



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

**“VALORES DE REFERENCIA DE PERFIL HEPÁTICO Y LIPÍDICO EN
PERSONAS QUE VIVEN A 3000 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR”**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

Autora: Rojas Quispe, Mayra Viviana

Tutor: MD. Yauli Flores, Carlos Fernando

Ambato – Ecuador

Enero - 2019

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de Tutor del Proyecto de Investigación sobre el tema: “VALORES DE REFERENCIA DE PERFIL HEPÁTICO Y LIPÍDICO EN PERSONAS QUE VIVEN A 3000 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR” de Mayra Viviana Rojas Quispe estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometida a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, diciembre 2018

EL TUTOR

.....
MD. Msc. Yauli Flores, Carlos Fernando

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Informe de Investigación “VALORES DE REFERENCIA DE PERFIL HEPÁTICO Y LIPÍDICO EN PERSONAS QUE VIVEN A 3000 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR” como también los contenidos, ideas, análisis y conclusiones son de mi exclusiva responsabilidad, como autora de este trabajo de grado.

Ambato, diciembre 2018

LA AUTORA

.....
Rojas Quispe, Mayra Viviana

DERECHOS DE AUTOR

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

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi tesis confines de difusión pública; además apruebo la reproducción de esta tesis, 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, diciembre 2018

LA AUTORA

.....
Rojas Quispe, Mayra Viviana

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación sobre el tema “VALORES DE REFERENCIA DE PERFIL HEPÁTICO Y LIPÍDICO EN PERSONAS QUE VIVEN A 3000 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR” de Rojas Quispe Mayra Viviana estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Enero 2019

Para constancia firman

.....

PRESIDENTE/A

.....

1^{ER} VOCAL

.....

2^{DO} VOCAL

DEDICATORIA

Mi trabajo final de Grado quiero dedicarle a mi hermano Byron Rojas, quien me impulso a seguir adelante pese a las circunstancias de la vida, y ahora que te encuentras en el cielo solo queda decir que he cumplido con mi promesa para continuar cosechando más éxitos. A mi hija Alison Valentina quien es el motor para seguir adelante y demostrarle que todo se puede con perseverancia y dedicación.

Rojas Quispe, Mayra Viviana

AGRADECIMIENTO

Primero quiero agradecer a Dios por darme la vida y la oportunidad de tener una familia que me apoye en cada momento de mi vida. A mi madre que ha confiado en mí en cada paso, me ha apoyado incondicionalmente, gracias por su cariño, confianza y por ser el pilar fundamental, he logrado culminar una meta más en mi vida. A mi hermano por ser más que un hermano un amigo un padre, aquella persona que con una simple frase todo tomaba forma, gracias por su amor y dedicación. A mis hermanas Magali y Johanna les agradezco por la paciencia y ánimos que me brindaron día a día para llegar a ser una buena profesional y que vean en mi un ejemplo de superación. A mi esposo e hija quienes han sido el motor fundamental para continuar y nunca darme por vencida y siempre salir adelante.

Rojas Quispe, Mayra Viviana

“El éxito no es instantáneo, es la suma de preparación, practica, perseverancia y paciencia”

ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE

APROBACIÓN DEL TUTOR	iii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	iii
DERECHOS DE AUTOR	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	vii
ÍNDICE DE CONTENIDO	viii
RESUMEN	xiii
SUMMARY	xv
CAPÍTULO I	3
1. PROBLEMA	3
1.1. TEMA:.....	3
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
Contextualización.....	3
Formulación del problema.....	5
Interrogantes de la investigación.....	5
1.3. Justificación.....	5
1.3. Objetivos.....	7
1.4.1. Objetivo General	7
1.4.2. Objetivos Específicos.....	7
CAPÍTULO II	8
2. MARCO TEÓRICO.....	8
2.1 ESTADO DEL ARTE	8
2.2 FUNDAMENTO TEÓRICO	10
2.2.1. Valores de Referencia	10
2.2.2. Factores que modifican los valores de referencia	11
2.2.2.1. Medicamentos	12
2.2.2.2. Alimentos	13
2.2.2.3. Estilo de vida	13
2.2.2.4. Ejercicio físico.....	14

2.2.2.5. Hora de la toma de muestra	15
2.2.2.6. Lugar de residencia	16
2.2.2.7 Enfermedades	16
2.2.2.8 Vacunas	17
2.2.2.9 Factores fisiológicos	17
2.2.2.10. Variaciones por altitud	18
2.2.2.11. Variabilidad Biológica.....	18
2.2.2.12. Variabilidad analítica.....	19
2.2.2.13. Factores determinantes de los límites de referencia	19
2.2.3. Perfil lipídico.....	20
2.2.3.1. Colesterol	20
2.2.3.2. Triglicéridos.....	22
2.2.3.3. Colesterol -HDL	24
2.2.4. Perfil Hepático.....	25
2.2.4.1. Aspartato Amino Transferasa (AST o TGO).....	26
2.2.4.2. Transaminasa Glutámico Piruvico o TGP.....	27
2.2.4.3. Gamma- glutamiltranspeptidasa o Gamma-glutamyltransferasa (GGT).....	28
2.2.4.4. Bilirrubina.....	29
2.3. HIPÓTESIS.....	30
2.4. Variables.....	30
2.4.1. Variable Dependiente	30
2.4.2. Variable Independiente.....	30
CAPÍTULO III	31
3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	31
3.1.1. ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN.....	31
3.1.2. MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN	31
3.1.2.1. Investigación de campo	31
3.1.2.2. Investigación documental	31
3.1.2.3. Investigación de laboratorio	31
3.1.2.4. Investigación Experimental	32
3.2 NIVEL O TIPO DE INVESTIGACIÓN	32
3.2.1. Investigación Exploratoria.....	32
3.2.2. Investigación Descriptiva	32

3.3. SELECCIÓN DEL AREA O AMBITO DE ESTUDIO.....	32
3.3.1. Campo	32
3.3.2. Área	32
3.3.3. Aspecto.....	32
3.3.4. Objetivo de estudio.....	33
3.3.5. Delimitación espacial	33
3.3.6. Delimitación temporal	33
3.4. POBLACION Y MUESTRA	33
3.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	33
3.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	33
3.5.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	34
3.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	35
3.6.1. VARIABLE DEPENDIENTE: PERFIL HEPÁTICO Y LIPÍDICO	35
3.6.2. VARIABLE INDEPENDIENTE: 3000 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR	37
3.7. DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	38
3.7. PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS	38
3.7.1. TOMA DE LA MUESTRA	38
3.7.1.1. MATERIALES QUE SE NECESITAN PARA LA VENOPUNCION:.....	38
3.7.1.2. EQUIPOS:.....	39
3.7.1.4. TÉCNICAS DE VENOPUNCIÓN:	39
3.7.2. PROCEDIMIENTO.....	41
3.7.2.1. COLESTEROL LIQUICOLOR.....	41
3.7.2.2. TRIGLICERIDOS LIQUICOLOR	43
3.7.2.3. HDL CHOLESTEROL.....	45
3.7.2.4. ASPARTATO AMINOTRANSFERASA	47
3.7.2.5. ALANINA AMINOTRANSFERASA.....	49
3.7.2.6. GAMA GLUTAMILTRANSFERASA.....	52
3.8. ASPECTOS ÉTICOS	54
CAPÍTULO IV	55
4.1. INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	55
4.2. VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS.....	61
4.3. CONCLUSIONES	61

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS - BASE DE DATOS UTA.....	68
ANEXO 1	70

