho estudio contaron con la participación de 200 pacientes ingresados consecutivamente a una sala médica especializada en trastornos del hígado y en enfermedades infecciosas; en donde detallaron que el 24% de los pacientes sin enfermedades hepáticas y sin tumores malignos del pseudocolinesterasa su concentración enzimática fue inferior a lo normal en la admisión, pero los niveles de pseudocolinesterasa se elevaron sólo en tres casos; el uno por lesión hepática tóxica en 2 pacientes bebedores crónicos , y en el otro caso fue por 1 paciente con problemas de politoxicomanía ya que dicho paciente tenía una dependencia sobre el abuso de drogas. (19)

Según Maturu P. y Vaddi DR., realizaron un estudio sobre la modificación de las proteínas de la membrana eritrocitaria, de las enzimas y de los mecanismos de transporte en pacientes alcohólicos crónicos, mediante un estudio in vivo e in vitro donde tuvieron como objetivo determinar los mecanismos moleculares profundos a la perturbación de alcohol que conduce a efectos mortales sobre el transporte de membrana de los eritrocitos en alcohólicos crónicos.

En este estudio los investigadores utilizaron el siguiente métodos para dicho estudio; donde unida a la membrana las actividades enzimáticas del Na^+, K^+ –

ATPasa Ca (2 +), Mg (2 +) – ATPasa, y análisis de la acetilcolina esterasa y el transporte de membrana por in vitro y análisis del perfil de membrana de los eritrocitos análisis del perfil en los controles y crónica se analizaron las células rojas alcohólicas.Donde obtuvieron como resultados la disminución de Na^+, K^+ - ATPasa actividad enzimática y un aumento de las actividades de Ca (2 +), Mg (2 +) - ATPasa y de la acetilcolina esterasa en alcohólicos crónicos en comparación con los controles. Los estudios in vitro de eritrocitos sugirieron que existe un aumento de la captación de glucosa a través de los glóbulos rojos alcohólicos crónicos y que sin embargo, se redujo la utilización de glucosa por las células rojas alcohólicas crónicas.

En cambio se produjo un aumento de la sensibilidad de ouabaína para su sitio de unión sobre Na^+, K^+ – ATPasa en la membrana de los eritrocitos alcohólico crónico ya que fue evidente a partir de este estudio; aunque parece que hay un aumento de la afluencia Na^+ en las células alcohólicos crónicos, el estado de Na^+ de transporte no se altera mucho. Ya que sin embargo, la ouabaína (glúcido cardiaco de acción rápida que inhibe la bomba de sodio-potasio y disminuye la frecuencia cardiaca) causó alteraciones leves en el transporte de sodio y alteraciones similares en el transporte de potasio los mismos que resultaron con mucha acumulación de potasio en los glóbulos rojos y concluyeron que el consumo crónico de alcohol modifica ciertas proteínas unidas a la membrana, modifica los niveles de las enzimas y de los mecanismos de transporte de Na^+ y K^+ en los alcohólicos crónicos.

Se concluyó también que la cirrosis alcohólica y los niveles de colinesterasa en suero bajaron en los pacientes no alcohólicos y en el seguimiento de los niveles de colinesterasa en suero de pacientes alcohólicos aumentaron lo que podría ser de gran utilidad para evaluar el pronóstico de los pacientes cirróticos. (20)

2.2 FUNDAMENTO TEÓRICO

2.2.1 ALCOHOLISMO

El alcoholismo es una enfermedad crónica, progresiva y a menudo mortal; que consiste en padecer una fuerte necesidad de ingerir alcohol, de forma que existe una dependencia física del mismo, manifestándose a través de varios síntomas de abstinencia cuando no es posible su ingesta.

La OMS define al alcoholismo como la ingestión diaria de alcohol superior a 50 gramos en la mujer y 70 gramos en el hombre ya sea por una copa de licor o un combinado que tiene aproximadamente 40 gramos de alcohol, un cuarto de litro de vino 30 gramos y un cuarto de litro de cerveza 15 gramos. El alcoholismo suele ser producido por la combinación de varios factores psicológicos, fisiológicos, y genéticos los mismos que se caracteriza por una dependencia emocional y a veces orgánica del alcohol, el mismo que produce un daño cerebral progresivo y finalmente la muerte. (21)

Por otra parte, la Organización Mundial de la Salud (OMS) determina al alcoholismo como «una forma de embriaguez que excede el consumo alimenticio tradicional y corriente o que sobrepasa los linderos de costumbres sociales...» La dependencia al alcohol puede resultar de una predisposición genética o de una enfermedad mental ya que actualmente no existe una posible cura para esta enfermedad, sin embargo muchos alcohólicos se mantienen sobrios por periodos de tiempo prolongados de acuerdo a su voluntad y compromiso para vencer esta enfermedad. Pero es innegable que para que un adicto al alcohol pueda recibir tratamiento y llegar a una posible recuperación, primero tiene que aceptar su condición de dependencia al licor. Esta enfermedad no solo afecta al adicto sino también la vida de todo aquel que se encuentra a su alrededor la misma que puede conllevar a conflictos sociales, morales, económicos y desarrollar actos de violencia intrafamiliar. (21)

A partir de que el alcoholismo fue declarado por la OMS como "Una enfermedad incurable, progresiva y mortal por consecuencia" a mediados del siglo pasado, ha quedado completamente claro que, puede manifestarse en cualquier persona, sin

importar edad, sexo, religión o posición socioeconómica que finalmente habrá de llevar a la muerte a quien la padece. Antes de que la muerte ocurra, la persona enferma, empieza a sufrir deterioro en las fases personales, familiares y socioeconómicas de su vida, a más de ello presentan serias afectaciones en el aspecto físico y mental, las personas fallecen si el alcoholismo no se detecta a tiempo y no recibe el tratamiento adecuado ya que el alcohol puede deteriorar rápidamente en funcionamiento normal del organismo. (22)

2.2.2 Las causas del alcoholismo del alcoholismo suelen ser por:

- Los genes (herencia genética)
- El medio ambiente, entorno social y el beber con frecuencia.
- La pérdida de control la incapacidad para dejar de beber una vez que comenzó.
- La psicología, como ser impulsivo o tener baja autoestima.
- Ser adulto joven bajo la presión de grupo de amigos.
- Tener depresión, trastorno bipolar, trastornos de ansiedad o esquizofrenia.
- Tiene acceso fácil al alcohol, baja autoestima, estilo de vida deplorable y conflictos familiares.

2.2.3 Metabolismo del Alcohol

Cuando se consume una bebida alcohólica, esta pasa a lo largo del esófago, atraviesa del estómago y dentro del intestino delgado. Aunque se haya bebido una pequeña cantidad de alcohol esta se absorbe a la corriente sanguínea a través de la membrana mucosa, la mayoría del alcohol entra en la corriente sanguínea a través de las paredes del intestino delgado y como el alcohol es soluble en agua la corriente sanguínea lo lleva al etanol rápidamente a todas partes del cuerpo, donde se absorbe en los tejidos.

El metabolismo es el proceso corporal que consiste en convertir las substancias ingeridas en otros compuestos. El metabolismo tiene que ver con un número de

procesos, uno de los cuales es conocido como la oxidación; a través de la oxidación en el hígado, el alcohol se desintoxica y se elimina de la sangre, evitando así que el alcohol se acumule y destruya las células y los órganos del ser humano.

Una cantidad muy pequeña de alcohol perjudica al metabolismo ya que este se elimina sin cambio alguno, en el aliento, en el sudor y en la orina. No importa la cantidad que haya sido consumida, el hígado sólo puede metabolizar cierta cantidad de alcohol por hora.

La velocidad del metabolismo del alcohol depende parcialmente de la cantidad de encimas metabolizantes en el hígado que pueden varía entre las personas y en general, después de la ingestión de una bebida normal la cantidad de alcohol de la sangre del bebedor alcanza su punto máximo entre 30 y 45 minutos. (23)

2.2.4 Consecuencias del alcoholismo

Podemos clasificar las consecuencias del alcoholismo por sus efectos:

a) **Físicos**
   Cáncer, enfermedades en el hígado, cefaleas, diabetes, gastritis, problemas cardiovasculares, insomnio, pancreatitis, apoplejía (es decir, un infarto o una hemorragia cerebral), deficiencias nutricionales, degeneración cerebral, disfunción eréctil...
b) **Psicológicos**
   Depresión, ansiedad, ira, celotipia (imposibilidad de controlar los celos), epilepsia, psicosis, síndrome de Korsakoff, demencia alcohólica...
c) **Sociales**
   Destrucción familiar, problemas laborales, problemas económicos, accidentes, maltrato. (24)

2.2.5 Definición de Alcohólico/a

Según la definición de Marty Mann- es "alguien a quien la bebida causa un continuo problema en cualquier aspecto de su vida" y que sufre una enfermedad para la cual no se conoce cura alguna, es decir, no hay curación en el sentido de que él o ella puedan ser capaces de beber moderadamente, como lo hace un no-alcohólico por un periodo determinado de tiempo. (25)

2.2.6 Tipos De Alcohólicos

a) **Abstemios:** Son aquellos bebedores que no responden o muestran un desagrado activo al gusto y a los efectos del alcohol y en consecuencia, no tiene interés en repetir la experiencia.
b) **Bebedores sociales:** Son aquellos que beben con sus amigos ya que el alcohol es parte de su proceso de socialización, pero no es esencial, y no toleran una embriaguez alteradora, esta es rara, puede ocurrir sólo durante una actividad de grupo, tal como una fiesta o un compromiso social.
c) **Alcohólicos Sociales:** Se intoxican con frecuencia, pero mantienen ciertos controles de su conducta. Prevén las ocasiones que requieren, de modo rutinario, toman un par de copas antes de volver a casa.
d) **Alcohólicos:** Se identifica por su gran dependencia o adicción de alcohol y pierde el control sobre la ingestión de la bebida. (26)

2.2.7 Clases de bebedores

a) **Bebedor Moderado**: Ingestión habitual de diferentes bebidas alcohólicas inferior a los 3/4 litros por día.
b) **Bebedor Habitual:** Toda su vida social se centra en el alcohol. El bebedor no consumen por gusto, sino porque le aporta una sensación aparente de seguridad, valor o placer y con el tiempo se vuelve hábito.
c) **Bebedor Excesivo**: ingiere más alcohol por día y presenta más de una embriaguez por mes. No obstante, aún puede controlar el consumo, aunque difícilmente.

d) **Alcohólico**: Se caracteriza por depender del alcohol, tanto física como psíquicamente, y la incapacidad de detenerse o abstenerse a dicha sustancia. (26)

2.2.8 Efectos del Alcohol en el Organismo

El alcohol en el organismo produce un efecto tóxico directo y un efecto sedante; además, la ingestión excesiva de esta sustancia durante etapas prolongadas conduce a carencias en la nutrición y en otras necesidades orgánicas, el cual complica la situación de una persona que hasta incluso puede requerir de hospitalización para estabilizarlo debido a su efecto hepatotòxico provocado por el alcohol. (27)

Los efectos principales sobre el sistema del organismo son acumulativos e incluyen un amplio rango de alteraciones:

En el aparato digestivo, destacan las úlceras de estómago y de duodeno, la pancreatitis crónica, y la cirrosis hepática.

a) **Cirrosis:** Es una degeneración del tejido del hígado, es ocho veces más frecuente entre los alcohólicos que entre los abstemios.
b) **Cirrosis alcohólica:** Consiste en la alteración de la estructura del hígado por los procesos de cicatrización (fibrosis) producidos en el hígado por efecto del consumo de alcohol, la misma que suele producir alteraciones analíticas y se deteriora la función hepática. Muchos pacientes acaban falleciendo a consecuencia de la enfermedad.
c) **Edemas:** Consecuencia del trastorno circulatorio provocado por el alcohol así como por la disminución de las proteínas en la sangre, se produce una hinchazón de pies y tobillos por acumulados de líquidos.
d) **Enfermedades Infecciosas:** El alcohol disminuye la resistencia del cuerpo a las enfermedades infecciosas al limitar drásticamente la producción de glóbulos rojos (anemia) y glóbulos blancos.

e) **Gastritis:** Tanto aguda como crónica, acompañada frecuentemente de hemorragia es una de las lesiones más típica del alcohol. Además favorece la formación de ulcera séptica.

f) **Pancreatitis:** El uso excesivo de alcohol causa una inflamación en el páncreas, una vez Inflamado es imposible que se recupere al contrario, continuara degenerándose lo que puede producir una hemorragia en el páncreas, lo que podría producir la muerte.

g) **Pancreatitis aguda**: Esta se da generalmente debido a los cálculos biliares o a un consumo excesivo de alcohol, estos fenómenos pueden provocar una autodigestión del páncreas por las enzimas que produce.

h) **Pancreatitis crónica:** Generalmente se da debido a una repetición de la pancreatitis aguda; o a su vez por un consumo prolongado y excesivo de alcohol, también puede ser la causa de la pancreatitis crónica. Entre las posibles causas de la pancreatitis crónica están una enfermedad genética o hereditaria, cálculos de la vesícula biliar o una hipercalcemia (aumento de nivel de calcio en la sangre). (28)

2.2.8.1 Hepatopatías Alcohólicas

Hepatitis alcohólica: Se da por el consumo excesivo de alcohol el mismo que provoca problemas sanitarios y sociales; existe un grado de mortalidad debido a una ingesta excesiva de alcohol y se da especialmente en los hombres jóvenes esta suele presentarse con fatiga, anorexia, nauseas, fiebre inexplicada, presión arterial baja, circulación hiperdinámica, hepatomegalia, arañas vasculares, ictericia y leucocitosis. (29)

Esteatosis hepática alcohólica: Se produce por la ingestión excesiva de alcohol en un período que oscila entre semanas y a veces, años. La esteatosis hepática Consiste en un acumulo de grasa en el hígado, a consecuencia de las alteraciones metabólicas que produce el alcohol y los paciente no suelen tener síntomas.

Cardiomiopatía alcohólica: Es un trastorno en el cual el consumo excesivo y habitual de alcohol debilita el músculo cardíaco y el corazón no puede bombear

sangre eficientemente, por lo que a su vez se ven afectados los pulmones, el hígado, el cerebro y otros aparatos del organismo.

La ingesta de alcohol en cantidades excesivas tiene un efecto directamente tóxico sobre (30)

Varices esofágicas sangrantes: Son venas anormalmente dilatadas que se encuentran en la parte final del esófago, por las que circula parte de la sangre que en condiciones normales debería pasar a través del hígado. Su dilatación es consecuencia de la dificultad que el hígado enfermo ofrece al paso de la sangre. El principal problema de la existencia de las varices esofágicas es el riesgo de rotura, fenómeno que ocurre cuando la presión en el interior de la variz supera la resistencia de su pared. (31)

Fibrosis Hepática: Cuando los virus de la hepatitis empiezan a multiplicarse en el hígado, el sistema inmunitario del organismo puede reconocer la presencia de una entidad extraña o antígeno e inmediatamente montar un contraataque, tomando como objetivo las células hepáticas infectadas en las que el virus "se ha instalado" y ha empezado a multiplicarse.