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Reactivos	39
Tabla 2 procedimiento de colesterol	42
Tabla 3 procedimiento de triglicéridos	44
Tabla 4 precipitación del HDL.....	46
Tabla 5 procedimiento para HDL con reactivo de colesterol liquicolor	46
Tabla 6 Cálculo de la concentración HDL colesterol con factor	46
Tabla 7 Interpretación clínica HDL colesterol.....	47
Tabla 8 procedimiento de GOT.....	48
Tabla 9 cálculos para TGO.....	49
Tabla 10 valores de referencia de TGO	49
Tabla 11 procedimiento para TGP	51
Tabla 12 cálculos para TGP	51
Tabla 13. Valores de referencia de TGP	52
Tabla 14. Procedimiento para la determinación de GGT.....	53
Tabla 15. Cálculo para GGT	53
Tabla 16. Valores de referencia de GGT.....	54
Tabla 17. Resultados obtenidos del perfil hepático y lipídico de la investigación	56
Tabla 18. Rangos de referencia general obtenidos del perfil hepático y lipídico de las poblaciones ubicadas a 3000 msnm de la provincia de Tungurahua.....	56
Tabla 19 . Rangos de referencia clasificados por géneros del perfil hepático y lipídico de las poblaciones ubicadas a 3000 msnm de la provincia de Tungurahua	57
Tabla 20 . Tabla comparativa de rangos de referencia obtenidos versus rangos de referencia del fabricante (inserto) del perfil hepático y lipídico de poblaciones ecuatorianas que viven a 3000 metros sobre el nivel del mar.	57

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

**“VALORES DE REFERENCIA DE PERFIL HEPÁTICO Y LIPÍDICO EN
PERSONAS QUE VIVEN A 3000 METROS SOBRE EL NIVEL DEL
MAR”**

Autora: Rojas Quispe, Mayra Viviana

Tutor: MD. Yauli Flores, Carlos Fernando

Fecha: Ambato, diciembre 2018

RESUMEN

Es imprescindible la determinación de los valores de referencia de cada población, la misma que es responsabilidad de los laboratorios clínicos locales, a través de la aplicación del procedimiento recomendado por la Federación Internacional de Química Clínica y Laboratorio (IFCC) y otras instituciones internacionales como la Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica (COLABIOCLI), Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC), etc. Sin embargo, en la práctica no es muy habitual la obtención de valores de referencia propios, debido a la dificultad de definición y de inclusión de individuos con características similares, influyendo incluso el gran número de pacientes que se requiere para ello, motivo por el que se recomienda la utilización de la información suministrada por los fabricantes de los reactivos (insertos). Sin embargo, en la actualidad destacados profesionales nacionales e internacionales proponen la armonización de los laboratorios clínicos, la misma que se define como la capacidad de producir información comparable sobre el estado de salud del paciente independientemente del laboratorio que genere la información, con el propósito de la intercambiabilidad mundial de los valores de referencia biológicos (1).

Por otro lado, en la norma UNE-EN ISO15189:2012 menciona que los intervalos de referencia biológicos se deben revisar periódicamente y también se debe efectuar una revisión de los intervalos de referencia biológicos cuando el laboratorio cambia un procedimiento analítico o pre-analítico, esto permite estandarizar los criterios para la obtención de rangos de referencia en distintas regiones. La estandarización global (armonización) de los criterios de inclusión para estudios de valores de referencia puede ser difícil por las diferencias poblacionales, genéticas, medioambientales, físicas, estilos de vida, etc.

PALABRASCLAVES: VALORES DE REFERENCIA, PERFIL HEPÁTICO, PERFIL LIPÍDICO

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE
AMBATO FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO
CLÍNICO**

**“REFERENCE VALUES OF THE HEPATIC AND LIPIDIC
PROFILE IN PEOPLE LIVING AT 3000 METERS ABOVE THE
SEA LEVEL”**

Author: Rojas Quispe, Mayra Viviana Quispe

Tutor: MD. Yauli Flores, Carlos Fernando

Date: Ambato, december 2018

SUMMARY

It is essential to determine the reference values of each population, which is the responsibility of local clinical laboratories, through the application of the procedure recommended by the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory (IFCC) and other international institutions such as the Latin American Confederation of Clinical Biochemistry (COLABIOCLI), Spanish Society of Laboratory Medicine (SEQC), etc. However, in practice it is not very common to obtain proper reference values, due to the difficulty in defining and including individuals with similar characteristics, even influencing the large number of patients required for this, which is why the use of the information provided by the manufacturers of the reagents (inserts) is recommended. However, currently prominent national and international professionals propose the harmonization of clinical laboratories, which is defined as the ability to produce comparable information on the health status of the patient regardless of the

laboratory that generated the information, for the purpose of the global interchangeability of biological reference values.

On the other hand, in the UNE-EN ISO 15189: 2012 standard it mentions that the biological reference intervals must be periodically reviewed and a review of the biological reference intervals must also be made when the laboratory changes an analytical or pre-analytical procedure, this allows to standardize the criteria for obtaining reference ranges in different regions. The global standardization (harmonization) of the inclusion criteria for studies of reference values can be difficult due to differences in population, genetics, environment, physics, lifestyles, etc.

KEYWORDS:REFERENCE VALUES, HEPATIC PROFILE, LIPID PROFI

INTRODUCCIÓN

El establecimiento de intervalos de referencia sigue siendo un tema de discusión por el personal del laboratorio clínico, bioquímicos, médicos y bioestadísticas por las variables a considerar para realizar la determinación, la población de referencia, los 10 criterios de participación, estadísticos y pruebas estadísticas más aplicables a cada caso, tipo de mensurando, método de cuantificación entre otros. Para determinar un intervalo de referencia biológico es necesario realizar todo un procedimiento controlado y aplicar la estadística correcta, además de conocer la fisiología y la fisiopatología relacionada con el mensurando en cuestión(2).

El valor de referencia es un valor medido de una magnitud particular obtenido con fines comparativos en un individuo de referencia (1). El individuo de referencia debe cumplir unos requisitos preestablecidos. Estos requisitos dependen de la finalidad de los valores de referencia e incluyen los criterios de inclusión, exclusión y los de participación, en su caso(3).

Los valores de referencia biológica nos permiten comparar entre el valor observado de una medición realizada de una muestra biológica con los valores de referencia obtenidos en una población de individuos bien definida con el fin de que sea posible la valoración clínica de los pacientes(4). Los valores de referencia pueden estar asociados a los diferentes estados de salud del paciente y el estado fisiológico o patológico del mismo (2).

Para poder interpretar los resultados de un paciente con fines diagnósticos es importante conocer uno o más valores de referencia en individuos similares y realizar una comparación. Los valores de referencia varían dependiendo de la edad, raza, sexo, técnica de la prueba, unidades de medida, e incluso difieren de laboratorio a laboratorio por los instrumentos utilizados para el análisis, lo que se lo llama variabilidad biológica interlaboratorio(5).

La variabilidad biológica es un conjunto de diferencias que presenta un grupo de organismos de la misma especie estas se la divide en 2: interindividual que hace referencia a la aparición a un cambio determinado de un solo individuo, e intraindividual son los cambio que tienen varios individuos de una población (3). Estas forman parte de los factores de variación que afectan los resultados en el laboratorio de análisis clínico(6).

También deben estar considerados como un punto fundamental en la realización de un estudio de laboratorio, pues una mala ponderación puede generar una interpretación incorrecta por parte del clínico y, por ende, derivar en un mal diagnóstico o clasificación del paciente. (3)

Países latinoamericanos como Colombia, Perú, México y Venezuela han publicado diversos estudios de intervalos de referencia para distintos mensurando, la mayoría de ellos hematológicos. En Ecuador, el último estudio de estimación de valores de referencia publicado por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) fue realizado en 1985, empleando metodologías manuales para la obtención de los valores de referencia en el área hematológico.

CAPÍTULO I

1. PROBLEMA

1.1. TEMA:

“VALORES DE REFERENCIA DE PERFIL HEPÁTICO Y LIPÍDICO EN PERSONAS QUE VIVEN A 3000 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR”.

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Contextualización

El concepto de “valores normales” a continuación llamados “valores de referencia” fue interpuesto por primera vez en 1970 por la IFCC (Internacional Federation of Clinical Chemistry). En la década de los 80 los laboratorios clínicos europeos inician la determinación de sus propios valores de referencia tomando como referencia todos los criterios brindados por la IFCC(7). Después de la tercera publicación realizada por la IFCC, varios organismos internacionales han propuesto parámetros de alta calidad para establecer valores de referencia como el CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), en su guía EP28-A3C, tercera edición es utilizada desde hace una década en Estados Unidos y países Europeos, no solo señala y detalla como determinar los valores de referencia de los análisis cuantitativos sino también como verificar los intervalos de referencia propuestos por el fabricante o por un laboratorio de referencia(8).

La norma técnica ISO 15189: 2012 en la parte I, sección 3: “Términos y definiciones”, acápite 3.4 indica el uso exclusivo del término “intervalo de referencia” al referirse al intervalo central del 95% de la distribución de valores de referencia, aboliendo el uso de términos como: rango normal, valores normales o valor clínico(9). Por otro lado, en la guía ISO 15189 establece como requisito de calidad de los laboratorios la documentación de los criterios y fuentes a partir de las cuales se establecen sus valores de referencia. Cada laboratorio debería establecer sus propios valores de referencia para sus equipos instrumentales, condiciones de medida y población a la que de servicio(10).

El establecimiento de intervalos de referencia sigue siendo un tema de discusión por el personal del laboratorio clínico, bioquímicos, médicos y bioestadísticos por las variables a considerar para realizar la determinación, la población de referencia, los 10 criterios de participación, estadísticos y pruebas estadísticas más aplicables a cada caso, tipo de mensurando, método de cuantificación entre otros. Para determinar un intervalo de referencia biológico es necesario realizar todo un procedimiento controlado y aplicar la estadística correcta, además de conocer la fisiología y la fisiopatología relacionada con el mensurando en cuestión(2).

El valor de referencia es un valor medido de una magnitud particular obtenido con fines comparativos en un individuo de referencia (1). El individuo de referencia debe cumplir unos requisitos preestablecidos. Estos requisitos dependen de la finalidad de los valores de referencia e incluyen los criterios de inclusión, exclusión y los de participación, en su caso(3).

Los valores de referencia biológica nos permiten comparar entre el valor observado de una medición realizada de una muestra biológica con los valores de referencia obtenidos en una población de individuos bien definida con el fin de que sea posible la valoración clínica de los pacientes(4). Los valores de referencia pueden estar asociados a los diferentes estados de salud del paciente y el estado fisiológico o patológico del mismo (2).

Para poder interpretar los resultados de un paciente con fines diagnósticos es importante conocer uno o más valores de referencia en individuos similares y realizar una comparación. Los valores de referencia varían dependiendo de la edad, raza, sexo, técnica de la prueba, unidades de medida, e incluso difieren de laboratorio a laboratorio por los instrumentos utilizados para el análisis, lo que se lo llama variabilidad biológica interlaboratorio(5).

La variabilidad biológica es un conjunto de diferencias que presenta un grupo de organismos de la misma especie estas se la divide en 2: interindividual que hace referencia a la aparición a un cambio determinado de un solo individuo, e intraindividual son los cambio que tienen varios individuos de una población (3). Estas forman parte de los factores de variación que afectan los resultados en el laboratorio de análisis clínico(6).

También deben estar considerados como un punto fundamental en la realización de un estudio de laboratorio, pues una mala ponderación puede generar una interpretación incorrecta por parte del clínico y, por ende, derivar en un mal diagnóstico o clasificación del paciente. (3)

Países latinoamericanos como Colombia, Perú, México y Venezuela han publicado diversos estudios de intervalos de referencia para distintos mensurando, la mayoría de ellos hematológicos. En Ecuador, el último estudio de estimación de valores de referencia publicado por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) fue realizado en 1985, empleando metodologías manuales para la obtención de los valores de referencia en el área hematológico.

Formulación del problema

¿ Existe variabilidad en los valores de referencia de perfil hepático y lipídico en personas que habitan a 3000 metros sobre el nivel del mar?

Interrogantes de la investigación

¿Existe variabilidad en el perfil hepático y lipídico en personas que viven a de 3000 metros sobre el nivel del mar?

¿Los factores fisiológicos alteran el perfil hepático y lipídico?

¿La altitud es un factor que puede alterar los valores en el análisis del perfil hepático y lipídico?

1.3. Justificación

El presente proyecto de investigación tiene como interés realizar una comparación de los valores de referencia del perfil hepático y lipídico en personas de comunidades ecuatorianas que viven a 3000 metros sobre el nivel del mar con personas que habitan en sectores menores a 3000 metros sobre el nivel del mar, en razón de la trascendencia social y medica que los resultados podrían tener al culminar este trabajo, para ello se trabajara con el documento del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI) EP28-A3 organismo que contribuye al Establecimiento y Verificación de Intervalos de Referencia en el Laboratorio Clínico, ofreciendo un protocolo base para determinar

intervalos de referencia que cumplan con los requisitos mínimos de confiabilidad y utilidad. Esta guía se centra en los valores de referencia asociados a la salud, debido a que se relacionan con las pruebas de laboratorio clínico cuantitativas.

El proyecto beneficiará a la comunidad médica ecuatoriana, porque permite identificar si existe variabilidad en los valores referenciales en el perfil hepático y lipídico en comparación con poblaciones que residen bajo los 3000 MSNM aplicando intervalos de confianza y la distribución T Students, de tal modo que el personal de salud realice una adecuada interpretación de los resultados e identificación de alguna patología existente anteponiendo el lugar de residencia del paciente, lo que incluso puede generar un ahorro a su economía, porque al tomar en consideración estos aspectos, el personal médico está preparado para identificar la patología con mayor facilidad determinando así un tratamiento eficaz y adecuado.

En el Ecuador hay pocos estudios sobre valores de referencias y ninguno en personas que residen a 3000 metros sobre el nivel del mar.

Este estudio se realizó en las comunidades de Mocha, Quero, Tisaleo y Pilahuin pertenecientes a la provincia de Tungurahua su realización cuenta con un alto índice de factibilidad, porque los centros de salud públicos cuentan con el departamento de estadística en que se registra una historia clínica de cada uno de los pacientes que asiste, contando con el recurso humano necesario lo que no demanda erogación económica alguna. La investigación tiene como misión generar un impacto en la comunidad y en especial en los profesionales de la salud quienes al contar con los nuevos valores referenciales según la altitud en la que residen los pacientes, puedan diagnosticar diferentes enfermedades tratándola con un control médico y la realización de exámenes de laboratorio periódicos.

En el Ecuador en razón de su relieve existen alrededor de seis provincias situadas a una altitud superior a los 3000 metros sobre el nivel del mar, Chimborazo, Pichincha, Azuay, Carchi, Cañar y Tungurahua. Considerando en la presente investigación la provincia de Tungurahua con sus cantones Mocha, Tisaleo y Quero a la altura antes mencionada sin dejar de lado la parroquia de Pilahuin, tomando en consideración los aspectos relevantes como la latitud, altitud y ubicación geográfica de cada una de ellas.

1.3.Objetivos

1.4.1. Objetivo General

- Determinar Valores de referencia de perfil hepático y lipídico en personas que viven a 3000 metros sobre el nivel del mar en edades de 30 a 40 años en ambos sexos aplicando la guía CLSI EP 28A3c.

1.4.2. Objetivos Específicos

- Determinar los valores de referencia de perfil hepático y lipídico.
- Identificar la variación existente de valores de referencia del perfil hepático y lipídico respecto a poblaciones que residen bajo los 3000 MSNM.
- Comparar los valores obtenidos con valores de poblaciones similares.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 ESTADO DEL ARTE

Toro M.I (Colombia-2016) realizo un trabajo investigativo en el que consta de la recopilación de información referente a los valores del perfil lipídico esto fue realizada en el Hospital Universitario de San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana Bogotá, donde se enfocan en los rangos óptimos del perfil lipídico. El estudio ha demostrado que existe variabilidad en los valores del perfil lipídico, tomando en cuenta la edad, sexo, masa corporal, hábitos de alimentación, rutina de ejercicios, altitud. Uno de los ejemplos son los triglicéridos que van en aumento en los hombres a partir de los 30 años de edad en comparación de las mujeres. En el estudio publicado se encontraron diferencias entre hombres y mujeres en el colesterol total y en las relaciones CT/CHDL y TGD/CHDL, los valores de triglicéridos fueron menores en los jóvenes que en adultos medios y mayores. De estas iniciativas se puede preveer que es necesario obtener intervalos de referencia biológicos propios, para géneros y grupos etarios, y muy probablemente por región dadas las diferencias culturales que permiten interpretar mejor los resultados que reportan o de intervención cuando sea pertinente en una población(1).