En el caso de la hepatitis B, el ataque del sistema inmunitario sobre las células infectadas es lo que causa la inflamación y cicatrización en el hígado—no el virus. Cuando hay hepatitis B, D o C crónica o de largo plazo, la batalla del organismo contra el virus puede resultar prolongada, y el hígado puede formar tejido cicatricial, llamado fibrosis hepática, mientras combate las células infectadas por el virus, durante muchos meses o años.

Hasta el momento, no hay un patrón lineal claro que defina la velocidad ni la ubicación dentro del hígado, en que la fibrosis o cicatrización ocurre durante las infecciones por hepatitis crónica. La velocidad de la cicatrización varía de un individuo a otro. Si no es tratada, la cicatrización hepática se puede propagar por todos los lóbulos del hígado e impedir la función hepática. No obstante, los médicos han descubierto recientemente que, si se trata a tiempo, la cicatrización (fibrosis) es reversible. Ahora ellos están estudiando detenidamente cómo ocurre

la fibrosis en el hígado, en un esfuerzo por desarrollar tratamientos antifibróticos efectivos.

La fibrosis por sí misma no altera la función hepática sino hasta que se extiende por todo el hígado, forma nódulos, y el hígado se vuelve cirrótico. (32)

Cirrosis: Durante infecciones graves por hepatitis vírica, cuando las células hepáticas están muriendo y el hígado va quedando cada vez más cicatrizado durante largo tiempo, puede surgir la cirrosis. Esta es la séptima causa principal de muerte en Estados Unidos, según el Instituto Nacional de la Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases).

Debido al continuo daño al hígado, el tejido cicatricial lentamente va reemplazando el funcionamiento normal del tejido hepático, disminuyendo en forma progresiva el flujo sanguíneo a través del hígado, a medida que se pierden el tejido y las funciones hepáticas, los nutrientes, hormonas, medicamentos y toxinas ya no son sintetizados ni filtrados por el hígado; además, desciende la producción de proteínas vitales, componentes de coagulación y otras sustancias.

A medida que va ocurriendo más y más cicatrización, una amplia área del hígado puede quedar cicatrizada y sólo una pequeña cantidad de sangre podrá pasar a través de ella.

En la medida que la cirrosis empeora y el flujo sanguíneo es impedido cada vez más, aumenta la presión en los vasos sanguíneos del estómago y la parte inferior de la garganta, y puede haber dilatación del bazo. Esto se conoce como hipertensión portal.

El flujo sanguíneo más lento a través del hígado puede aumentar la presión en el abdomen por retención de líquido, esta enfermedad se llama ascitis.

Otros síntomas, debido a la inadecuada "limpieza" de la sangre en el hígado, pueden ser picazón o disminución de la capacidad para pensar con claridad. Una persona inclusive puede quedar en coma debido a la acumulación de toxinas en la sangre.

El hígado puede compensar una considerable cantidad del daño, pero finalmente la función hepática disminuirá muchísimo.

Cuando la cirrosis es grave, se le llama cirrosis descompensada, porque el hígado ya no puede "compensar" la cicatrización tan extendida. (32)

La cirrosis tiene varias causas; una de las causas más comunes de cirrosis son el consumo abundante de alcohol, la hepatitis C crónica y la obesidad, ya sea como causa única o en combinación con el alcohol, con la hepatitis C o con ambos; por lo que muchas personas con cirrosis tienen más de una causa de daño hepático.

La cirrosis no es causada por un trauma de hígado u otras causas de daño agudo o de corto plazo; generalmente años de lesiones crónicas son necesarios para desencadenar problemas de cirrosis.

La enfermedad hepática relacionada con el consumo abundante de alcohol durante varios años puede causar una lesión crónica en el hígado, ya que la cantidad de alcohol necesaria para provocar daño hepático varía mucho de una persona a otra; ya se en el caso de las mujeres que al consumir de dos a tres tragos (incluidos la cerveza y el vino) por día y en el caso de los hombres, de tres a cuatro tragos por día, puede provocar daño hepático y cirrosis hepática. En el pasado, la cirrosis relacionada con el alcohol causaba más muertes que la cirrosis provocada por cualquier otra causa.

2.2.8.2 Tipos de hepatitis

La hepatitis C crónica es una infección hepática que se transmite por contacto con la sangre de una persona infectada. La hepatitis C crónica provoca inflamación y daño al hígado que con el tiempo puede causar cirrosis. El virus de la hepatitis B es una infección hepática que se transmite por contacto con la sangre, semen u otro fluido corporal de una persona infectada. La hepatitis B, como la hepatitis C, provoca inflamación y lesiones al hígado que pueden provocar la cirrosis. La vacuna contra la hepatitis B se les administra a todos los bebés y a muchos adultos para prevenir el virus. La hepatitis D es otro virus que infecta el hígado y puede provocar cirrosis, pero sólo se presenta en personas que ya tienen hepatitis B.

La enfermedad de hígado graso no alcohólica (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD por sus siglas), se provoca un aumento de la grasa en el hígado que finalmente causa la cirrosis. Esta enfermedad hepática cada vez más común está asociada con la obesidad, la diabetes, la desnutrición proteica, la enfermedad de las arterias coronarias y los medicamentos corticoesteroides.

Hepatitis autoinmune

Es causada por un ataque del sistema inmunitario del cuerpo a las células del hígado, lo que provoca inflamación, daño y finalmente cirrosis. Los investigadores creen que hay factores genéticos que pueden hacer que algunas personas sean más propensas a las enfermedades autoinmunes. Alrededor de un 70 por ciento de las personas con hepatitis autoinmune son mujeres.

2.2.8.3 Enfermedades que dañan o destruyen las vías biliares

Varias enfermedades pueden dañar o destruir las vías por donde se transporta la bilis desde el hígado, lo que provoca el reflujo de la bilis en el hígado y cause cirrosis. En los adultos, la afección más común de esta categoría es la cirrosis biliar primaria, enfermedad en la que las vías biliares se inflaman y se dañan y, finalmente, desaparecen. La cirrosis biliar secundaria puede presentarse si las vías se atan o lesionan por error durante una cirugía de vesícula biliar. La colangitis esclerosante primaria es otra afección que provoca daño y cicatrices en las vías biliares. Enfermedades hereditarias. La fibrosis quística, el déficit de alfa-1-antitripsina, la hemocromatosis, la enfermedad de Wilson, la galactosemia y las glicogenosis son enfermedades hereditarias que interfieren con la forma en que el hígado produce, procesa y almacena enzimas, proteínas, metales y otras sustancias que el cuerpo necesita para funcionar adecuadamente. Estas afecciones pueden causar cirrosis.

Medicamentos, toxinas e infecciones. Otras causas de cirrosis pueden ser las reacciones a medicamentos, la exposición prolongada a químicos tóxicos, las

infecciones parasitarias y los ataques repetidos de insuficiencia cardíaca con congestión del hígado. (33)

2.2.8.4 Fisiología Hepática

El hígado se encarga de cumplir un sin número de funciones en el organismo como:

- Convierte la glucosa en glicógeno y la almacena hasta que el organismo la necesita.
- Almacena las vitaminas, el hierro y los minerales, hasta que el cuerpo los requiera.
- Las células hepáticas producen proteínas y sustancias grasas que son los triglicéridos, el colesterol y las lipoproteínas.
- El hígado también se encarga también de producir ácidos biliares que descomponen la grasa de los alimentos. Estos ácidos biliares se necesitan para que el organismo absorba las vitaminas A, D y E, y todas aquellas vitaminas que se encuentran en la grasa.
- Se encarga de eliminar los químicos, el alcohol, las toxinas y los medicamentos del torrente sanguíneo los mismos que los envía a los riñones como urea para ser excretados en la orina o a los intestinos para ser eliminados mediante las heces. (34)

Debido a que el hígado es tan complejo, en él se puede desencadenar una amplia variedad de trastornos, así como problemas por el consumo excesivo de alcohol o medicamentos, otros por infecciones como la hepatitis vírica, el cáncer, y otros trastornos metabólicos; además el hígado es un órgano resistente que posee una notable capacidad para regenerarse después de una lesión o inflamación, además conserva ciertos nutrientes los cuales pueden actuar cuando se encuentra lesionado.

Existe un sin número de enfermedades hepáticas que suelen traer complicaciones graves entre ellas se encuentran los virus que son los encargados de desarrollar

algunos tipos de hepatitis así como la (A, B y C). Otras enfermedades pueden ser el resultado de las drogas, venenos, obesidad o beber demasiado alcohol. Es por eso que si el hígado se encarga de formar tejido cicatricial debido a una enfermedad se le denomina cirrosis y al padecer una de estas enfermedades el paciente va a presentar un color amarillento de la piel al mismo que se le denomina ictericia por lo que se puede determinar como el primer signo de enfermedad. (35)

Los signos y síntomas de la enfermedad en el hígado incluyen:

- La piel y los ojos que aparecen de color amarillento (ictericia)
- El dolor y la hinchazón abdominal
- Color de la orina oscura
- Color de las heces pálidas, o heces con sangre o de color alquitrán
- Fatiga crónica
- Pérdida de apetito
- Colestasis.
- Agrandamiento del hígado.
- Hipertensión portal.
- Várices esofágicas.
- Ascitis.
- Encefalopatía del hígado.

Insuficiencia del hígado. (36)

2.2.8.5 Daños que provoca el consumo crónico de alcohol a nivel del organismo

Tabla Nº 1 Daños que provoca el consumo crónico de alcohol a nivel del organismo

Sistema	Efectos
Nervioso	Síndrome de Wernicke-Korsakoff, pérdida de visión periférica y nocturna.

Gastrointestinal	Desnutrición alcohólica, irritación de mucosa, úlceras, sangrados, varices esofágicas, síndrome de malabsorción, hepatitis alcohólica, cirrosis hepática, pancreatitis.
Cardiovascular	Cardiopatía alcohólica, ruptura de pequeños vasos sanguíneos.
Reproductor	Impotencia, menor cuenta espermática en hombres, dismenorrea, disminución del deseo sexual, síndrome alcohólico fetal.

Fuente: Alcoholismo (37)

2.2.3.1 Pruebas de evaluación hepática

GAMMA GT

La enzima gamma glutamil transpeptidasa (GGTP) o llamada también gamma glutamil transferasa fue descrita por primera vez en el año de 1950 por Hanes; luego en 1960, Goldbarg determinó que esta enzima se encontraba presente en diferentes tejidos y fluidos normales de animales de laboratorio; así como en el hígado, riñón, páncreas, pulmón, bilis, orina, suero, y en poca cantidad en los eritrocitos, ya que prácticamente no existe en estos. (38)

En el año de 1961 Szczeklin investigó sobre la actividad del daño hepático en suero y sus hallazgos fueron corroborados por Pineda atribuyéndole importancia en el diagnóstico de la enfermedad hepatobiliar y pancreática. (38)

La confirmación sobre el aumento de la Gama Glutamil Transpeptidasa en el suero de pacientes con enfermedad hepatobiliar y pancreática fue realizada por Rutenburg en el año de 1963, quienes a la vez habían comprobado el diagnóstico de esta enfermedad mediante un examen microscópico de los tejidos; y en el año de 1965 Aronsen postulan que mediante la investigación de GGTP en el suero, se puede diferenciar la obstrucción hepática de la inflamación hepática. (38)

Villa en el año de 1966, dio un valor pronóstico a los niveles de Gama GT, para dos enfermedades del hígado. En primer lugar, para la toxicidad hepática por tetracloruro de carbono que produce un leve aumento de Gama GT y el segundo para la hepatitis viral, mostrando así el incremento de la enzima al inicio de la enfermedad y alcanzando su máximo valor durante la fase de recuperación clínica. (38)

García en el año de 1973 junto con Zein, realizan un estudio de diferentes métodos de valoración de la GGT en suero de niños, donde no encontraron diferencia alguna entre ambos sexos, cosa diferente sucedió en pacientes adultos de diferente sexo y edades. De ahí establecieron que es importante recordar que la GGT es una enzima de la membrana del hepatocito que se eleva antes que las otras enzimas cuando hay una alteración hepática. También demostraron que es una enzima de gran utilidad e imprescindible para el seguimiento de pacientes alcohólicos que se encuentren en tratamiento de deshabituación alcohólica; ya que si se da una alteración hepática y no hay ictericia confirman hepatomas primarios y secundarios ya que más del 80% se da en pacientes cirróticos. (38)

La gamma glutamil transferasa (GGT), llamada también gamma glutamil transpeptidasa es una glicoproteína heterodimérica unida a la membrana plasmática, que cataliza la transferencia de grupos gammaglutamil de un péptido a otro o de un péptido a un aminoácido y desempeña una función esencial en el metabolismo del glutatión y el trasporte de aminoácidos; así como también en la degradación y desintoxicación de drogas y xenobiòticos. (39)

La Gama GT es una enzima hepática que se encuentra presente en diferentes membranas celulares de los tejidos incluyendo en los riñones (en el túbulo renal proximal), seguido del páncreas (ductos y células del acino), en el hígado donde predomina a nivel de los hepatocitos; también está presente en el bazo, en los intestinos y en los pulmones.

La actividad de la Gama GT proviene principalmente del hígado, y es muy utilizada para detectar la disfunción hepática la misma que ha permitido estudiar profundamente esta enzima. (39)

La determinación de esta enzima se encuentra principalmente en el campo de la enfermedad hepática y forma parte de las pruebas de función de este órgano para detectar procesos malignos primarios o secundarios y la mayoría de las enfermedades hepáticas del tracto biliar, aunque la elevación en suero de la actividad de la enzima está asociada a otras enfermedades, como la diabetes, la

hipertensión arterial y el síndrome metabólico, aumenta también en la pancreatitis y en el infarto agudo de miocardio, posiblemente por los efectos secundarios del proceso sobre el hígado. (40)

Estudios realizados han encontrado valores elevados en pacientes que se encuentran en tratamiento con fármacos, como los barbitúricos, antiepilépticos, esteroides, anticonceptivos orales, benzodiazepinas y los antilipídicos; también es importante indicar que la síntesis de esta enzima es extremadamente inducible por algunas drogas así como la fenitoína y el alcohol; por ello, es común observar un aumento significativo de GGT en pacientes que reciben fenitoína o en consumidores crónicos de alcohol. (40)

Otra de las causas de incremento en la actividad enzimática de la GGT es el consumo de drogas, fundamentalmente la ingestión crónica de alcohol, la misma que provoca un aumento brusco en la actividad de esta enzima demostrando así su sensibilidad a la ingesta de etanol ya que se eleva con rapidez e incluso ingiriendo en pequeñas cantidades y disminuye sus valores al cabo de seis u ocho semanas luego de la ingestión; por esta razón esta enzima es utilizada como un marcador biológico para el abuso de alcohol, ya que la determinación de la misma es muy útil en el seguimiento de pacientes que están recibiendo tratamiento de deshabituación, a su vez los niveles de esta enzima vuelven a elevarse en caso de reanudarse la ingesta de alcohol, lo cual es muy ventajoso en el control de la abstinencia. (40)

Se consideran valores normales de Gama GT en sangre a pacientes (hombres) que están entre 11-61 U/L y en mujeres de 9 - 27 U/L; si estos valores muestran ser superiores al valor de referencia pueden ser indicativos de diferentes trastornos como: colestasis, alcoholismo, insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis, isquemia hepática y hepatitis.