López A y Lazo Y.(Peru-2015) realizaron una investigación, con una población constituida por personas militares mayores de 18 años de edad, quienes acudieron al chequeo anual preventivo obteniendo un total de 40 muestras de suero, en el cual se verificaron los intervalos de referencia de glucosa, creatinina, urea, colesterol, triglicéridos, HDL; dentro de los resultados obtenidos, un valor se encontró fuera del intervalo propuesto, esta investigación sugiere aplicar la verificación de intervalos de referencia en diversos laboratorios siguiendo los requerimientos de la guía CLSI (EP28), por lo que los valores obtenidos no exceden del 10% del rango establecido, requisito de verificación CLSI, este protocolo es una herramienta eficaz para asegurar que los intervalos de referencia utilizados son adecuados para su población y metodología, lo que contribuye a un incrementando significativo de la confiabilidad en

la emisión de resultados, por ello todo laboratorio debe verificar los intervalos de referencia. (11).

Fuentes G. y colaboradores (Mexico-2012) realizaron un estudio con el tema Determinación de intervalos de referencia para química clínica en la población mexicana, se analizaron 653 muestras sanguíneas, los resultados de este estudio mostraron variaciones entre los intervalos de referencia calculados para la población evaluada de manera cotidiana, y los intervalos proporcionados en el inserto, esto debido a las distintas características raciales. Las variaciones en los intervalos más notables fueron en los metabolitos como el BUN y la relación BUN/CREA; la población analizada mostró intervalos desplazados, principalmente a valores más altos. Algunas enzimas también presentaron intervalos desplazados como valores bajos como la ALT, GGT y LDH, al igual que las proteínas totales en edades tempranas. Para la urea se obtuvo intervalos más amplios entre los géneros y edades en comparación con los intervalos de referencia, con una diferencia mayor en la participación del género femenino > 50 años (17,1-56mg/dl) con relación al intervalo presentado en el inserto (20,9 mg/dl). en los hombres de 0-50 años, el intervalo se encuentra disminuido. Los electrolitos como cloro, fosforo y magnesio, tienen valores más altos en ambos géneros, probablemente por el sedentarismo de la población analizada. Mientras que los valores calculados para hierro muestran una tendencia hacia concentraciones menores, quizá debido a la deficiencia de hierro descrita en mujeres mexicanas. De lo que se concluye que los intervalos de referencia de las pruebas clínicas analizadas, en algunos casos, muestran diferencias respecto a los intervalos sugeridos por el inserto, e incluso pueden diferir de los valores sugeridos por asociaciones internacionales, por lo que es recomendable determinar los valores de referencia en cada laboratorio clínico mediante el procedimiento cotidiano utilizado(12).

Gonzales G. y Tapia V. (Perú- 2015) realizaron un estudio denominado Aumento de los niveles de γ -glutamyltransferasa sérica y ácido úrico en metabolismo, hepático y renal. Parámetros en sujetos a grandes altitudes, esta investigación se realizó en una población peruana ; el cual conto con la participación de 487 personas (154 hombres y 333 mujeres), de edades comprendidas de 30 a 75 años, los mismo habitaban a 4100 metros sobre el nivel del mar, de los cuales se recogieron muestras sanguíneas de todos los sujetos mediante venopunción, los niveles de γ GT en suero fueron mayores en los hombres(38.35 ± 2.54 UI/L) que en mujeres (30.33 ± 1.76 UI/L), los que presentan una

diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Del mismo modo, los niveles de ácido úrico fueron más altos en hombres ($5.78 \pm 0.12 \text{mg/dl}$) que en mujeres ($4,29 \pm 0.08 \text{mg/dl}$); muestran una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$), el aumento en los niveles de γ GT y de ácido úrico en personas que viven a más de 4000 metros sobre el nivel del mar está asociado con la hiperglucemia y los niveles de ALT, lo que sugiere la presencia de resistencia a la insulina y/o glucemia. Este hallazgo es interesante porque la altura puede aumentar la sensibilidad a la insulina, por tal motivo las tasas de diabetes mellitus tipo 2 son más bajas en comparación de poblaciones que viven a menor altura. El otro compuesto evaluado es el ácido úrico. La hiperuremia se encuentra asociado por el incremento de IMC. En conclusión, la γ GT sérica y el ácido úrico se considera estadísticamente significativo en comparación con los valores de referencia. Las poblaciones que se encuentran a una altura elevada, son propensas a presentar niveles altos de γ GT sérica, la misma que se encuentra asociada a un inadecuado control de la glucemia, mientras que los niveles elevados de ácido úrico se debe al sobre peso, la obesidad, dislipidemia, alta presión arterial y eritrocitosis(13).

2.2 FUNDAMENTO TEÓRICO

2.2.1. Valores de Referencia

Las primeras propuestas para la presentación normalizada de los datos de laboratorio, según el Sistema Internacional de Unidades (SI unidades), fueron realizadas en 1967 por la Comisión de Química Clínica de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) y el Comité de Expertos sobre Cantidades y Unidades de la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC). En 1979 se elaboran algunas recomendaciones con respecto a los valores de referencia, las que fueron apoyadas por la Asociación Mundial de Sociedades de Patología, la Federación Internacional de Química Clínica y el Comité Internacional para la Normalización en Hematología(14). En el mismo año la IFCC declara obsoleto el término “Rango normal” para introducir el término “Intervalo de referencia”, esto produce la necesidad de trabajar en este semblante de cada una de las regiones a todos los profesionales de la salud(15).

La Organización Mundial de la Salud, en 1977 recomendó la adopción del SI de unidades en la comunidad científica y especialmente en la comunidad médica. En 1954, en la ciudad de París este sistema internacional de unidades fue constituido durante la Conferencia General de Pesas y Medidas, el que se encontraban conformada por 7

unidades básicas. Las guías recientemente fueron aprobadas por el Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI 2013) determinando recomendaciones para los límites de referencia pediátrico.(16)

Con relación a los parámetros analíticos y pruebas funcionales estos usualmente son empleados en clínicas y se expresan con el sistema convencional y SI unidades. Cada uno de los laboratorios poseen sus propios valores normales, llamados “Valores de referencia”, estos valores dependen del equipo o método utilizado, los mismos que comparan sus resultados al rango en su informe de laboratorio, si los resultados se encuentran fuera del rango normal no necesariamente es un indicador de presencia de una patología, pues estos resultados pueden ser afectados por diversos factores, tales como la edad o el sexo del paciente, el embarazo, la hora de la toma de muestra, infecciones activas, estadio de la enfermedad por VIH y el consumo de alimentos.(16)

De lo que se puede determinar que el análisis del laboratorio clínico es método clínico adecuado, lo que acepta que los resultados pueden estar relacionados a los valores de referencia permanente, para poder diferenciar correctamente entre personas con la enfermedad y sin la misma. La actualización de conocimientos y la aplicación de los mismos resulta una herramienta efectiva desde la formación del profesional hasta la aplicación de los conocimientos en el campo laboral. En este punto de la investigación es necesario tener en cuenta que un resultado anormal no indica la presencia de una patología, ni tampoco un resultado normal sugiere la ausencia de ella.

2.2.2. Factores que modifican los valores de referencia

Existen diferentes tipos de variaciones entre las cuales se encuentran las temporales que son debido a diversos factores, pero con el tiempo se logra recuperar o estabilizar, repitiendo el examen en el mismo laboratorio, con la aplicación de las mismas técnicas y si es necesario con la repetición dos veces de la misma prueba, de lo que se determina si los resultados si a causa de una variación temporal o definitiva(5). En la actualidad existen varios factores que llegan a influir en los resultados de una prueba de laboratorio tales como medicamentos, alimentos, estilo de vida, ejercicio físico, hora de la toma de muestra, lugar de residencia, patologías, vacunas, factores fisiológicos, variaciones por altitud, variabilidad biológica, variabilidad analítica.(6).

2.2.2.1. Medicamentos

Los medicamentos es una herramienta terapéutica cuyo empleo resulta esencial en la mayor parte de los actos médicos. De hecho, toda la población los ha consumido alguna de alguna forma, sin embargo, con la ingestión simultánea de numerosos fármacos y la práctica de varias pruebas de laboratorio, las anomalías en los resultados de las pruebas de laboratorio pueden deberse a los fármacos en igual medida que a la enfermedad. Una correcta interpretación de las pruebas de laboratorio requiere que el médico este informado de todos los medicamentos que está consumiendo el paciente, pese a que los pacientes a menudo consideran que esta información no es relevante para su tratamiento(17).

La frecuencia de estas modificaciones de los resultados de las pruebas de laboratorio es variable, los cuales se deben a la intervención de numerosos mecanismos causales; así algunas alteraciones se deben a una interferencia en la reacción química utilizada en la técnica de la prueba; otras alteraciones reflejan una lesión de un órgano específico, como el hígado o el riñón. En algunos casos se inducen alteraciones metabólicas específicas, por ejemplo, la aceleración o retraso en la formación o excreción de enzimas degradantes, etc. A menudo los mecanismos que intervienen en la alteración de resultados de pruebas de laboratorio son desconocidos(18).

Vargas R. y colaboradores realizaron una revisión de las interferencias, entre los medicamentos más prescritos en el servicio de atención primaria de Hospitales de Llobregat (ICS) y los análisis clínicos en la ciudad de Barcelona-España, en el que se utilizó 50 medicamentos como base para la investigación, obteniendo como resultado el mayor número de interferencias teóricas correspondientes al grupo terapéutico de los antiinflamatorios. Los medicamentos con más interferencias fueron la hidroclorotiacida (diurético) y la gliclacida (hipoglucemiante). Las interferencias más frecuentes correspondieron al aumento de las transaminasas, la trombopenia, la leucopenia, la hiperglucemia y la hiperuricemia(19).

La mayoría de los medicamentos tienen efectos colaterales en los resultados de laboratorio. Por ejemplo, las drogas para bajar el colesterol afectan la función hepática, y producen en muchos casos respuestas elevadas de transaminasas o bilirrubinas(3). Para poder impedir que los medicamentos realicen interferencia en los resultados, se debe comunicar tanto al médico como al personal de laboratorio el tratamiento del

paciente para que puedan analizar, y si es posible suspenderlo temporalmente. Los antibióticos, antiinflamatorios y las aspirinas son responsables en la alteración de los resultados de coagulación de la sangre. Así mismo, se ha observado que algunas vitaminas también influyen en el organismo del paciente, como por ejemplo, la vitamina C es la responsable de la alteración de la creatinina, mientras que la vitamina E puede interferir en las pruebas de agregación plaquetaria(6).

2.2.2.2 Alimentos

Los alimentos, es uno de los factores que provoca una alteración en los resultados de laboratorio, algunos de ellos pueden ser los productos animales que proveen la fuente principal de grasas saturadas y colesterol dietético, por los que se recomienda limitar la ingesta de carnes de res grasosa, productos lácteos enteros, mantequilla, embutidos, vísceras, carnes de cerdo, buey, cordero, mariscos, quesos curados y semicurados y huevos, porque estos productos ayudan al aumento de los valores de colesterol, triglicéridos y HDL en suero. Al contrario, es necesario fomentar el consumo de alimentos ricos en grasas insaturadas, ya sean mono insaturadas, como el aceite de oliva; o poliinsaturadas (ácidos grasos omega-3 y omega-6) presentes en los pescados grasos, frutos secos y aceites vegetales como el de girasol o el de soja; estas grasas insaturadas tienen la virtud de disminuir los niveles sanguíneos del colesterol LDL, aumentando sin embargo los niveles del colesterol HDL.

Los carbohidratos son uno de los principales nutrientes que se encuentran en los alimentos y las bebidas, en estos se incluyen los azúcares, los almidones y la fibra. El consumo excesivo de carbohidratos produce en el organismo el aumento de glucosa en la sangre más que otros nutrientes.

Es importante recordar que el profesional de la salud debe conocer los alimentos que fueron consumidos por el pacientes en horas o días previos a la realización de una prueba, esto debido a que, el régimen alimentario que se tuvo un día puede alterar el resultado de ese mismo tipo de examen, si se realiza al día o semana siguiente de la ingesta del alimento(20).

2.2.2.3 Estilo de vida

El ser humano ha incluido elementos como el alcohol y el tabaco a su estilo de vida actual, factores que alteran notablemente los valores analizados en los exámenes de

laboratorio. En cuanto a las bebidas con alcohol, son responsables de producir interferencias en los resultados de colesterol, triglicéridos, GGT, glucosa, los mismos que producen cambios en las concentraciones de ciertas enzimas hepáticas; para lo cual, evitar el consumo de alcohol tres días antes del análisis. Además, el tabaco también afecta la prueba de la curva de glucosa y pruebas de agregación plaquetaria. Estos cambios se presentan a la hora de haber fumado, también afecta de forma diferente según la edad y el género del individuo; por lo que, no se recomienda el consumo de tabaco previo a la extracción de una sanguínea. (21).

2.2.2.4. Ejercicio físico

La actividad física es considerada como una parte esencial en la promoción de la salud física y mental, pues dependiendo de su intensidad y duración, puede tener repercusión sobre algunas pruebas de laboratorio. Con el ejercicio el cuerpo responde a los efectos de la activación del sistema simpático es decir que aumenta la concentración sanguínea de epi y norepinefrina, debiendo recordar que los parámetros bioquímicos tienen la capacidad de alterarse, ya sea inmediata o tardíamente. Existe un alto grado de variabilidad en respuesta al ejercicio, tomando en consideración factores como la duración, entrenamiento, salud física, edad y sexo. El impacto fisiológico y metabólico generalmente pasa desapercibido en individuos saludables que hacen actividad física moderada (5).

En el caso de la evolución del perfil lipídico el ejercicio da cambios a las 12, 24 y 72 horas; así, los triglicéridos disminuyen marcadamente y logran una estabilidad basal a las 72 horas, mientras que el colesterol total, LDL y ApoB disminuyen, y el HDL y Apo1 aumentan, lo que significa una disminución en el riesgo de mortalidad por enfermedades coronarias. En el caso de la medición de las enzimas cardíacas y otras enzimas, el ejercicio prolongado o intenso aumenta las enzimas cardíacas como la creatinquinasa (CK) y la creatin quinasa MB(CK-MB), lo que podría llevar a un error en el diagnóstico de daño cardíaco o de infarto agudo. Otras enzimas, como AST, ALT, aldolasa, ALP y GGPT, pueden mostrar valores elevados(22).

En cuanto a las hormonas el ejercicio físico aumenta la secreción y concentración de hormonas de crecimiento, tales como IGF-1, IGF-2, FSH, LH, renina, prolactina, progesterona, hormona anti-diurética(ADH, adrenocorticotropina (ACTH), cortisol, aldosterona, T3, T4, TSH, glucagón, hormona paratiroidea y endorfinas-beta. En el caso

de la insulina, péptido C y glucosa, estas disminuyen en proporción a la intensidad del ejercicio, incluso en pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento. Los estudios fisiológicos de las respuestas hormonales concluyen que los cambios se detienen aproximadamente dos horas después del ejercicio(23).

En el caso de la toma de muestra de orina, es recomendable que el paciente no realice ningún tipo de ejercicio en la mañana, porque el resultado va a mostrar una infección renal aparente, esto debido al movimiento de los riñones durante la actividad física. Si la muestra es tomada al día siguiente, sin previo ejercicio, el resultado será normal(6).

2.2.2.5. Hora de la toma de muestra

Los resultados pueden variar debido a la hora del día en el que se realiza la prueba. De ser posible debe programarse la toma de muestra a la misma hora todas las veces, un claro ejemplo de esto son los exámenes de hormonas; en el caso de la hipófisis y las glándulas suprarrenales, la secreción se encuentra sincronizada con el ritmo sueño-vigilia, de modo que es máxima por la mañana y mínima a media noche(6).