El nivel de gama glutamil transferasa es un índice sensible y especifico de daño hepatotòxico, ya que se ha demostrado que los estímulos apropiados de sustancias nocivas o drogas pueden inducir a la célula hepática a aumentar su producción, y en ciertas ocasiones estos incrementos pueden vertirse a la sangre posiblemente por la liberación de la enzima provocada por el daño celular. (41)

2.2.3.2 Características Diagnósticas de la Gamma GT

a) La gamma-glutamil transferasa se encuentra en elevadas concentraciones en el hígado, en túbulos renales e intestino y también está presente en otros tejidos como el páncreas, la próstata, la glándula salival, vesícula seminal, cerebro y en el corazón.
b) Se observa la actividad elevada de la GGT en enfermedades hepáticas, mostrando valores máximos en casos de obstrucción biliar intra o post hepática. También se detectan elevaciones importantes en pacientes con metástasis en el hígado, en pancreatitis y en el cáncer de páncreas; mientras que la actividad enzimática puede elevarse moderadamente.
c) El diagnóstico clínico no debe realizarse teniendo en cuenta el resultado de un único ensayo, sino que debe integrar los datos clínicos y de laboratorio (42)

2.2.3.3 Los factores que provocan un aumento en los niveles de Gama-GT:

Dentro de estos factores encontramos el alcoholismo crónico, el mismo que pueden servir para supervisar la abstinencia de dicha sustancia, medicamentos (antidepresivos, antipiréticos, anticonceptivos, anticonvulsivantes hipnóticos o las hormonas esteroideas), patologías hepáticas, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, hipertrigliceridemia, hipertiroidismo, hipertensión arterial alta, pancreatitis aguda, cáncer de páncreas, infarto al miocardio y enfermedad renal. (43)

2.2.4 COLINESTERASA

La AChE es una enzima que fue descubierta por Galehy y Plattner en el año 1920; desde aquella década Alles y Hawes en año de 1940 encontraron diferencias fundamentales entre las colinesterasas, las mismas que han sido una de las enzimas más estudiadas en cuanto a su efecto fisiológico, al mecanismo de acción, la naturaleza de su centro activo, su distribución y la localización en diferentes tejidos. La AChE pertenece a una familia de enzimas conocidas como

colinesterasas, las cuales pueden ser definidas como un grupo de esterasas de serina capaces de hidrolizar ésteres de colina, tales como la acetilcolina. (44)

Las colinesterasas tienen una distribución muy amplia, las mismas que se las han encontrado desde organismos unicelulares, plantas, invertebrados y en los vertebrados aparece desde etapas muy tempranas del desarrollo; lo cual sugiere que estas enzimas pueden tener diferentes funciones; dentro de las generalidades de esta enzima esta se clasifica dependiendo de sus características bioquímicas y fisiológicas en dos grupos principales, las mismas que son codificadas por dos genes distintos: la colinesterasa verdadera o acetilcolinesterasa y la pseudocolinesterasa o butirilcolinesterasa. (45)

La AChE y la BChE son familias de glicoproteínas que suelen estar unidas a la membrana extracelular o ser liberadas al espacio extracelular y su heterogeneidad está dada por varias formas moleculares de cada enzima que pueden distinguirse por el número de subunidades catalíticas, por las características de solubilidad, por sus propiedades hidrodinámicas las mismas que permite separarlas y analizarlas por cromatografía de filtración en gel o por centrifugación diferencial en gradientes continuos de sacarosa; también se distinguen por el lugar donde se ubica cada una así la AChE es predominante en músculo y sistema nervioso, en donde los niveles de BChE son menores. La BChE está presente en otros tejidos, como el hígado y después de ser sintetizada es secretada al plasma. (45)

2.2.4.1 Colinesterasa Sérica

La colinesterasa es una enzima humana de la familia de las colinesterasas llamada también colinesterasa sérica; esta enzima se produce en el hígado y es una glicoproteína globular formada por 574 aminoácidos, es de origen hepático y se encuentra distribuida en diversos tejidos, así como en el plasma sanguíneo que hidroliza diferentes ésteres de colina, se encuentra también distribuida en los glóbulos rojos y en los estímulos nerviosos; la determinación de esta enzima tiene

una importancia farmacológica y toxicológica la misma que se emplea como un evaluador de la función hepática ya que suelen indicar procesos patológicos. (46)

a) **La acetilcolinesterasa,** también llamada Colinesterasa de glóbulo rojo (CGR), colinesterasa eritrocitaria, o acetilcolina acetilhidrolasa, se encuentra principalmente en la sangre (eritrocitos), tejido nervioso (sustancia gris del cerebro), músculo esquelético, hígado, páncreas, bazo y riñón. (47)
b) **La pseudocolinesterasa,** conocida también como colinesterasa sérica, butirilcolinesterasa (BCHE), o acilcolina acilhidrolasa, se sintetiza en el hígado y se encuentra en el plasma, suero, cerebro (sustancia blanca) intestino, páncreas, riñón, adipocitos, piel y sus glándulas exocrinas, músculo estriado y liso y principalmente en el hígado.

La vida media de pseudocolinesterasa, es de aproximadamente 8 a 16 horas; los niveles de esta enzima pueden reducirse en pacientes con avanzada enfermedad hepática y su disminución debe ser mayor que 75% antes de la prolongación del bloqueo neuromuscular donde se produce la succinilcolina la misma que se utiliza para la inducir la relajación muscular y actúa como una despolarización del bloqueador neuromuscular. (48)

Los dos compuestos catalizan la hidrólisis del neurotransmisor acetilcolina sobrante en el espacio sináptico en colina y ácido acético, cuya reacción es necesaria para permitir que la neurona colinérgica retorne a su estado de reposo luego de la activación, evitando así una transmisión excesiva de acetilcolina, que produciría una sobre estimulación del músculo y, como consecuencia, debilidad y cansancio. (49)

La acción enzimática es de estas enzimas son variable según la especie y tendría una actividad metabolizante y destoxificante la misma que los valores de colinesterasa se encuentran dentro de un amplio rango de normalidad, con variaciones intraindividuales e interindividuales. Además, hay que considerar que los valores de referencia para estas enzimas varían de acuerdo con el método (sustrato) y la temperatura a la cual se mide su actividad. (50)

2.2.4.2 Importancia

En los últimos años la enzima colinesterasa sérica o butiricolinesterasa ha cautivado la curiosidad de la corporación científica por su importancia farmacológica y toxicológica, ya que se le emplea como un biomarcador de la toxicidad. En el ser humano esta enzima es de gran importancia clínica para evaluar la función hepática y sirve también para identificar pacientes con formas atípicas de la enzima. (50)

2.2.4.3 Significado Clínico

La colinesterasa es una enzima presente en el plasma y es sintetizada por el hígado; su verdadera función fisiológica se desconoce, por lo que su función sería hidrolizar colina en plasma. La actividad de la colinesterasa está regulada por la función del hígado ya que se le emplea como un biomarcador de la toxicidad la misma que presenta una sensibilidad alta a la sucinil-colina (51)

De acuerdo a su síntesis esta enzima mayoritariamente es utilizada como indicadora de masa hepática funcionante, ya que tienen un efecto sobre la enzima plasmática pero en la (pseudocolinesterasa) es más marcada. Los pacientes suelen presentar síntomas debido a sus efectos muscarínicos como las (nauseas, vómitos, hipersalivación, sudor, broncoconstricción); a sus efectos nicotínicos (taquicardia) y a sus efectos sobre el sistema nervioso central (dolor de cabeza).

2.2.4.4 Utilidad Clínica

a) El diagnóstico de la pseudocolinesterasa en suero o plasma es comúnmente usada para medir la toxicidad aguda en el hígado y para medir las masas hepáticas.
b) El monitoreo permite su determinación la misma que es empleada para evaluar la recuperación luego de la intoxicación a los hepatocitos.
c) Esta enzima evalúa el daño del parénquima hepático, evalúa también la masa hepática funcionante y continua una declinación de la actividad de la enzima la misma que se debe interpretar junto al dosaje de GOT, GPT y Gama GT. (51)

Valores de referencia de la colinesterasa Sérica (Che)

Tabla Nº 1 Valores de referencia de la colinesterasa Sérica (Che)

Acetiltiocolina (25°C) **Hombres**: 1300 - 3700U/L	**Butiriltiocolina (25°C)** **Suero:** 3100 – 7700 U/L
Mujeres: 1200 - 3200U/L	**Plasma:** 1700 - 4100

Fuente: LotharT. (51)

2.2.4.5 Factores que provocan un aumento de los niveles de colinesterasa (CHE) sérica.

Hemólisis

La hemolisis puede conducir a valores falsamente elevados de la enzima sérica.

Algunas enfermedades

Algunas enfermedades pueden provocar un aumento de los niveles (CHE):

a) problemas hepáticos (cirrosis, hígado graso, alcoholismo…..).
b) Diabetes mellitus.
c) Hiperlipoproteinemia tipo IV en un (36%)
d) Enfermedad cardíaca coronaria.
e) Síndrome nefrótico.
f) Obesidad severa.
g) Hipertiroidismo.
h) Síndrome de Gilbert.

Administración de drogas

Administración de carbamacepina, fenobarbital, fenitoína y ácido valproico.

2.2.4.6 Factores que provocan una disminución de los niveles de colinesterasa (CHE) sérica.

Disminuye en la hemoglobinuria paroxística nocturna, en la recaída de anemia megaloblástica por deficiencia de vitamina B6 o ácido fólico y en enfermedades severas con un estado metabólico catabólico.

Algunos medicamentos

a) Por el consumo de dosis terapeúticas de ranitidina (anti-ulceroso), la misma que inhiben la enzima sérica (pseudocolinesterasa)
b) Usos de los anticonceptivos que contienen etinilestradiol pueden conducir a una disminución de un 20% en su actividad como las Penicilinas, estreptomicina, prostigmina y fisostigmina, quinidina, ciclofosfamida, corticosteroides, litio, bambuterol, succinilcolina. (51)

2.3 HIPÓTESIS

Los pacientes alcohólicos anónimos del gremio de Tungurahua presentan niveles de Gama GT y Colinesterasa elevados.

2.4 Hipótesis o supuestos:

H_o= Los pacientes alcohólicos anónimos del gremio de Tungurahua no presentan niveles de Gama GT y Colinesterasa elevados.

H1: Los pacientes alcohólicos anónimos del gremio de Tungurahua presentan niveles de Gama GT y Colinesterasa elevados.

2.5 Señalamiento de variables de la hipótesis:

Variable dependiente: Hepatopatías en alcohólicos

Variable independiente: Enzimas hepáticas

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo de investigación fue descriptivo y de asociación de variables, tuvo un enfoque cualitativo ya que se visitó a los pacientes, se interactuó con ellos y se inició una búsqueda de los factores que causaron este problema y un enfoque cuantitativo ya que manejamos valores de las enzimas Gamma GT y Colinesterasa los mismos que orientaron a la comprobación de la hipótesis.

3.2 SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO

Delimitación Espacial: Se realizó en el Laboratorio Clínico CIMED, de la Provincia de Tungurahua del Cantón Ambato; el mismo que se encuentra ubicado en las Calle Mera 07- y Juan B. Vela esquina; localizado en el centro de la ciudad, los pacientes que se realizaron los exámenes de Gama GT y Colinesterasa sérica son pacientes alcohólicos anónimos en recuperación del Gremio de Tungurahua.

Delimitación de Contenido:

Campo: Laboratorio Clínico.

Área: Química Clínica

Aspecto: Valoración hepática en alcohólicos

Objeto de Estudio: En pacientes alcohólicos anónimos en recuperación del Gremio de Tungurahua.

Delimitación Temporal:

El estudio de la presente investigación se realizara en el lapso de seis meses en el período octubre 2016 - Marzo 2017.

3.3 POBLACIÓN

La población en estudio fue de 55 pacientes alcohólicos anónimos en recuperación del Gremio de Tungurahua a los cuales se les realizó exámenes de Gama GT y Colinesterasa durante el periodo de investigación.

3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

a) Pacientes que son declarados alcohólicos.
b) Pacientes que sean mayores de edad.
c) Pacientes que desearon participar en el proyecto investigativo firmando un consentimiento informado

3.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

a) Pacientes menores de edad.
b) Pacientes que no deseen participar en el estudio investigativo.
c) Pacientes no alcohólicos.

3.5 DISEÑO MUESTRAL

Se contó con una población de 55 pacientes entre 25 a 71 años de edad que asisten al grupo de recuperación de alcohólicos anónimos del gremio de Tungurahua; donde se obtuvo una muestra de 50 pacientes mediante un muestreo no probabilístico intencional, y los pacientes que formaron parte de este estudio fueron 48 varones y 2 mujeres.

3.6.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES
VARIABLE INDEPENDIENTE: ENZIMAS HEPÁTICAS.

Tabla Nº 2 Pruebas de Función Hepática

Conceptualización	Dimensiones	Indicadores	Ítems básicos	Técnicas	Instrumentos
• La Gama GT y Colinesterasa son enzimas que se utilizan como pruebas para evaluar los niveles enzimáticos que permiten mostrar las lesiones o alteraciones del hígado.	• Gama GT • Colinesterasa	Hombres: 11-61 U/l Mujeres: 9-39U/l Adultos: 3100 a 7700 U/ L	¿Qué exámenes se encontraran alterados de los pacientes alcohólicos anónimos?	Estudios de laboratorio	Registros (reporte de resultados). Entrevista dirigida al representante del centro de rehabilitación de alcohólicos anónimos.

Elaborado por: Investigador

3.6.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES
VARIABLE DEPENDIENTE: HEPATOPATÍAS EN ALCOHÓLICOS

Tabla Nº 3 Hepatopatías en Alcohólicos

Conceptualización	Dimensiones	Indicadores	Ítems básicos	Técnicas	Instrumentos
• Se refiere a los daños causados en el funcionamiento y estructura del hígado a causa del consumo excesivo de alcohol.	• Hepatopatías Alcohólicas • Hepatopatías no Alcohólicas	• Cirrosis • Cardiomiopatía alcohólica • Hepatitis alcohólica • Fibrosis • Hepatitis Viral • Hígado graso no alcohólico. • Enfermedades autoinmunes • Colecistitis	¿El alcoholismo inducirá al desarrollo de Enfermedades Hepáticas?	Encuestas	Cuestionario Registros

Elaborado por: Investigador.

3.7 DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN:

3.7.1 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

Las técnicas con las que se trabajó para el desarrollo de este proyecto investigativo son las pruebas de Gama GT y Colinesterasa, a más de ello se utilizó hojas de datos y la encuesta.

Las encuestas se aplicaron a los pacientes alcohólicos anónimos del Gremio de Tungurahua para poder relacionar sus problemas de salud y enfocarse en los posibles riesgos de desarrollar enfermedades hepáticas progresivas que pueden conducir hasta la muerte.