Algunas pruebas no requieren que el paciente se prepare de manera especial, pero para otra si es necesario seguir instrucciones antes de la toma o recolección de la muestra, entre ellas tenemos, estar en ayunas, presentarse en cierto momento del día, seguir alguna dieta especial, no fumar. El estar en ayunas significa no ingerir alimentos o bebidas por un periodo de tiempo determinado, esto es necesario para algunos exámenes, debido a que los niveles en sangre de sustancias como la glucosa varían durante la digestión, algunos de los ejemplos de pruebas que requieren de ayuno son: determinación de glucosa, insulina y triglicéridos; en el caso de la glucemia, con una ayuna de tres horas es suficiente, pero para la prueba de triglicéridos, se requiere entre 10 a 12 horas sin haber ingerido alimentos ni bebidas, únicamente agua. Los triglicéridos generalmente se alteran si ingerimos algún tipo de alimentos antes de la toma de muestra, mientras que el colesterol y el HDL no sufren cambios inmediatos(23).

Habitualmente, se recomienda un periodo de ayuno específico para la extracción de una muestra sanguínea en pruebas de laboratorio, en el caso de los niños y personas mayores, el tiempo de ayuno debe guardar relación con los intervalos de alimentación; se debe evitar extracciones de sangre después de periodos muy prolongados de ayuno (por encima de las dieciséis horas). El periodo de ayuno habitual para la extracción

rutinaria de sangre es de ocho horas, pudiendo reducirse a cuatro horas, y en situaciones especiales, en niños de corta edad, puede ser de una o dos horas (5).

2.2.2.6. Lugar de residencia

Existe variabilidad en los resultados de laboratorio según la altura en la que el paciente reside, lo que implica la existencia de diferentes valores de referencia, todos estos obtenidos de una población sana. En el caso de la hemoglobina, en cada región del país se manejan parámetros propios, debido a la altura de la ciudad, razón por la que se manejan diferentes valores de referencia en determinados parámetros sanguíneos(21). Así, en el caso de las personas que viven en lugares de grandes alturas su cuerpo cambia su funcionamiento para adecuarse al medio ambiente a una altitud mayor a 3000 metros sobre el nivel del mar, por lo que existe un incremento de glóbulos rojos, el que se encuentra dentro de los parámetros considerados normales y guarda relación con la altura en la que viven, a esto se llama eritrocitos fisiológica, es decir este incremento es moderado y necesario para que el organismo funcione normalmente, pero cuando además de la altura, se produce un aumento de glóbulos rojos, es considerado como una patología (5).

2.2.2.7 Enfermedades

Si el paciente se encuentra enfermo o tiene una infección como un resfriado o gripe, este puede presentar una alteración en los resultados de laboratorio. Es conveniente esperar que pase la afección para proceder a realizar los exámenes y así evitar falsos resultados(6).

En el caso de la hepatopatía alcohólica, muestra una variación en la determinación de la biometría hemática donde se puede encontrar menos cantidad de glóbulos rojos de lo habitual; es frecuente que en fases avanzadas disminuyan los glóbulos rojos y las plaquetas, esto se debe a que el bazo esta aumentado de tamaño y trabaja más de lo normal, eliminando estas células antes de tiempo; y , en la determinación de las pruebas en el área de Química Sanguínea las bilirrubinas se encuentran aumentadas. La persona que posee esta patología con frecuencia tiene alteraciones en las pruebas de coagulación y una disminución considerable de proteínas (23).

2.2.2.8 Vacunas

Según la OMS las vacunas son una preparación destinada a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos. Puede tratarse, por ejemplo, de una suspensión de microorganismo muertos o atenuados, o de productos o derivados de microorganismo. El método más habitual para administrar las vacunas es la inyección, aunque algunas se administran con un vaporizador nasal u oral. Por lo tanto, las vacunas realizan interferencia en los resultados de las pruebas de laboratorio, por las reacciones propias de sus componentes en el organismo.

Las vacunas estimulan el sistema inmunológico y pueden aumentar la replicación del virus si se la coloca días antes del examen. Normalmente, los niveles de virus vuelven al valor de referencia al mes de la vacunación(24).

2.2.2.9 Factores fisiológicos

Según la edad del paciente algunas magnitudes varían, por lo que es importante conocer su edad para poder interpretar correctamente un resultado. Uno de los ejemplos es la fosfatasa alcalina, que en adultos los valores altos aparentemente patológicos son normales, y por otro lado para un niño en edad de crecimiento; los valores de hematíes, hemoglobina y hematocrito se encuentran más elevados que en adultos; mientras que los niveles normales de PSA son superiores al valor normal en ancianos mayores de 65 años, etc. (6).

En algunos metabolitos existen diferencias según el sexo del paciente, tales como, la CK, mioglobina, creatinina, ácido úrico, etc. En el embarazo existe diversos metabolitos que se ven afectados por un efecto de “dilución”, producido por el aumento del volumen plasmático, los mismos que aumentan el aclaramiento de creatinina, también produce un incremento de los niveles séricos de lípidos (colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, etc.)(5). En los ciclos biológicos es importante informar sobre el momento del ciclo en que se extrae la muestra ya que ciertos parámetros pueden variar siguiendo ritmos biológicos. Así, las hormonas sexuales varían a lo largo del ciclo menstrual (FSH, estradiol, etc.), hormonas como el cortisol se ven alteradas por el ritmo cardíaco, presentando un pico máximo a las 8 horas y un pico mínimo a las 20 horas(6).

Las estaciones del año alteran algunos parámetros en el análisis clínico, ya que varían según el periodo estacional, así por ejemplo, los niveles de vitamina D se incrementa en verano(21)

2.2.2.10. Variaciones por altitud

La medicina de altura tiene trascendencia en la medicina humana, al ascender elevaciones cada vez mayores se ha hecho más importante comprender los efectos de la altura y de las bajas presiones de los gases sobre el cuerpo humano(2). La presión atmosférica disminuye al aumentar la altura a la que nos encontramos sobre el nivel del mar. Sin embargo, al momento de encontrarse a una altitud considerable, el oxígeno tiende a encarecer. Por lo tanto, si una persona vive a más de 3000 metros sobre el nivel del mar los niveles de salud, productividad y supervivencia están en sus límites por la menor presión parcial de oxígeno. Para adaptarse a este ambiente, el organismo desarrolla ciertos cambios, especialmente en los sistemas cardiovasculares, respiratorio y hematológico. Los principales mecanismos mediante los cuales se produce la adaptación son, el aumento de la ventilación pulmonar, aumento de la vascularización de los tejidos periféricos, y aumento de la capacidad de las células tisulares para utilizar el oxígeno a pesar de una presión de oxígeno baja(21), esto se traduce en mayor capacidad del organismo por captar el aire y oxígeno atmosférico para utilizarlo en una forma más eficiente por los distintos órganos y tejidos, y así poder seguir cumpliendo con las exigencias que conlleva la actividad diaria en este ambiente de altura(6).

2.2.2.11. Variabilidad Biológica

La variabilidad biológica es un fenómeno cotidiano en la naturaleza y por ello existe una notable variabilidad entre individuos de una misma familia, así como entre familias dentro de una misma variedad, especie o raza. La variación es la base de dos hechos importantes; tales como la evolución biológica y la mejora de plantas, animales y microorganismos. La variabilidad biológica independiente de que utilice o no una prueba de laboratorio, requiere establecer un límite entre lo normal y lo patológico, lo cual debe fundamentarse en el enfoque científico y epidemiológico(25).

Existen formas y tipos de variación biológica que presentan diferentes caracteres dentro de una población o conjunto de individuos, las que se pueden presentar en dos formas distintas, estas son la variación continua y la discontinua.

La variación continua se manifiesta por pequeñas diferencias fenotípicas, de modalidad generalmente cuantitativa, que afecta a todos los órganos y caracteres de los individuos, es decir, afecta a todos los miembros de la población, dándole a cada cual su fisonomía particular, lo que permite distinguir a unos de otros sin grandes dificultades.

Mientras que la variación discontinua es toda variación morfológica o funcional que aparece de modo repentino en uno o varios individuos aislados de una misma generación o incluso, de una misma descendencia, manifestándose a veces con considerable amplitud cuantitativa y más frecuentemente aun, con modalidades cualitativas nuevas, que diferencian visiblemente a los individuos que las poseen del resto de la población. Son variaciones generalmente esporádicas, debidas a una causa única o a un corto número de ellas y no suelen prestarse al análisis estadístico(26).