Los instrumentos fueron la hoja de datos, hoja de observación y la guía de encuesta.

3.7.2 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se utilizó como técnica la recolección de muestras sanguíneas de los pacientes que forman parte del estudio de investigativo (alcohólicos anónimos), para procesarlas en el laboratorio en forma sistemática, y visualizar los resultados obtenidos o situación que parezca anormal en función de los objetivos de investigación establecidos. De igual manera, se aplicó la técnica de la encuesta, definida como un proceso de comunicación verbal recíproca, con el fin de recolectar la información necesaria para una finalidad de estudio.

Tabla Nº 4 Recolección de Información

PREGUNTAS BÁSICAS	**EXPLICACIÓN**
1. ¿PARA QUÉ?	Para alcanzar los objetivos de la investigación.
2. ¿A QUIÉNES?	A pacientes del centro de alcohólicos anónimos del gremio de Tungurahua.

3. ¿SOBRE QUÉ ASPECTOS?	Valoración hepática en pacientes alcohólicos.
4. ¿CÓMO?	Mediante pruebas de laboratorio Gamma Glutamil Transferasa y Colinesterasa
5. ¿CUÁNDO?	En el período de 6 meses.
6. ¿DÓNDE?	En el Gremio de Tungurahua de alcohólicos anónimos.
7. ¿CUÁNTAS VECES?	Dos veces
8. ¿QUIENES?	Investigador
9. ¿QUÉ TÉCNICA DE RECOLECCIÓN?	Encuesta
10¿CON QUÉ?	Cuestionario

3.7.3 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS

Una vez obtenidas las muestras sanguíneas de cada paciente, se procedió a registrar en el cuaderno el número de las muestras y el código de cada paciente.

El procesamiento se realizó aplicando la eficacia y eficiencia, la misma que nos proporcionó resultados viables para el estudio investigativo.

Una vez obtenidos los resultados de cada uno de los pacientes; se realizó un análisis de cada prueba, el mismo que a partir de estos se podrá verificar el cumplimiento de la hipótesis para poder establecer las conclusiones, recomendaciones, la crítica de la información, la verificación de datos, para luego ser presentado en forma escrita, tabular y graficar.

Toma de muestra y procesamiento:

Preparación del paciente:

a) Se explicó a los pacientes las principales consideraciones que se debe tomar para la obtención de la muestra sanguínea antes, durante y después de la toma.

b) Se les indicó a cada uno de los pacientes que no deben ingerir bebidas alcohólicas antes de la toma de la muestra sanguínea.
c) Avisar si está consumiendo algún tipo de medicamento ya que ciertos medicamentos pueden alterar la veracidad de los resultados.
d) Se les asignó a cada uno de los pacientes un código personal para el momento de la toma de muestras el mismo que será utilizado para no revelar su identidad.

Preparación de materiales:

a) Se reunió todo el material requerido para la extracción sanguínea, el mismo que nos permitió trabajar con normas de bioseguridad, (guantes, mandil, mascarilla).
b) Dentro de los materiales de laboratorio se utilizó: guantes, torniquete, tubos de ensayo de tapa roja codificado, gradilla, jeringuillas, torundas con alcohol y curita o venda adhesiva.

Toma de muestra sanguínea:

a) Se explicó al paciente el procedimiento que se lo va a realizar para la obtención de la muestra.
b) Se pidió al paciente que se coloque en una posición cómoda para la punción y colocamos el torniquete en el brazo a unos 5cm del pliegue del codo.
c) Se le realizó una antisepsia utilizando una torunda en forma circular de adentro hacia fuera.
d) Se pidió al paciente que cierre la mano para facilitar la dilatación de la vena.
e) Se le introdujo la aguja con el bisel hacia arriba y se penetró a lo largo de la vena de 1 o 1.5 cm con un ángulo de 45 grados.
f) Se aspiró la sangre por un suave tirón del émbolo para facilitar que la sangre ingrese en la jeringa y así obtener la cantidad deseada.
g) Se pidió al paciente que relaje la mano, la abra completamente y se procedió a retirar el torniquete del brazo del paciente.

h) Se sacó la aguja con un movimiento rápido y colocamos una torunda sobre la piel, en el lugar donde se introdujo la aguja.
i) Se presionó la zona de punción con una torunda de algodón con alcohol y después de unos instantes se colocó un curita y nos despedimos del paciente.

PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA:

a) Se depositó la sangre extraída en el tubo de ensayo rotulado y sin anticoagulante.
b) La muestra obtenidas se llevó en una gradilla al área de química sanguínea para ser procesada
c) Se procedió a colocar las muestras sanguíneas en el Baño María y se esperó hasta q se forme el coágulo.
d) Se procedió a centrifugar las muestras a 3000rpm durante 5 minutos.
e) Se separó el suero en los tubos previamente codificados.
f) Después se colocó los reactivos en cada de las muestras y se procedió a leer el resultado en el espectrofotómetro
g) Se observó y se cogió nota de los resultados emitidos por el equipo.

3.7.4. EXÁMENES DE LABORATORIO

Pruebas Químicas

Se utilizó el analizador químico **STAT FAX 3300**

Las pruebas realizadas se detallan a continuación:

Enzimas Hepáticas

Técnica: Gama GT (Gama Glutamil Transferasa) IFCC

La gamma-glutamil transferasa es el indicador enzimático disponible más sensible de la enfermedad hepatobiliar. Los aumentos más altos se hallan en los casos de obstrucción intra o post hepática, siendo más sensible que la fosfatasa alcalina en

la detección de la ictericia obstructiva, colangitis y colecistitis. Se hallan asimismo aumentos elevados en sueros de pacientes con cirrosis alcohólica y en el grupo de bebedores insistentes. Los niveles enzimáticos son importantes en la detección de la enfermedad hepática inducida por el alcohol, correlacionándose bien con la duración de la acción de la droga.

El aumento moderado de la actividad GGT se encuentra también en casos de hepatitis, por alcoholismo crónico o de uso de drogas (sedantes, anticonvulsivantes, tranquilizantes).

Método: Cinético colorimétrico

Fundamento Del Método

La gamma-glutamil transferasa (γ-GT) cataliza la transferencia del grupo γ-glutamilo de la γ-glutamil-3-carboxi-4-nitroanilida a la glicilglicina con la formación de L-γ-glutamil-glicilglicina y 5-amino- 2-nitrobenzoato. La cantidad de 5-amino-2-nitrobenzoato formado, controlada cinéticamente a 405 nm, es proporcional a la actividad de γ-GT presente en la muestra.

Principio de la reacción

L-γ-glutamil-3-carboxi-nitroanilida+glicylglicina $\xrightarrow{\textbf{γ-GT}}$ L-γ-glutamil-glicilglicina+5-4-amino-2-nitro-benzoato

Preparación de reactivo de trabajo

Mezclar 4 mL de R1(Tampón/Glicilglicina) + 1 mL de R2 (Sustrato/GLUPA-C)

Estabilidad:

- Los reactivos están listos para su uso.

- Los reactivos son estables, después de abiertos, hasta su fecha de caducidad cuando son almacenados de 2 a 8ºC debe evitarse la contaminación.

Procedimiento:

Pipetear en las cubetas	**25ºC, 30ºC o 37ºC**
Muestra	100µl
Reactivo de trabajo	1000 µl
Mezclar, incubar por 1 minuto a temperatura deseada	
Mezclar y leer la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo activar el cronometro. Leer la absorbancia exactamente después de 1,2 y 3 minutos.	

Cálculo

Determinar el medio de cambio de absorbancia por minuto (sacar la media) y calcular la actividad de la γ-GT de la muestra utilizando los siguientes factores:

U/L =ΔA/min x	**Método Scasz (405 nm)**	**Método IFCC (405 nm)**
Con sustrato por separado	1421	1606
Con muestra por separado	1158	1309

Longitud de onda: 405nm

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

Valores de referencia

Temperatura	**25ºC**	**30ºC**	**37ºC**
Hombres	6-28 U/l	8-46 U/l	11-61 U/l
Mujeres	4-18 U/l	7-29 U/l	9-39 U/l

Técnica: Colinesterasa (CHE)

La colinesterasa sérica (pseudo colinesterasa) se localiza en el hígado, páncreas en el corazón, en la materia blanca del cerebro y en el suero. La enzima sérica presenta un interés clínico particular para la evaluación de la función hepática. La actividad de la colinesterasa está regulada por la función del hígado, es una prueba sensitiva en el consumo de alcohol crónico, e identificación de pacientes con una forma atípica de la enzima que presenta una sensibilidad alta a la sucinil-colina.

Método: Enzimático colorimétrico

Fundamento del Método

La colinesterasa cataliza la hidrólisis de la butiriltiocolina en tiocolina y ácido butírico. La concentración catalítica se determina a partir de la velocidad de desaparición del hexacianoferrato (III), medida a 405 nm.

Principio de la reacción:

butiriltiocolina + H2 O $\xrightarrow{\textbf{Che}}$ ácido propiónico + tiocolina

Tiocolina + DTNB $\longrightarrow$ 5-tiocolina - 2-nitrobenzoato

Colinesterasa hidroliza Propioniltiocolina (PTC) para formar tiocolina que reacciona con 5,5'-ditiobis-2-nitrobenzoico (DTNB) para producir 5-tio-2-nitrobenzoato de metilo de color amarillo con una absorbancia máxima a 405 nm. Por lo tanto, la velocidad de cambio en la absorbancia a 405 nm es directamente proporcional a la actividad de la colinesterasa.

Procedimiento:

1. Preparar el reactivo de trabajo (colocar 6 mL de agua destilada al reactivo; mezclar bien y utilizar).

Reactivo de trabajo	1000mL
Muestra (suero)	10µL

2. Pipetear 1,0 mL de reactivo en tubos y dejar equilibrar a 30 ° C o 37 ° C
3. Encerar el espectrofotómetro frente al agua destilada a 405 nm.
4. Añadir 10 µl de muestra (suero) al tubo con el reactivo.
5. Mezclar e insertar la cubeta en el fotómetro y poner el cronómetro en marcha.
6. Después de 15 segundos, medir la primera absorbancia (A1).
7. Durante otros 30 segundos medir la segunda absorbancia (A2).
8. Calcular la ΔA por 30 segundos restando A2 de A1 y luego multiplicar por 2 para obtener ΔA por minuto.
9. Calcular la actividad de la colinesterasa en (U/L) multiplicando el resultado de la ΔA / minuto por 7426 que es el factor.

Longitud de onda: 405nm

Linealidad: Varía dependiendo de la muestra y el agente reactivo, el límite superior de linealidad de acuerdo con este procedimiento es 8,000 U / L a 30 ºC con la muestra al reactivo de relación de 1: 100.

Sensibilidad: Un cambio de absorbancia de 0,001 / min. a 405 nm

Limitaciones: Sueros extremadamente lipemico e ictéricas debe tener corrección de blanco.

Cálculos

ΔA2 Muestra - ΔA1 Muestra

ΔA por minuto = ΔA /30 segundos X2

Actividad CHE U/L = ---- X 7426 (factor)

3.8 ASPECTOS ÉTICOS:

3.8.1. Proceso del Consentimiento Informado.

Se ejecutó un consentimiento informado donde se aseguró la confidencialidad y el anonimato de cada uno de los pacientes durante el proceso investigativo, manteniéndose la identificación y la recopilación de datos solamente con códigos.

3.8.2. Consecuencias de la Participación en el Estudio.

Después de la toma de muestra sanguínea posiblemente puede existir un ligero sangrado si el paciente sufre de alguna patología a las plaquetas, desmayo o sensación de mareo. En la zona de punción se puede formar un hematoma si se ha dado una toma de muestra sanguínea traumática.

3.8.3. Confidencialidad de la Información Obtenida.

Informe de los resultados sobre las pruebas realizadas a los participantes del estudio investigativo.

La presente investigación, se realizó en el Laboratorio Clínico CIMED. Todos los datos obtenidos son veraces y confidenciales los mismos que serán entregados

personalmente a cada uno de los pacientes mas no serán compartidos a personas ajenas y los datos que se ha tomado como referencia en relación a su recaída serán manejados por la autora del presente proyecto con el fin de cumplir con los objetivos planteados.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE LA ENCUESTA

La población es de 55 pacientes solo 50 participaron voluntariamente

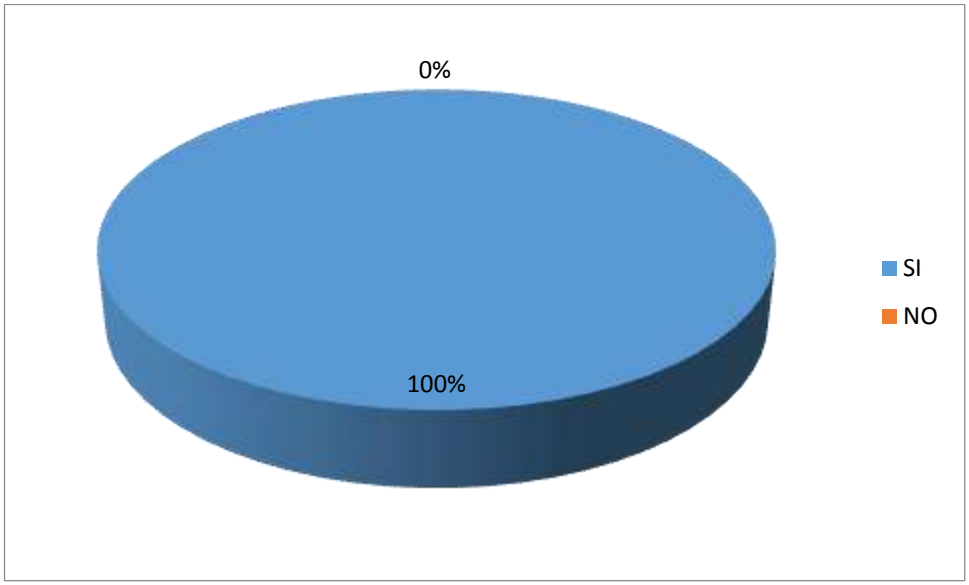
1. **¿Es usted alcohólico?**

Tabla Nº 5 Es usted alcohólico

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
SI	50	100%
NO	0	0%
TOTAL	50	100%

Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Gráfico Nº 1 Es usted alcohólico



Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Análisis.- De un total de 50 encuestados que corresponden al 100% todos responden que si son alcohólicos. Lo que evidencia que los participantes reconocen su situación.

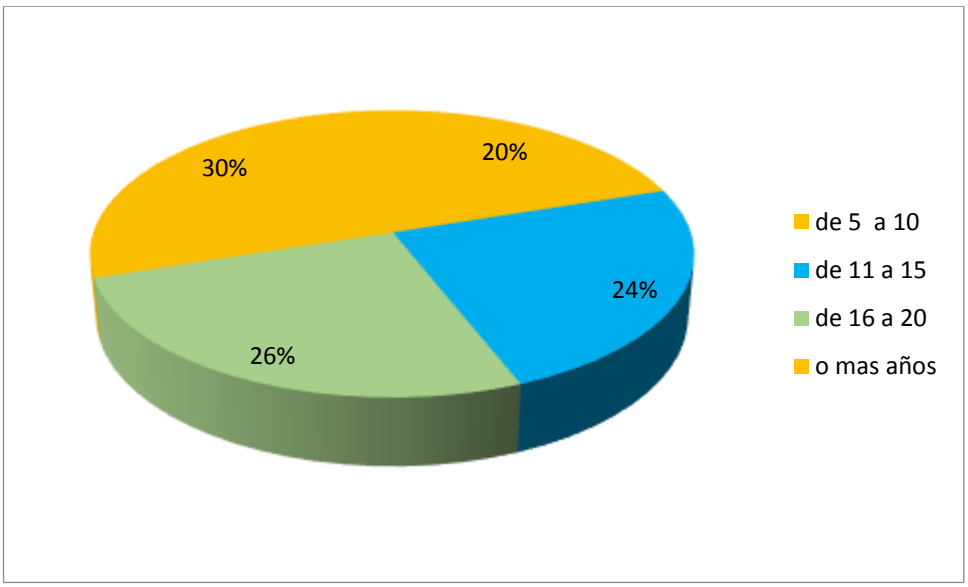
2. **¿Cuánto tiempo usted ha abusado del alcohol?**

Tabla Nº 6 Abuso de Alcohol

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
de 5 a 10	10	20%
de 11 a 15	12	24%
de 16 a 20	13	26%
o más años	15	30%
Total	50	100%

Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Gráfico Nº 2 Abuso de Alcohol



Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Análisis e interpretación

De 50 participantes encuestados que corresponden al 100%, el 20% de ellos manifiestan que han abusado del alcohol entre 5 a 10 años, el 24% de ellos de 11 a 15 años, el 26% de ellos de 16 a 20 años, y el 30% de ellos más de 20 años. Lo que evidencia que los participantes han abusado del alcohol de forma crónica y progresiva hasta formar parte de una dependencia.

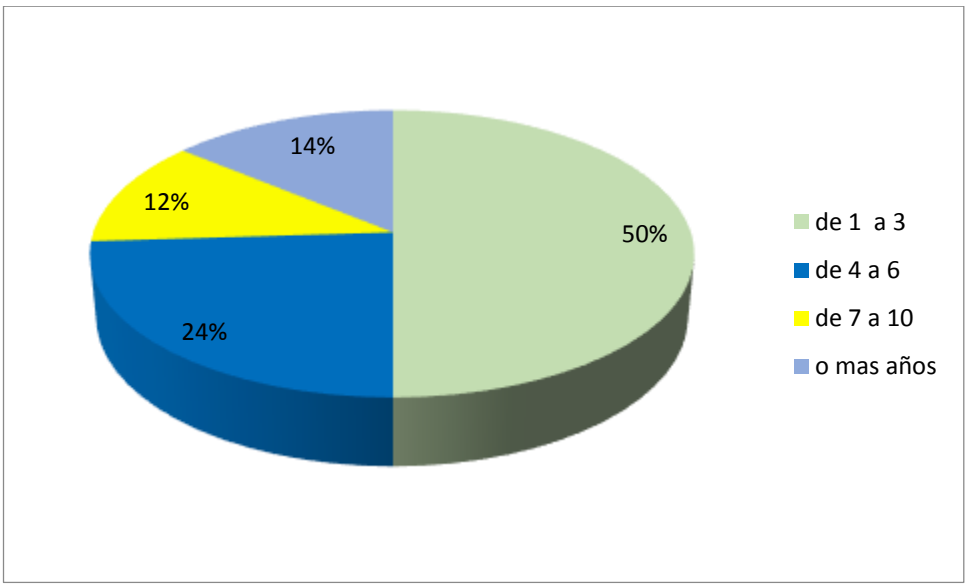
3. **¿Desde hace cuánto tiempo usted dejo de beber?**

Tabla Nº 7 Tiempo que no bebe

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
de 1 a 3	25	50%
de 4 a 6	12	24%
de 7 a 10	6	12%
o más años	7	14%
total	50	100%

Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Gráfico Nº 3 Tiempo que no bebe



Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Análisis e interpretación

De 50 participantes encuestados que corresponden al 100%, el 50% de ellos aseguran que han dejado de beber alcohol 1 a 3años, el 24 % de ellos de 4 a 6 años, el 12% de ellos de 7 a 10 años y el 14% por más de 10 años. Lo que evidencia que la mayoría de los pacientes tienen un tiempo de 1 a 3 años de haber dejado el alcohol.

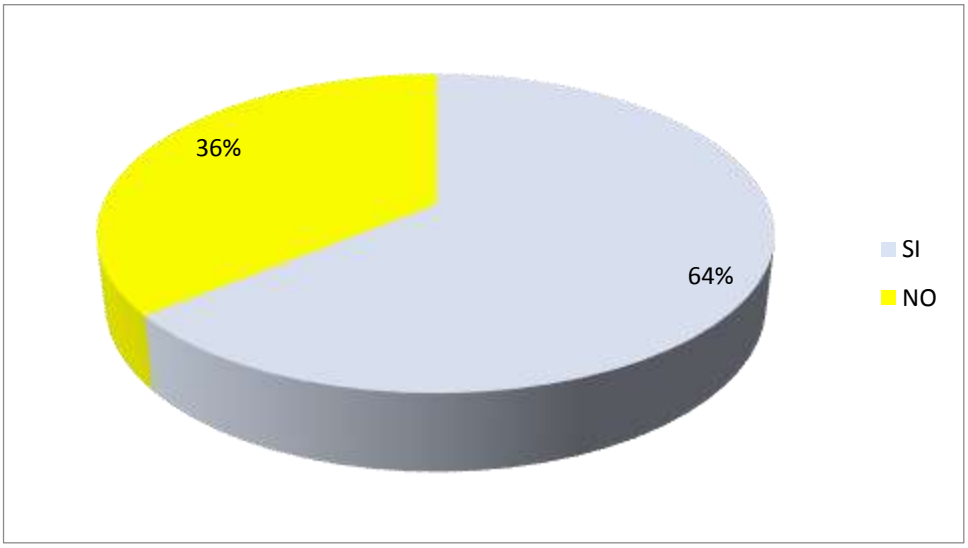
4. **¿Por problemas del alcoholismo ha visitado a algún medico?**

Tabla Nº 8 Ha visitado algún médico

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
SI	32	64%
NO	18	36%
TOTAL	50	100%

Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Gráfico Nº 4 Ha visitado algún médico



Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Análisis e interpretación

De 50 participantes encuestados que corresponden al 100%, el 64% de ellos aseguran que han visitado un médico por su problema de alcoholismo y el 36% dice que no. La mayoría de los participantes han realizado alguna visita médica ya que dichas visitas han sido por casos extremos o por la preocupación de familiares más no voluntarios.

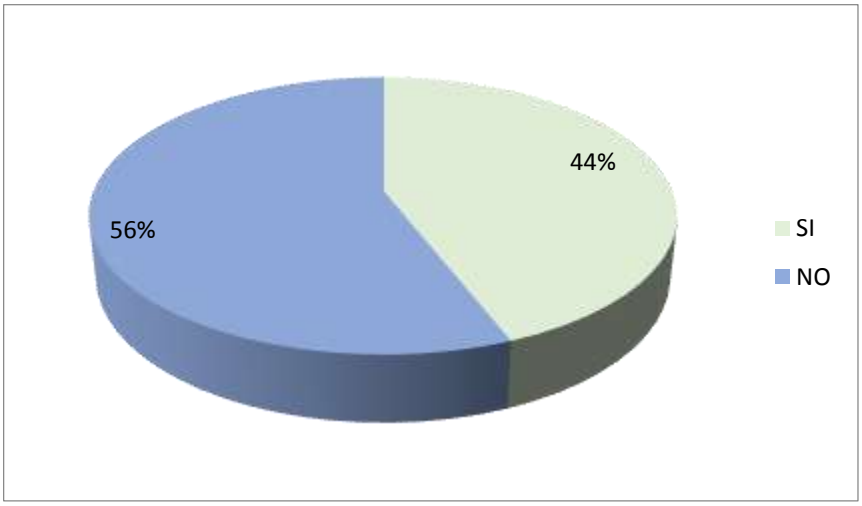
5. **¿Sabía usted que el consumo persistente de bebidas alcohólicas puede causarle daños irreversibles al hígado?**

Tabla Nº 9 Conoce sobre daños irreversibles al hígado

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
SI	22	44%
NO	28	56%
TOTAL	50	100%

Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Gráfico Nº 5 Conoce sobre daños irreversibles al hígado



Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Análisis e interpretación

De 50 participantes encuestados que corresponden al 100%, el 44% de ellos aseguran que si sabían que el consumo persistente de bebidas alcohólicas causa daños irreversibles al hígado. El 56% de ellos dicen no conocer sobre esto. Lo que evidencia que existe poco conocimiento de los daños que causa el alcohol en el hígado debido a que muchos pacientes del gremio son de escasos recursos económicos y muchos de ellos no han terminado ni la primaria por ende no tienen un conocimiento amplio sobre las consecuencias que puede acarrear esta sustancia toxica.

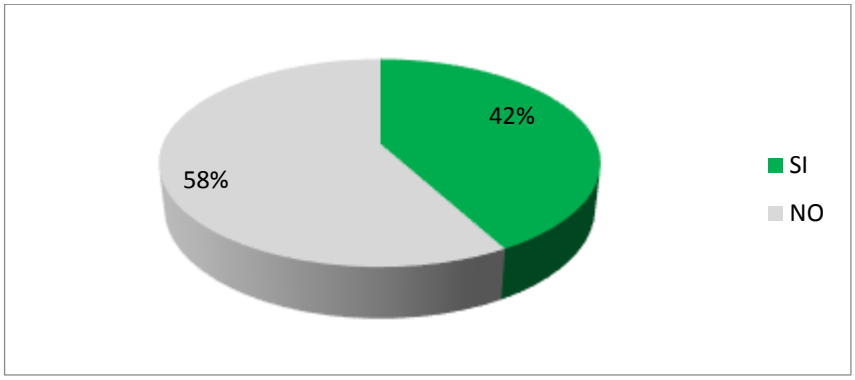
6. **¿Se ha realizado alguna vez exámenes de laboratorio para evaluar su hígado?**

Tabla Nº 10 Exámenes de laboratorio para evaluar su hígado.

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
SI	21	42%
NO	29	58%
TOTAL	50	100%

Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Gráfico Nº 6 Exámenes de laboratorio para evaluar su hígado



Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Análisis e interpretación

De 50 participantes encuestados que corresponden al 100%, el 42% de ellos aseguran que si se ha realizado alguna vez exámenes de laboratorio para evaluar su hígado, mientras que el 58% dice que no. Lo que evidencia que menos de la mitad de los participantes se han preocupado por su estado de salud muchos de ellos no lo hacen por vergüenza o humillación o por miedo de ser identificados como personas enfermas; otra situación suele ser por no presentar recursos económico o a su vez para no enterarse de su problema de salud; el mismo que pude llevar a recaer al paciente en el alcoholismo.

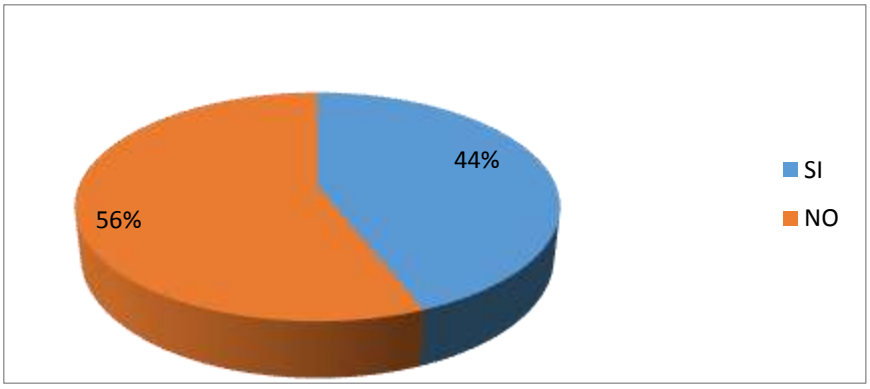
7. **¿Ha sufrido problemas de salud relacionados con el hígado?**

Tabla Nº 11 Problemas de salud relacionados con el hígado

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
SI	22	44%
NO	28	56%
TOTAL	50	100%

Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Gráfico Nº 7 Problemas de salud relacionados con el hígado



Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Análisis e interpretación

De 50 participantes encuestados que corresponden al 100%, el 44% de ellos dice que si ha sufrido problemas de salud relacionados con el hígado, mientras que el 56% dice que no. Casi la mitad de los participantes ha sufrido problemas de alcohol relacionados con su hígado ya que el consumo crónico de esta sustancia suele desarrollar un sin número de enfermedades que pueden causar daños severos en este órgano..

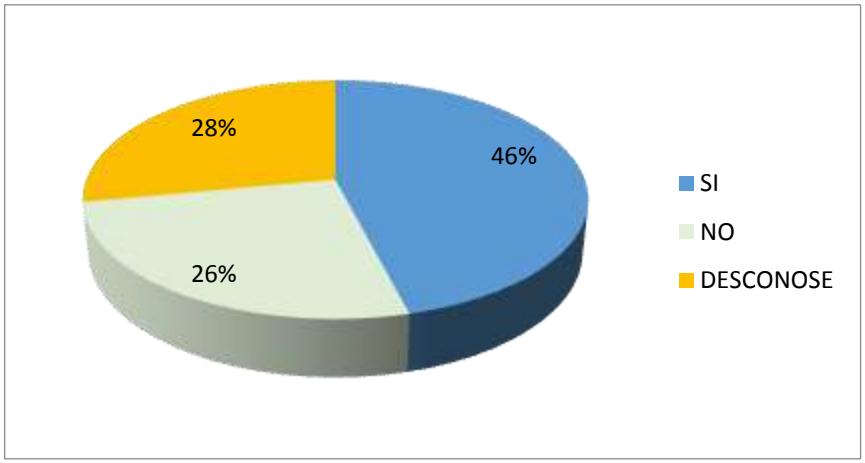
8. **Sufre de algún tipo de enfermedad crónica como diabetes, hipertensión arterial, gastritis, hepatitis, cirrosis, etc.**

Tabla Nº 12 Sufre de algún tipo de enfermedad crónica

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
SI	23	46%
NO	13	26%
DESCONOSE	14	28%
TOTAL	50	100%

Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Gráfico Nº 8 Sufre de algún tipo de enfermedad crónica



Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Análisis e interpretación

De 50 participantes encuestados que corresponden al 100%, el 46% de ellos dice que si sufre de algún tipo de enfermedad crónica como diabetes, hipertensión arterial, gastritis, hepatitis, cirrosis, etc., el 26% de ellos dice que no, mientras como el 28% de ellos asegura que desconoce. La mayoría de los participantes sufre de algún tipo de enfermedad crónica entre la más destacada es la cirrosis hepática debido a que el paciente ha tenido un alto grado de exposición al alcohol.