2.2.2.12. Variabilidad analítica

Todas las determinaciones analíticas necesitan estudiar sueros control, normales y anormales en forma sistemática para conocer sus medidas de tendencia central, de dispersión y sus coeficientes de variación. En el laboratorio, es indispensable contar con materiales de control que cumplan satisfactoriamente con criterios de confiabilidad y aplicabilidad, para que las conclusiones que se obtengan a través de su utilización sean válidas tanto en la evaluación externa de la calidad, como en el control de calidad interna.

Las cualidades de un suero control, deben ser: muestra de origen humano, baja turbidez, estabilidad de los componentes cuando el material está cerrado, almacenamiento del material liofilizado de dos a ocho grados centígrados; y de material líquido a < 20 grados centígrados, y debe tener capacidad de separarse en alícuotas con una variación menor de 5 %, que no represente riesgos biológicos, por lo que deberán ser negativos a Ac-HIV y Ac- hepatitis A, B y C(27).

2.2.2.13. Factores determinantes de los límites de referencia

En el establecimiento de un límite entre lo normal y lo patológico influye de manera definitiva, las características intrínsecas del grupo de pacientes que se va a estudiar, considerando aspectos como la edad, sexo, nutrición, cultura, nacionalidad, la incidencia y la frecuencia epidemiológica de un padecimiento determinado, la presión, exactitud, sensibilidad y especificidad de los métodos empleados. Los estudios crono

biológicos han demostrado fehacientemente que los límites de referencia son susceptibles a enormes variaciones, dependientes de múltiples factores dentro de los que sobresale el tiempo. El tiempo influye en la prueba de laboratorio a lo largo del día por efecto de los ritmos circadianos, así como de ritmos más amplios como el ciclo menstrual, incluso, cambios a lo largo de todo el ciclo de la vida, desde la infancia hasta senectud(26).

Este trabajo de investigación tiene como objetivo evaluar la importancia de la variabilidad biológica en relación al control de calidad analítico. Es claro que el laboratorio clínico es un subsistema que se encuentra inmerso dentro del sistema de salud, jugando un papel sumamente importante en la medicina, no solo en el establecimiento del diagnóstico, sino también en el pronóstico y la vigilancia del tratamiento, influyendo también de manera significativa en la salud pública y la medicina preventiva(21).

2.2.3. Perfil lipídico

El perfil lipídico, también conocido como "panel de lípidos", es el encargado de medir las concentraciones de distintos tipos de lípidos en la sangre, tales como el colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad (HDL) y lipoproteínas de baja densidad(LDL)(28)(7).

2.2.3.1. Colesterol

La primera evidencia sobre la existencia del colesterol fue en el año de 1769, cuando el fisiólogo y anatomista francés Poulletier de la Salle aisló una sustancia de carácter aceitoso(según su propia definición) desde la vesícula biliar de cadáveres, lo que extrajo fueron cálculos biliares, obteniendo también una sustancia aceitosa a través de la maceración y extracción del contenido de los cálculos.

El químico francés Michel-Eugene Chevreul, redescubrió el colesterol años después, en 1786 a 1889, químico a quien se lo conoce como el padre del conocimiento que actualmente tenemos sobre los lípidos en general y sobre las grasas y aceites en particular. Chevreul, en 1824, separó de la bilis humana una sustancia que identificó como "similar a una grasa" y que llamó "colesterina", más aún, identificó que la colesterina era el principal componente de los cálculos biliares, algo ya observado por de la Salle. La asociación del colesterol con la formación de ateromas y con la

aterosclerosis no fue sencilla, ya que debieron transcurrir muchos años más para que esta vinculación fuese aceptada por la comunidad científica y médica(29).

El colesterol, es una molécula de carácter lipídico, que se encuentra presente en el plasma y en los tejidos, cuya función principal en el organismo es formar parte de la estructura de las membranas de las células que conforman nuestros órganos y tejidos. Además, interviene en la síntesis de otras moléculas, como las hormonas suprarrenales y sexuales. El colesterol se produce principalmente en el hígado y también se lo obtiene a través de la dieta. Sin embargo, un incremento del colesterol en la sangre conlleva a su acumulación en las arterias, siendo este el primer paso para la formación de placas de ateroma, que con el pasar del tiempo van a producir aterosclerosis, es decir, un estrechamiento o endurecimiento de las arterias por acumulación excesiva de colesterol en sus paredes. Si los depósitos de colesterol se producen sobre las arterias coronarias el riesgo de sufrir un accidente cardiovascular es mucho mayor(30)(31).

En las mujeres embarazadas el colesterol sufre una alteración de los niveles lipídicos en la sangre, mientras que, durante la menopausia, se producen alteraciones en el patrón lipoproteico relacionado con el descenso de los estrógenos, presentando una disminución del HDL y aumento del colesterol total y del LDL. Los médicos recomiendan la terapia hormonal sustitutiva (estrógenos y progesterona) o la terapia hormonal de estrógenos, ambos tratamientos reducen las molestias habituales de la menopausia y previene la osteoporosis(30)(31).

Cada uno de los Laboratorios de Análisis Clínico han establecido intervalos de normalidad, en el caso del colesterol total el límite superior deseable está por debajo de los 200 mg/dl o 5.2 mmol/L, en el caso de las personas menores a los 18 años el límite superior óptimo es de 180 mg/dl, en la Hipercolesterolemia el límite está entre los 200-250mg/dl, mientras que en la Hipercolesterolemia definida supera los 250mg/dl. La determinación de colesterol ayuda a detectar alteraciones de los lípidos sanguíneos e indica el riesgo potencial de desarrollar coronariopatía aterosclerótica. Las hiperlipoproteinemias hereditarias se caracterizan por la elevación de colesterol. La utilidad Clínica del colesterol es evaluar el riesgo de oclusión arterial coronaria, de arterioesclerosis, infarto de miocardio y otras complicaciones que incluyen la muerte prematura del paciente(32).

La dislipidemia más frecuente e importante por su trascendencia etiopatogénica en las enfermedades cardiovasculares, es el hipercolesterolemia la cual se caracteriza por la presencia de niveles excesivamente elevados de colesterol en la sangre. Esta patología se caracteriza clínicamente por niveles séricos elevados de colesterol (> 240 mg/dl) y elevación de LDL (>190 mg/dl), también se encuentra ligada con la predisposición genética, es decir que existen individuos que heredan la tendencia a producir concentraciones bajas de lipoproteínas de alta densidad, conocida también como hipercolesterolemia familiar y se producen desde el nacimiento y conlleva una alta probabilidad de sufrir enfermedades cardiovasculares; mientras que la hipercolesterolemia familiar combinada, es la causa metabólica más frecuente de aterosclerosis prematura, por lo que debe diagnosticarse lo más pronto posible; también existen individuos con variaciones congénitas en la estructura de las arterias coronarias, la susceptibilidad a los efectos adversos del consumo de cigarrillo; los indicadores familiares, problemas de presión sanguínea, padres y hermanos con antecedentes de disfunción periférica, diabetes y apoplejía(33)(34).

La aterosclerosis se produce cuando los vasos sanguíneos (arterias) se engrosan y se endurecen, a veces, restringen el flujo sanguíneo a los órganos y a los tejidos por la acumulación de grasas, colesterol y otras sustancias en el interior de las arterias y en sus paredes, esas placas pueden explotar y desencadenar un coágulo sanguíneo. Los síntomas que produce la aterosclerosis es de forma gradual, si es leve no tiene ningún síntoma, cuando la aterosclerosis moderada pasa a ser grave depende de que arteria está afectando, en el caso del corazón, los síntomas son dolor de pecho o angina de pecho. En las arterias que conducen al cerebro, presentan signos y síntomas como entumecimiento o debilidad repentinos en los brazos o piernas, dificultad para hablar o balbucear, pérdida temporal de la visión en un ojo o caída de los músculos de la cara, estos indican un accidente isquémico transitorio que, si no se trata, puede evolucionar a un accidente cerebro vascular. En el caso de las arterias que conducen a los riñones, estas desarrollan presión arterial alta o insuficiencia renal(35).

2.2.3.2. Triglicéridos

Los triglicéridos son grasas o lípidos transportados en la sangre, estos están formados a partir de tres ácidos grasos ligados a una molécula de glicerol y constituyen una de las formas de almacenamiento energético más importante en el organismo, siendo depositados en los tejidos adiposo y muscular. Son llamados también triacilgliceroles.