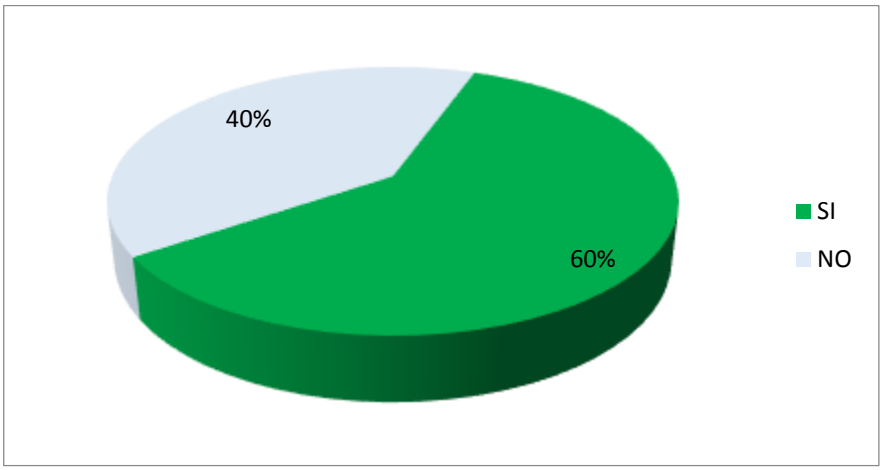
9. **¿Toma algún tipo de medicamento?**

Tabla Nº 13 Toma algún tipo de medicamento

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
SI	30	60%
NO	20	40%
TOTAL	50	100%

Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Gráfico Nº 9 Toma algún tipo de medicamento



Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Análisis e interpretación

De 50 participantes encuestados que corresponden al 100%, el 60% de ellos dice que si toma algún tipo de medicamento, mientras que el 40% de ellos dice que no. La mayoría de los participantes toma algún tipo de medicamento entre ellos el enalapril, que es usado principalmente en el tratamiento de la presión arterial elevada y desinflamantes como el paracetamol.

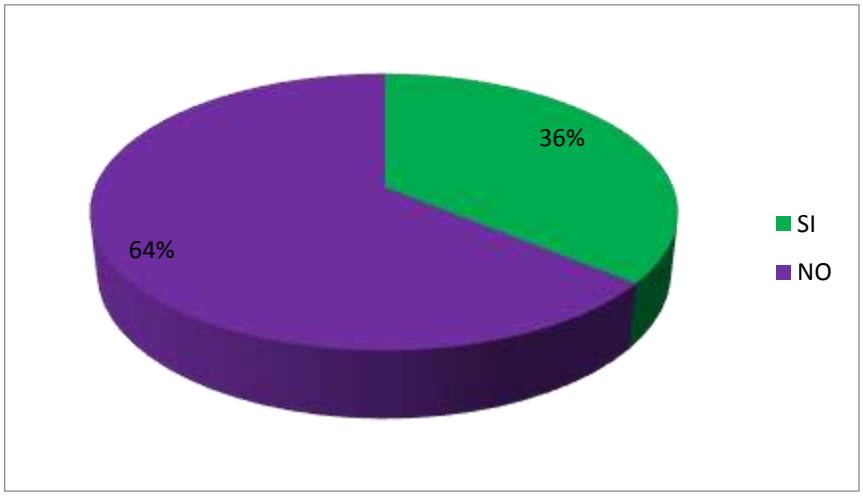
10. **¿Ha sufrido algún tipo de recaída durante el periodo de deshabituación?**

Tabla Nº 14 Recaída durante el periodo de deshabituación

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
SI	18	36%
NO	32	64%
TOTAL	50	100%

Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Gráfico Nº 10 Recaída durante el periodo de deshabituación



Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

Análisis e interpretación

De 50 participantes encuestados que corresponden al 100%, el 36% de ellos dice que si Ha sufrido algún tipo de recaída durante el periodo de deshabituación, mientras que el 64% de ellos aseguran que no. Casi la mitad de los participantes han sufrido de recaída en el alcohol debido a que se encuentran dentro de un entorno social, suelen tener grados de depresión, ansiedad, enfrentar una mala noticia, problemas psicológicos, sentimientos de soledad, humillación, celos, frustración, etc.

RESULTADOS DE ANÁLISIS DE GGT Y COLINESTERASA DE PARTICIPANTES QUE HAN CONSUMIDO ALCOHOL DE 5 A 10 AÑOS.

Tabla Nº 15 GGT Y COLINESTERASA consumo entre 5 y 10 años.

	GGT	COLINESTERASA	GGT	COLINESTERASA
	Primera toma Hombres: 11 a 61 U/L Mujeres: 9 a 39 /L	**Primera toma 3100 a 7700 U/L**	**Segunda toma Hombres: 11 a 61 U/L Mujeres: 9 a 39 /L**	**segunda toma 3100 a 7700 U/L**
5- 10 años	40,08 U/L	8321,57 U/L	43,12 U/L	8389,52 U/L
	48,75 U/L	7544,82 U/L	49,50 U/L	7721,19 U/L
	42,72 U/L	3198,09 U/L	43,11 U/L	3561,46 U/L
	45,70 U/L	6668,34 U/L	50,14 U/L	6989,45 U/L
	43,3 U/L	6490,33 U/L	48,59 U/L	6790,12 U/L
	30,00 U/L	3212,51 U/L	26,05 U/L	3219,21 U/L
	69,87 U/L	7327,59 U/L	81,47 U/L	7379,12 U/L
	51,66 U/L	7989,02 U/L	48,54 U/L	7988,78 U/L
	66,4 U/L	7546,13 U/L	70,14 U/L	7598,49 U/L
	38,35 U/L	3215,89 U/L	49,84 U/L	3298,09 U/L
	59,18 U/L	4529,78 U/L	57,29 U/L	4619,38 U/L
	64,8 U/L	7156,71 U/L	68,97 U/L	7198,12 U/L
	63,66 U/L	5736,21 U/L	78,06 U/L	5789,15 U/L
	47,2 U/L	4024,89 U/L	50,12 U/L	5239,31 U/L
	48,6 U/L	7600 U/L	50,15 U/L	7761,21 U/L
	61,67 U/L	7540,46 U/L	69,96 U/L	7649,34 U/L

Fuente: Encuesta
Elaborado por: Nancy Silva

RESULTADOS DE ANÁLISIS DE GGT Y COLINESTERASA DE PARTICIPANTES QUE HAN CONSUMIDO ALCOHOL DE 11 A 15 AÑOS.

Tabla Nº 16 GGT Y COLINESTERASA consumo entre 11 a 15 años.

	GGT	COLINESTERASA	GGT	COLINESTERASA
	Primera toma Hombres: 11 a 61 U/L Mujeres: 9 a 39 /L	**Primera toma 3100 a 7700 U/L**	**Segunda toma Hombres: 11 a 61 U/L Mujeres: 9 a 39 /L**	**segunda toma 3100 a 7700 U/L**
11-15 años	78,80 U/L	5376,42 U/L	82,14 U/L	5429,19 U/L
	85,38 U/L	5942,32 U/L	84,62 U/L	5992,21 U/L
	74,70 U/L	8126,35 U/L	81,92 U/L	8196,24 U/L
	87,31 U/L	5851,69 U/L	89,22 U/L	58742,45 U/L
	88,35 U/L	8985,25 U/L	90,42 U/L	9044,56 U/L
	79,4 U/L	8820,15 U/L	82,19 U/L	8145,08 U/L
	92,67 U/L	8951,75 U/L	102,94 U/L	8992,49 U/L
	99,75 U/L	9845,70 U/L	9794 U/L	9897,12 U/L
	91,2 U/L	9541,54 U/L	95,52 U/L	9595,52 U/L
	92,8 U/L	9751,16 U/L	100,63 U/L	9795,39 U/L

Fuente: Examenes

Elaborado por: Nancy Silva

RESULTADOS DE ANÁLISIS DE GGT Y COLINESTERASA DE PARTICIPANTES QUE HAN CONSUMIDO ALCOHOL DE 16 A 20 AÑOS.

Tabla Nº 17 GGT Y COLINESTERASA consumo entre 16 a 20 años.

	GGT	**COLINESTERASA**	**GGT**	**COLINESTERASA**
	Primera toma Hombres: 11 a 61 U/L Mujeres: 9 a 39 /L	**Primera toma 3100 a 7700 U/L**	**Segunda toma Hombres: 11 a 61 U/L Mujeres: 9 a 39 /L**	**segunda toma 3100 a 7700 U/L**
16 – 20 años	136,00 U/L	4886,2 U/L	143,06 U/L	4933,65 U/L
	119,8 U/L	3099,04 U/L	122,35 U/L	3040,01 U/L
	106,8 U/L	5242,65 U/L	107,40 U/L	5748,92 U/L
	106,80 U/L	6376,42 U/L	114,04 U/L	6396,81 U/L
	101,35 U/L	12350,23 U/L	112,48 U/L	12421,10 U/L
	107,20 U/L	10187.95 U/L	110,08 U/L	10198,12 U/L
	104,98 U/L	11807,34 U/L	105,98 U/L	11898,36 U/L

Fuente: Examenes

Elaborado por: Nancy Silva

RESULTADOS DE ANÁLISIS DE GGT Y COLINESTERASA DE PARTICIPANTES QUE HAN CONSUMIDO ALCOHOL DE 21 A 25 AÑOS.

Tabla Nº 18 GGT Y COLINESTERASA consumo entre 21 a 25 años.

	GGT	COLINESTERASA	GGT	COLINESTERASA
	Primera toma Hombres: 11 a 61 U/L Mujeres: 9 a 39 /L	**Primera toma 3100 a 7700 U/L**	**Segunda toma Hombres: 11 a 61 U/L Mujeres: 9 a 39 /L**	**segunda toma 3100 a 7700 U/L**
21- 25 años	229,70 U/L	14385,2 U/L	237,30 U/L	14412,25 U/L
	62,67 U/L	5851,69 U/L	72,18 U/L	6128,25 U/L
	78,55 U/L	6878,33 U/L	81,15 U/L	6930,12 U/L
	47,70 U/L	5351,57 U/L	48,09 U/L	5398,37 U/L
	36,15 U/L	4054,49 U/L	38,42 U/L	4096,54 U/L
	163,6 U/L	7940,7 U/L	170,55 U/L	8254,9 U/L
	173,2 U/L	8841,64 U/L	172,12 U/L	9254,38 U/L
	46,6 U/L	6420,11 U/L	49,45 U/L	6878,35 U/L
	286,3 U/L	7952,2 U/L	333,9 U/L	8540,15 U/L
	116,6 U/L	6531,46 U/L	114,2 U/L	6576.81 U/L
	183,6 U/L	11291,33 U/L	191,96 U/L	11342,18 U/L
	219,10 U/L	15321,12 U/L	236,07 U/L	15941,29 U/L
	116,00 U/L	9875,52 U/L	118,06 U/L	9919,86 U/L
	211,03 U/L	14551,10 U/L	229,41 U/L	14610,25 U/L
	148,6 U/L	12236,51 U/L	159,52 U/L	12302,16 U/L
	215,3 U/L	14317,33 U/L	231,19 U/L	14410,28 U/L
	206,87 U/L	30520,86 U/L	244,57 U/L	30571,95 U/L

Fuente: Examenes **Elaborado por:** Nancy Silva

4.2. VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS.

En el proceso de verificación de la hipótesis se utilizó el estadígrafo de comparación de medias conocido como T de Student para muestras emparejadas, en el Programa SPSS, debido a que se establece correspondencia de valores observados en dos grupos de control, permitiendo la comparación a partir de la hipótesis que se quiere verificar, es decir se correlaciona las variables en estudio.

4.2.1. PLANTEO DE LA HIPÓTESIS:

Hipótesis alternativa (H1):

Los pacientes alcohólicos anónimos del gremio de Tungurahua presentan niveles de Gamma GT y Colinesterasa elevada

Hipótesis nula (Ho):

Los pacientes alcohólicos anónimos del gremio de Tungurahua no presentan niveles de Gamma Gt y Colinesterasa elevada

4.2.2. ESTIMADOR ESTADÍSTICO:

$$\boldsymbol{t = \frac{\bar{d}}{\frac{\partial d}{\sqrt{n}}}}$$

Nomenclatura

$\bar{d}$ = promedio de la diferencia

αd = desviación estándar del promedio de la diferencia

$\sqrt{n}$ = raíz cuadrado de n total de la población

t = t de Student

4.2.3. NIVEL DE SIGNIFICANCIA Y REGLA DE DECISIÓN:

$\alpha = 0,05$

Se acepta la hipótesis nula si el valor a calcularse de T Student es mayor al valor de critico basada en el margen de error = 0,05.

Se acepta la hipótesis alternativa si el valor a calcularse de T Student es menor al valor de critico basada en el margen de error = 0,05.

4.2.4. CÁLCULO DEL ESTIMADOR ESTADÍSTICO T Student.

Se realiza la matriz de tabulación cruzada se toma en cuenta los resultados entregados por las pruebas realizadas al grupo control la misma, que en su primera toma me permitirá diseñar un valor base que al mismo tiempo fue el que da valor a mi hipótesis nula, con la segunda toma es con la cual puede evidenciar, que los valores de Gamma GT y Colinesterasa elevada

Tabla Nº 19 Cálculo de T Student

		Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
					Inferior	Superior			
Par 1	GGT2 - COLINEST2	-9203,90	8438,38	1193,37	-11602,06	-6805,74	-7,71	49,00	,000

Si la probabilidad obtenida de **P- valor ≤ α,** existe diferencia significativa, Partiendo de este planteamiento comparamos los valores de (P-valor = a 0,000) ≤ (α=0,05). Por lo tanto existe diferencia significativa en las medias de los resultados de GGT y Colinesterasa tomadas antes y después del análisis por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa. Los pacientes

alcohólicos anónimos del gremio de Tungurahua presentan niveles de Gamma GT y Colinesterasa elevada.

CONCLUSIONES

- Se evaluó las enzimas Gama GT y Colinesterasa sérica en pacientes alcohólicos anónimos del gremio de Tungurahua, donde se pudo confirmar que existe un incremento de su concentración a medida que el participante consume alcohol, esta prueba puede ser realizada incluso 15 días después del consumo, volviéndose efectiva para alcohólicos en tratamiento de deshabituación, en los que a simple vista no se puede determinar si ha recaído o ha continuado con el consumo, los valores de Gama GT y Colinesterasa se incrementaron notablemente obteniendo valores de incremento en participantes que han consumido alcohol de 21 a 25 años, en Gama GT de 6% y en la media global de 150U/L a 160U/L y en Colinesterasa un Incremento de 4% y en la media global de 10725U/L a 11187U/L.
- Se comprobó que tras un periodo de deshabituación los valores de las enzimas Gama GT y Colinesterasa sérica en pacientes alcohólicos se elevaron en un cierto número; ya que se obtuvo dos muestras de un antes y un después las misma que fueron analizadas y permitieron mostrar su concentración para el desarrollo de la presente investigación.
- Relacionar la concentración de las enzimas Gama GT y Colinesterasa sérica con el daño hepático ocasionado por la recaída en pacientes alcohólicos
- Se relacionó la concentración de las enzimas Gama GT y Colinesterasa sérica en pacientes alcohólicos y sus valores obtenidos ya que se recogió dos muestras sanguíneas de un antes y un después las mismas que fueron analizadas y relacionadas.
- En el grupo estudiado se relacionó la concentración de las enzimas Gama GT y Colinesterasa sérica en pacientes alcohólicos ya que mediante los

análisis realizados de índices hepáticos; se pudo evaluar el funcionamiento del hígado y los valores de las enzimas hepáticas (Gama GGT Y Colinesterasa), los mismos que no estuvieron dentro de los rangos de normalidad; conociendo así que estas pruebas claramente indica si se está produciendo daños a nivel del hígado, lo cual orienta al médico para complementar su diagnóstico con estudios más específicos que indicarán cualquier patología hepática.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAFÍA

- Jong WJ , Cleveringa AM , Greijdanus B , Meyer P , Heineman E , Hulscher JB. The effect of acute alcohol intoxication on gut wall integrity in healthy male volunteers; a randomized controlled trial. Alcohol Fayettev New York; 2015.(11)
- Organisation mondiale de la santé. Global status report on alcohol and health. Geneva: World Health Organization; 2014.(1)
- Organización Panamericana de la Salud. Monteiro MG, Pan American Health Organization. Alcohol y atencion primaria de la salud: informaciones clínicas básicas para la identificación y el manejo de riesgos y problemas. Washington, D.C; 2008.(3)
- 37. Pérez L. Actividad De La Gamma Glutamil Transferasa Sérica: Distribución Estadística, Variaciones Según Edad Y Sexo E Intervalos De Referencia En Villa Clara Cuba; 2013.(37)
- Ragaini S , Peracino A , Marcovina S , Ronchi E , Ball. [Critical observations on changes in gamma-glutamyl-transpepdidase in hepatopathies]. Minerva Med. el 19 de septiembre de 1976;67(43):2805–18.(12)
- Rehm J, Gmel G, Sempos C, Trevisan M. Alcohol-related morbidity and mortality. Alcohol Res Health J Natl Inst Alcohol Abuse Alcohol. Francia; 2003.(3)

LINKOGRAFÍA

- Adum Lípari MNdJ. Determinación de los intervalos de referencia de la colinesterasa plasmática y. [Online].; 2014. Available from: http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/7566/1/BCIEQ-MBC-019%20Adum%20Lipari%20Mirella%20Narcisa.pdf.

- Avence R. La cultura alcohólica en la región sur del Ecuador.. [Online].; 2008. Available from: http://www.revistavance.com/cultura-alcoholica.html.
- BETA. Pseudocolinesterasa. [Online].; 2015. Available from: http://www.wikilingua.net/ca/articles/p/s/e/Pseudocolinesterasa.html.
- Bataller Sifre R, Guiral Olivan. Nueva singladura clínica y toxicológica de la gammaglutamiltranspeptidasa. [Online].; 2011. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082011001100006&script=sci_arttext&tlng=es.
- BIEL M F. Interpretación de exámenes de laboratorio hepático y aproximación diagnóstica en pacientes con pruebas alteradas. [Online].; 2014. Available from: http://www.med.ufro.cl/clases_apuntes/medicina-interna/gastroenterologia/docs/15-higado-y-pruebas-hepaticas.pdf.
- Bioquimica. Bioquímica Del Alcohol. [Online].; 2011. Available from: http://bioquimicahuacho.blogspot.com/2011/08/bioquimica-del-alcohol.html.
- BioSystems. Gamma-Glutamiltransferasa (γ-GT). [Online].; 2006. Available from: http://www.biosimex.com.mx/pdf/insertos%20dedicados/Quimica%20clinica/12520%20g-GT.pdf.
- Castañeda. Definicion de alcoholismo. [Online].; 2016 [cited 2916 3 4. Available from: http://www.aamexico.org.mx/Quienes.html.
- Castiblanco Rodríguez AL. Caracterización de la actividad enzimática y polimorfismos genéticos de butirilcolinesterasa BCHE) en una población de trabajadores expuestos a plaguicidas inhibidores de colinesterasa en el municipio de Soacha 2014. [Online].; 2014. Available from:

http://www.bdigital.unal.edu.co/47562/1/analuciacastiblancorodriguez.2014.

- Cruz Calle M. Determinación De Colinesterasa Sérica En Trabajadores Y Personal Administrativo De Las Plantaciones “El Trébol” Ubicadas En El Cantón Biblián. [Online].; 2011. Available from: http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/2448/1/tq1092.pdf.
- Clínica Universidad De Navarra. Diagnóstico Y Tratamiento De La Hepatopatía Alcohólica En La Clínica. [Online].; 2015. Available from: http://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/hepatopatia-alcoholica.
- Diario La Hora. Más de 900.000 ecuatorianos beben alcohol, según el INEC . [Online].: http://www.lahora.com.ec/index.php/noticia; 2013.(5)
- Espinal J. efectos del alcohol en el organismo. [Online].; 2014. Available from: http://www.scribd.com/doc/3265251/efectos-del-alcohol-en-el-organismo#scribd.
- Estruch R. Miocardiopatía alcohólica. [Online].; 2001. Available from: http://www.revclinesp.es/en/miocardiopatia-alcoholica/articulo/10022723/.
- FEAD. VARICES ESOFÁGICAS. [Online].; 2015. Available from: http://www.saludigestivo.es/es/enfermedades-digestivas/esofago/varices-esofagicas.php.
- Gentz HD , Schlicht I , Wiederholt W.. Pseudocholinesterase in patients with and without liver diseases (author's transl). [Online].; 2014. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gentz+HD%2C+Schlicht+I%2C+Wiederholt+W.(16)
- Garcia Eulalia LG, Aldana L, Casanova P, Feliciano V. Alcoholismo y sociedad, tendencias actuales. [Online].; 2010. Available from:

http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol33_3_04/mil07304.htm.

- González L. , Calvo F.. La Gamma Glutamil Transpeptidasa Como Indicador De Dicador Dealimentacion Parenteral. [Online].; 2013. Available from: http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v2n2/art6.pdf.

- Guyton. Fisiología Hepática. [Online].; 2014. Available from: http://guytonysumundo.blogspot.com/2014/05/fisiologia-hepatica.html.

- Guzman L. Alcoholismo. [Online].; 2015. Available from: http://hglthr.blogspot.com/2015_11_01_archive.html.
  8. Hora DL. Instituciones se unen contra el alcoholismo . [Online].; 2010. Available from: http://www.lahora.com.ec/index.php/noticias/show/1000345117/-1/Instituciones_se_unen_contra_el_alcoholismo.html#.Vh7MoSvy1nh.

- INEC. Consumo de Alcohol en Habitantes Ecuador Quito ; 2014.

- INEC. Más de 900 mil ecuatorianos consumen alcohol. [Online].; 2014. Available from: http://www.inec.gob.ec/inec/index.php?option=com_content&view=article&id=615%3Amas-de-900-mil-ecuatorianos-consumen-alcohol&catid=56%3Adestacados&Itemid=3&lang=es.(4)

- INEC. Más de 900 mil ecuatorianos consumen alcohol. [Online].; 2012. Available from: http://www.inec.gob.ec/inec/index.php?option=com_content&view=article&id=615%3Amas-de-900-mil-ecuatorianos-consumen-alcohol&catid=56%3Adestacados&Itemid=3&lang=es.(6)

- Lemberg A , Koltonsky T , Schön M , Macchi MC , Sarmie. Use of the serum enzymes gamma-glutamyl transpeptidase and pseudocholinesterase

in hepatic pathology. [Online].; 2013. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lemberg+A%2C+Koltonsky+T%2C+Sch%C3%B6n+M%2C+Macchi+MC%2C+Sarmiento+MC%2C+L%C3%B3pez+E.(14)

- lópez Gongora. Alcoholismo. [Online].; 2015 [cited 2016 5 8. Available from: http://lopezgongora502.blogspot.com/.

- López Caizaluisa SM. El consumo de alcohol de los padres y su influencia en el desarrollo integral de los niños de la Parroquia de Tocachi, Cantón Pedro Moncayo, provincia de Pichincha, 2012. [Online].; 2012. Available from: http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/1724/1/T-UCE-0013-TS14.pdf.(13)

- LotharT.. Colinesterasa. [Online].; 2013. Available from: http://www.biodiagnostics.com.mx/to22-p.php.

- Luzuriaga Calle MA. Determinación De Colinesterasa Sérica En Trabajadores Y Personal Administrativo De Las Plantaciones “El Trébol” Ubicadas En El Cantón Biblián. [Online].; 2011. Available from: http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/2448/1/tq1092.pdf.

- Luzuriaga calle ma. El hígado Evaluación de la silenciosa evolución de la enfermedad hepática. [Online].; 2011. Available from: http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/2448/1/tq1092.pdf.

- Maturu P , Vaddi DR , Pannuru P , Nallanchakravarthu. Modification of erythrocyte membrane proteins, enzymes and transport mechanisms in chronic alcoholics: an in vivo and in vitro study. [Online].; 2014. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23966453.

- Olmos E. El alcoholismo. [Online].; 2015. Available from: https://toreto54.wordpress.com/2015/03/18/el-alcoholismo/.

- Organisation mondiale de la santé. WHO | World Health Organization. [Online].; 2014. Available from: http://www.who.int/substance_abuse/publications/globalstatusreportalcohol2004_healtheffects.pdf.(9)

- OPS. Siete órganos se afectan con frecuencia por el alcohol. [Online].; 2014. Available from: http://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=1208:mayo-14-2014&Itemid=356.

- PKIDs. Sitemap. [Online].; 2014. Available from: http://www.pkids.org/files/pdf/Spa_phrliv.pdf.

- Revenga J. Informe OMS 2014: consumo de alcohol y salud en el mundo | El nutricionista de la general. [Online].; 2014. Available from: http://blogs.20minutos.es/el-nutricionista-de-la-general/2014/05/19/informe.(2)
- Redacción Onmeda. Enzimas: Gamma-GT. [Online].; 2012. Available from: http://www.onmeda.es/exploracion_tratamiento/enzimas-gamma-gt-4444-3.html.
- Sanchez E. Pancreatitis agudas y crónicas: Causas, síntomas y tratamiento. [Online].; 2012. Available from: http://salud.ccm.net/faq/20239-pancreatitis-agudas-y-cronicas-causas-sintomas-y-tratamiento.
- Sánchez-Chávez G, Salceda R. Enzimas polifuncionales: el caso de la acetilcolinesterasa. [Online].; 1995. Available from: http://www.redalyc.org/pdf/490/49011451002.pdf.

- Sarabia Nuñez , Negrón Bailarte. Estudio bioquímico- clínico en personas ocupacionalmente expuestas a la acción de agroquímicos y efectos de su

uso frecuente sobre la salud. [Online].; 1998. Available from: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v01_n1/agroquimicos.htm.

- Salud OP de la, THS/MH. Alcohol, género, Cultura y Daños en las Américas: Reporte final del estudio multicéntrico OPS: http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/2835; 2007.

- Sportiello V , Pace M , Fernandes D , Stefan C.. Serum levels of pseudocholinesterase in alcoholic cirrhosis patients. Correlation with the extent of anatomo-functional damage. Unfavorable prognostic index. [Online].; 2014. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7316740.(15)

- Telegrafo E. La edad promedio de inicio de consumo de drogas es de 14,3 años. [Online].; 2013. Available from: http://www.telegrafo.com.ec/justicia/item/la-edad-promedio-de-inicio-de-consumo-de-drogas-es-de-143-anos.html.(7)

- themedicalbiochemistrypage.org. Metabolismo del Etanol. [Online].; 2015. Available from: http://themedicalbiochemistrypage.org/es/ethanol-metabolism-sp.php.

- University of Chicago Medical Center. Características Comunes de Enfermedades Hepáticas. [Online].; 2015. Available from: http://www.uchospitals.edu/online-library/content=S03757.

- U.S. Department Of Health And Human Services. La cirrosis. [Online].; 2015. Available from: http://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedad-del-higado/cirrosis/Pages/facts.aspx.

CITAS BIBLIOGRAFÍAS - BASE DE DATOS UTA

1. **EBSCOHOST**. Ribeiro, R. Marinho, R., Sánchez, J. (2013). Enfermedad hepática crónica. Vol. 60. México. Pp1336-1344. (41)
2. **EBRARY:** Chemin, I. Cancer Etiology, Diagnosis and Treatments : Hepatocellular Carcinoma: A Global Challenge . Nova. 2012. Disponible en: http://site.ebrary.com/lib/uta/search.action?p00=HIGADO&fromSearch=fromSearch
3. **EBRARY:** Barry, Kristen Oslin, David Blow, Frederic. Alcohol Problems in Older Adults : Prevention and Management Springer Publishing Company. 2001. Disponible en: http://site.ebrary.com/lib/uta/search.action?p00=HIGADO&fromSearch=fromSearch
4. **EBRARY:** Valverde, Benjamin J. Cancer Etiology. Diagnosis and Treatments: Liver Cancer: Causes, Diagnosis and Treatment 2011. Disponible en http://site.ebrary.com/lib/uta/search.action?subject=Liver&adv.x=1&p00=Cancer+of+liver.
5. **PESQUISA**. Flórez, Gerardo; Saiz, Pilar A; García-Portilla, Paz; Álvarez, Sandra; Nogueiras, Luis; Bobes, Julio. *Adicciones (Palma de Mallorca) 2011.; 23(2): 149-156, abr.-jun. 2011. Tab* Artigo em Espanhol | IBECS | ID: ibc-90146 Disponible en: http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-90146
6. **EBSCOhost.** Soriano, G., Sánchez, E., Guarner, C. Probiotics In Liver Diseases. enfermedades hepáticas. 2013. Disponible en: http://web.b.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=5&sid=2fe73247 -b646-43ff-90da-c25d06039e4e%40sessionmgr113&hid=118&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#AN=87404100&db=fua
7. **EBSCOhost**. Sauceda Durán, A. Y. Muñoz Espinosa, L. Tratamiento de las hepatitis alcohólicas grave. 2012. Disponible en: : http://web.b.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=5&sid=2fe73247 -b646-43ff-90da-25d06039e4e%40sessionmgr113&hid=118&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0Z T1laG9zdC1saXZl#AN=87404100&db=fua

ANEXOS

ANEXO Nº 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO.

El consentimiento informado es un consentimiento simple ya que la información que se brinda es sencilla la misma que al usuario le permite entender y tolerar un procedimiento, después de dárselo a conocer previa explicación de su finalidad.

Nancy Fernanda Silva Flores
Estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Documento de Consentimiento Informado para toma de muestra sanguínea.

Este Formulario de Consentimiento Informado se dirige a pacientes alcohólicos que acuden al gremio de Tungurahua a los mismos que se les invita a participar en el presente proyecto de investigación teniendo como objetivo la determinación de Gama GT y Colinesterasa la misma que nos permitirá conocer si existe o no una alteración de daño hepático.

Este Documento de Consentimiento Informado tiene dos partes:

- **Información (proporciona información sobre el estudio)**
- **Formulario de Consentimiento (para firmar si está de acuerdo en participar)**

Se le dará una copia del Documento completo de Consentimiento Informado

PARTE I: Información

Introducción

Yo Nancy Fernanda Silva Flores, estoy cursando el décimo semestre de la Carrera de Laboratorio Clínico, me encuentro investigando si las enzimas Gama GT y

Colinesterasa se alteran tras el consumos del alcohol y si produce un daño hepático en los pacientes.

Propósito

Determinar los niveles de gama GT y Colinesterasa y su relación como marcadores de recaída en pacientes alcohólicos.

Tipo de Intervención de Investigación

Esta investigación consistirá en aplicar una encuesta y tomar una muestra de sangre al paciente que forme parte de la investigación.

Selección de participantes

Se ha invitado a todos los voluntarios del Gremio de Tungurahua a participar en la investigación para ver si existe o no una alteración de las enzimas hepáticas (Gama GT y Colinesterasa.

Participación del paciente

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no. Tanto que si elige participar continuarán todos los servicios que reciba en éste Laboratorio Clínico.

Procedimientos y Protocolo

Necesitamos saber si la concentración de esta enzima varía tras un consumo crónico de alcohol o si existe un daño hepático irreversible. Para obtener información acerca del presente estudio a los participantes tomaremos una muestra de sangre y luego valoraremos según datos obtenidos en la encuesta.

Descripción del Proceso

Durante la investigación se aplicara una encuesta, luego se procederá a una tomar una muestra de sangre, la misma que transportada al Laboratorio Clínico CIMED, donde le realizaremos el procesamiento de la muestra obtenida.

Aplicación de la encuesta:

Se entregará a cada paciente una hoja de la encuesta, la misma que consta de varias preguntas cerradas. Se indicará al paciente que debe llenar con nombre o su código y colocar una x en donde corresponda.

Toma de muestra sanguínea:

Preparación de materiales:

Antes de la toma de muestra, nos colocaremos los diferentes medios de bioseguridad.

En el área de flebotomía colocamos todos los materiales a utilizar:

- Tubos de ensayo, tapa roja.
- Jeringas de 3 ml
- Torniquete.
- Alcohol al 70%.
- Algodón.
- Guantes
- Curita o venda adhesiva.

PROCEDIMIENTO:

- Se pedirá al paciente que se siente cómodamente en la silla de extracción de sangre.
- Se recomendará que reposara los brazos en la silla, el paciente estará con su brazo apoyado sobre el mismo y lo colocara hacia abajo y extendido.
- Para la punción venosa se elegirá una de las tres venas comúnmente utilizadas, cubital, cefálica, basílica.

- Con una torunda de algodón con alcohol se desinfectará el área seleccionada para la punción de adentro hacia fuera de manera circular una sola vez.

- Se colocará el torniquete tres dedos hacia arriba para evitar la contaminación de la zona de punción.
- No se aplicará el procedimiento de golpear sobre la vena con dos dedos porque podría llegar a producir una hemólisis.
- El uso del torniquete se lo hará en poco tiempo, no más de un minuto, podría llegar a obtener una muestra hemolizada.
- No se apretará el torniquete con demasiada intensidad puesto que el flujo no debe ser interrumpido.
- Se realizará la punción con la aguja en un ángulo de 45 grados.
- Una vez hecha la punción, se sostendrá firmemente la aguja con una mano y con la otra se extraerá la sangre.
- Se sacará el torniquete, y por último la aguja.
- Se presionará la zona de punción con una torunda de algodón con alcohol y después de unos instantes se colocará un curita. Nos despedimos del paciente.
- La muestra se llevará al área de química sanguínea para ser procesada.

Riesgos / Molestias

No existe ningún riesgo ni molestia.

Confidencialidad

La presente investigación, se realiza en el Laboratorio Clínico CIMED. Todos los datos obtenidos son confidenciales. No será compartida ni entregado a nadie.

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por BQ.F. Martha Ramos, tutora de la persona que ejecuta el proyecto. Asegurándose de que se protege de daños a los participantes en la investigación. Si usted desea averiguar más, contacte a la autora del proyecto quien se llama Nancy Fernanda Silva Flores y su número telefónico es 0987859664.

PARTE II: Formulario de Consentimiento

Yo _____ con CI: _____ He sido invitado a participar en la investigación de la Determinación de Gama GT y Colinesterasa y su relación como marcadores de recaída en pacientes alcohólicos. Entiendo que llenaré una encuesta, donde me tomaran datos referenciales a mi problema de alcoholismo, también me tomarán una muestra de sangre. He sido informado de que los riesgos son mínimos y pueden incluir solo en los casos extremos un ligero mareo, formación de un hematoma si la toma sanguínea es traumática. Sé que no hay beneficios lucrativos para mi persona pero si beneficios para mi salud. Se me ha proporcionado el nombre del investigador que puede ser fácilmente contactado usando el nombre y el número telefónico que me ha dado como referencia esa persona.

He leído la información proporcionada, he tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Firma del Participante _____

Fecha _____

Día/mes/año

ENCUESTA:

ENCUESTA:

ENCUESTA DIRIGIDA A LOS PACIENTES ALCOHÓLICOS ANÓNIMOS QUE ASISTEN AL GREMIO DE TUNGURAHUA.

OBJETIVO: La presente encuesta dirigida a los pacientes alcohólicos anónimos del Gremio de Tungurahua tiene como objetivo adquirir información sobre su salud para relacionar con el resultado de la concentración de las enzimas hepáticas a estudiar.

Nombre del encuestador: Nancy Fernanda Silva Flores (Estudiante de la Universidad Técnica de Ambato, Carrera de Laboratorio Clínico).

INSTRUCTIVO

INSTRUCCIONES:

- Procure ser lo más objetivo y veraz.
- Seleccione solo una de las alternativas que se propone.
- Marque con una **X** en el paréntesis la alternativa que usted eligió.
- Encuesta personal

DATOS GENERALES:

Género: ..... **Edad:**.....

Encuestado..... **Fecha de encuesta:** .....

DESARROLLO:

1. **¿Es usted alcohólico?**

SI ( ) **NO ( )**

2. **¿Cuánto tiempo usted ha abusado del alcohol?**

De 5 a 10 años ---- **De 11 a 15 años -----** **De 16 a 20 ------** **o más años -----**

3. ¿Desde hace cuánto tiempo usted dejo de beber?

De 1 a 3 años----- De 4 a 6 años----- De a 7 10 años----- o más años-----

4. ¿Por problemas del alcoholismo ha visitado a algún medico?

SI ( ) NO ( )

5. ¿Sabia usted que el consumo persistente de bebidas alcohólicas puede causarle daños irreversibles al hígado?

SI ( ) NO ( )

6. ¿Se ha realizado alguna vez exámenes de laboratorio para evaluar su hígado?

SI ( ) NO ( )

7. ¿Ha sufrido problemas de salud relacionados con el hígado?

SI ( ) NO ( )

8. Sufre de algún tipo de enfermedad crónica como diabetes, hipertensión arterial, gastritis, hepatitis, cirrosis, etc.

SI ( ) NO ( ) o Desconoce ( )

9. ¿Toma algún tipo de medicamento?

SI ( ) NO ( )

En caso de tomarlo escriba el nombre del medicamento:

_____

10. ¿Ha sufrido algún tipo de recaída durante el periodo de deshabituación

SI ( ) NO ( )

ANEXO Nº 2. CONSECUENCIAS DE LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO.

3.1.- EFECTOS ADVERSOS:

Después de la extracción sanguínea probablemente puede existir un ligero sangrado ya sea por si el paciente sufre de algún problema relacionado con plaquetas, tal vez pueda producirse un ligero desmayo o algún problema de debilidad. En la zona de punción se puede formar un hematoma si se ha realizado una toma de muestra sanguínea traumática.

3.2.- BENEFICIOS:

Las personas beneficiadas son los pacientes que formaron parte del estudio.

Anexo Nº 3. CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN OBTENIDA.

INFORME DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS A LOS PARTICIPANTES.

La presente investigación, se realizó en el Laboratorio Clínico CIMED. Todos los datos obtenidos son confidenciales; no serán compartidos ni entregados a ninguna persona ajena al estudio investigativo.

Los resultados de cada paciente son entregados personal mente a cada uno de los miembros del gremio de Tungurahua con el fin que busquen ayuda médica para un mejoramiento de su salud; los datos obtenidos de la concentración de CHE y Gamma GT determinada será manejada por la autora del presente proyecto con el fin de cumplir con los objetivos planteados.

Los pacientes visiblemente se enteran de los resultados de su examen debido a que se les dará una explicación clara y precisa sobre los valores arrojados donde luego acudirán a una cita médica para que el médico gastroenterólogo los valore y conjuntamente con la clínica del paciente les proporcione un tratamiento oportuno y mejoren su l estado de salud.

ANEXO Nº 4. FOTOGRAFÍAS

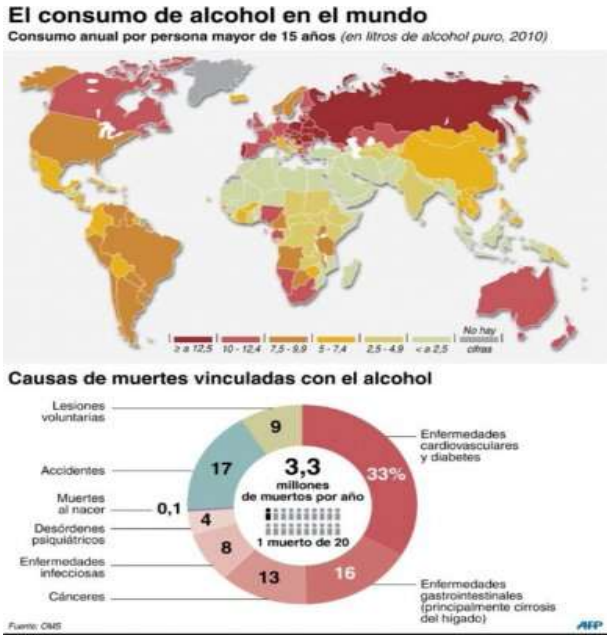


Imagen Nº 1 Consumo de alcohol a nivel mundial.

Fuente: OMS

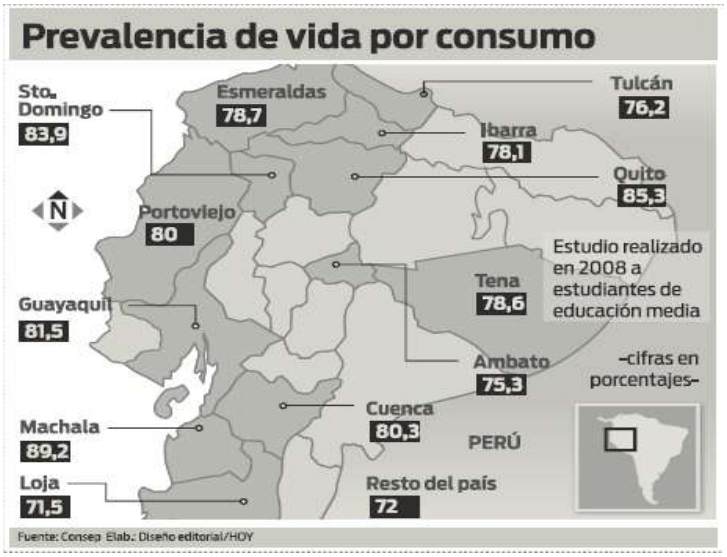


Imagen Nº 2 Prevalencia de vida por consumo de alcohol en Ecuador

Fuente: Dirección Nacional de Salud Mental (MSP) (2007)

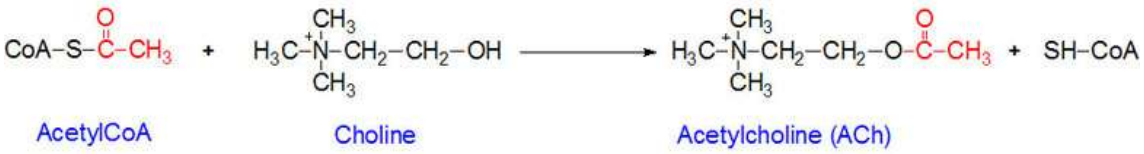


Gráfico Nº 1 Química de la Acetilcolina

Fuente: (50)

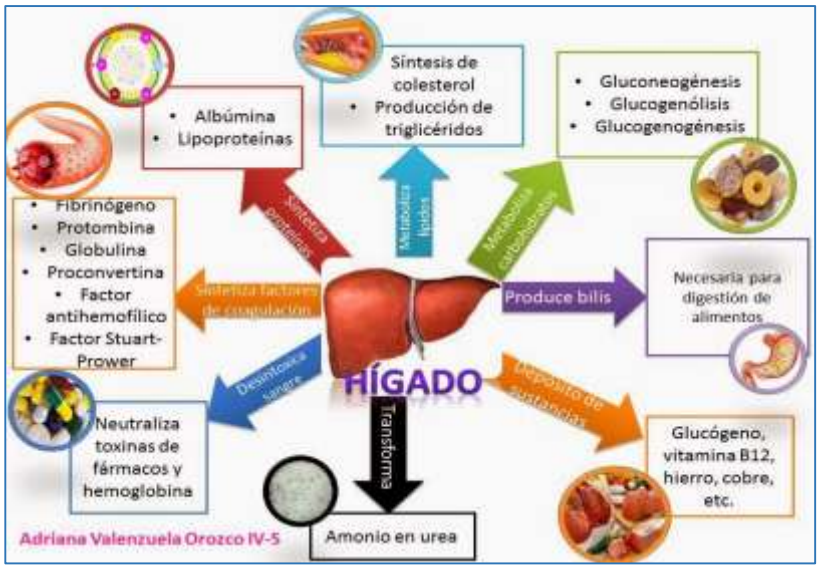
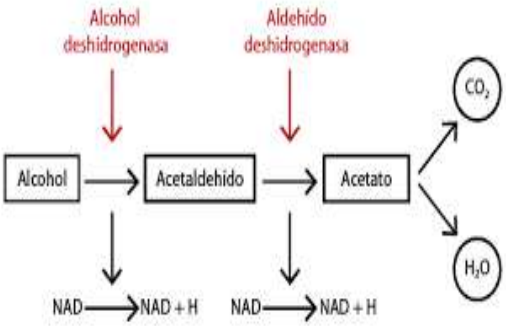


Imagen Nº 3 Fisiología Hepática
Fuente: Verdezoto (35)

Imagen Nº 4 Metabolismo del Alcohol



Fuente: (52)

Imagen N.- 1 Selección del primer paciente voluntario del gremio de Tungurahua

Imagen N.- 2 Toma de muestra sanguínea

Imagen N.- 3 Muestras obtenidas.

Imagen N.- 7 Centrifugación de muestras

Imagen N.- 8 Separación de sueros

Imagen N.- 9 Pipeteo de muestras con el reactivo de Colinesterasa y Gama GT

Imagen N.- 10 lecturas de Colinesterasa mediante el equipo Stat Fax

Imagen N.- 11 Pipeteo de muestras y de reactivo Gama GT

Imagen N.- 12 Calentamiento de la muestra y del reactivo Gama GT

Imagen N.- 13 lecturas de Gama GT

Imagen N.- 14 entrega de resultados a pacientes AA del gremio de Tungurahua