Los triglicéridos circulantes son provenientes de los alimentos grasos o de la síntesis del hígado a partir de otros nutrientes (hidratos de carbono). El exceso de calorías consumidas y que no son utilizadas, se depositan en forma de triglicéridos, en los músculos y en el tejido adiposo, y son gradualmente liberados de acuerdo con las necesidades de energía del organismo.

El transporte de los triglicéridos por la circulación sanguínea, se realiza con ayuda de los quilomicrones; estas son lipoproteínas que están presentes poco tiempo después de una comida y desaparecen a las dos horas en las personas sanas. Los quilomicrones se sintetizan en el intestino para transportar los ácidos grasos y el colesterol dietéticos, así como esteres de retinol, tocoferol carotenoides, hacia el hígado y el resto de tejidos, mientras que las VLDL se sintetizan en el hígado y transportan los lípidos de síntesis endógena o bien son captados y re secretados por dicho órgano (8).

El hígado empaqueta el colesterol, junto con los triglicéridos y las lipoproteínas para transportarlos a otros lugares a través del cuerpo, también se encarga de absorber a los restantes que desaparecen en la sangre en dos o tres horas, los triglicéridos sobrantes son re-sintetizados en el hígado y salen a la sangre con las lipoproteínas(36).

La presencia de niveles altos de triglicéridos indica que existe una elevada ingesta de calorías en comparación a las que se quema. Los niveles altos pueden aumentar el riesgo de sufrir enfermedades cardiacas. El valor ideal de los triglicéridos debe ser inferior a 150 mg/dl o 1.7 mmol/L, al borde de ser alto 150-199mg/dl, y se considera alto entre los 200-499 mg/dl. La American Heart Association (Asociación Americana del Corazón, AHA) establece que los triglicéridos con un valor de 100 mg/dl (1.1 mmol/L) o menos se considera óptimo. Los niveles elevados del analito mencionado son un factor independiente de riesgo para una enfermedad del corazón. La presencia de niveles elevados de triglicéridos, también presentan niveles altos de LDL y niveles bajos de HDL, los cuales son conocidos como factores de riesgo para los ataques al corazón. Otros problemas de salud relacionados con los niveles altos de triglicéridos, es la diabetes, hipotiroidismo, presión sanguínea alta, pancreatitis, obesidad y enfermedades crónicas del riñón, el hígado y la circulación(37).

La utilidad clínica de la determinación de los niveles plasmáticos de triglicéridos es conocer la aparición de riesgo aterogenico o aparición de enfermedad cardiovascular, entre otras. Existe una variabilidad de los valores de los triglicéridos debido a la

presencia de diferentes patologías, tales como, la de septicemia, hepatitis viral, diabetes mellitus, enfermedades de Von Gierke, hipotiroidismo, hiperlipotroteinemia tipo IIA, 4, 2B, 3,1,5; enfermedad de Tangier, gota, anemia perniciosa, hipertensión maligna, arteriosclerosis, Pancreatitis aguda, síndrome de Down, cirrosis biliar y síndrome nefrótico(34).

La Hipertrigliceridemia, es la presencia elevada de triglicéridos en la sangre, esto se debe al sobrepeso, obesidad, sedentarismo, tabaquismo, exceso en el consumo de alcohol, dietas con excesivo consumo de carbohidratos, medicamentos y desordenes genéticos. Un exceso de este tipo de grasa puede contribuir al endurecimiento, y el estrechamiento de las arterias, lo que aumenta la probabilidad de sufrir un infarto o un ataque cerebral(derrame). Con frecuencia, la elevación de los triglicéridos ocurre al mismo tiempo que el aumento de los niveles de colesterol, que es otro tipo de lipoproteína(36).

2.2.3.3. Colesterol -HDL

Las HDL (high density lipoproteins) son lipoproteínas de alta densidad, cuyo origen no ha sido establecido claramente. En base a experimentos realizados con animales, pruebas in vitro y correlaciones clínicas de la fisiología y la fisiopatología de algunas enfermedades que las involucran, se han identificado dos probables fuentes de estas lipoproteínas, así, según un estudio de perfusión se sugiere que el hígado secreta una partícula discoidea llamada HDL naciente, este disco es convertido rápidamente en lipoproteína madura por enzimas del plasma y proteínas de transferencia. Otra posible ruta de síntesis es la lipólisis de partículas lipoproteínas ricas en triglicéridos, conocidas como TGRL's(trigliceride rich lipoproteins), que incluyen a los quilomicrones y la VLDL (very low density lipoprotein) (2). Esta hipótesis de lípidos plasmáticas, ha ganado más aceptación dada la fuente de correlación entre lisis plasmática y concentración de colesterol de las HDL(c-HDL). Las partículas de HDL contienen apoproteínas A y C mientras que las LDL (lowdensitylipoprotein) contienen apoproteínas B(38).

Las partículas de HDL han sido catalogadas como antiaterogénicas, ya que son responsables del transporte reverso del colesterol, nombre que recibe el flujo del colesterol desde las células de la pared vascular (y otros órganos) hacia el hígado. Las HDL parecen ser las principales transportadoras de este camino reverso. Estudios han

localizado sitios específicos en las membranas celulares (caveolas) de las células vasculares como los lugares específicos en las membranas donde fluye el colesterol hacia las HDL. En la circulación se produce transferencia espontánea de apoproteínas y de lípidos entre partículas. Destacando la responsabilidad de algunas proteínas plasmáticas en este proceso(39).

Varios estudios de aspecto científico, han manifestado que personas que tienen el colesterol-HDL alto, poseen menor probabilidad de sufrir un infarto de miocardio y otras enfermedades circulatorias. Se ha demostrado que el aumento de un miligramo por decilitro en sangre de colesterol-HDL, el riesgo de presentar enfermedades cardíacas (angina, infarto) disminuye un 2 o 3%, tanto en los hombres como en las mujeres. También, existen estudios donde se ha demostrado que los medicamentos que aumentan el colesterol-HDL en sangre disminuyen el riesgo de generar enfermedades circulatorias, sobre todo en personas que poseen problemas de corazón, y permiten que las lesiones de las arterias coronarias no se agranden (31). Es importante recalcar que, para obtener resultados confiables, este estudio recomienda mantener un ayuno mínimo de 10 y máximo de 12 horas. Además, se sugiere que el día anterior no debe consumir bebidas alcohólicas o alimentos saturados de contenido graso.

2.2.4. Perfil Hepático

El perfil hepático o hepatograma, es un grupo de exámenes de sangre que permiten evaluar si el hígado está funcionando adecuadamente. También ayuda a diagnosticar y estudiar la gravedad de cualquier lesión, inflamación o infección que afecta a este órgano. En el caso de enfermedades hepáticas ya diagnosticadas y bajo tratamiento, la disminución o aumento de los valores de cada una de estas pruebas de función hepática, puede ayudar al médico a concluir si dicho tratamiento es efectivo(40). La importancia del perfil hepática, radica en que el hígado es un órgano extraordinariamente complejo, al ser el responsable de una serie de tareas en el organismo, dentro de sus funciones principales encontramos la síntesis y destrucción de hidratos de carbono, lípidos y proteínas, excreción de productos de desecho a través de la bilis, modulación de la respuesta inmunitaria(41).

Las pruebas de función hepática, consisten en la medición en sangre de la concentración de bilirrubina y de la actividad de ciertas enzimas presentes en el hígado(denominadas GOT, GPT, FA y GGT), entre las que tenemos a la transaminasa

glutámicooxalacética(TGO), transaminasa glutámico pirúvica (TGP) y la Fosfatasa Alcalina (FA). La elevación de sus valores normales nos indica que existe una lesión del hígado (también puede alterarse en procesos no hepáticos), dicha alteración ocurre, en la mayoría de los pacientes(41).La elevación de sus valores normales nos indica que existe una lesión del hígado (aunque también pueden alterarse en procesos no hepáticos(42).El perfil hepático, es útil en el control de pacientes que consumen alcohol en exceso, y en aquellos que reciben tratamiento para cualquier otra enfermedad con medicamentos que puedan afectar el hígado, previniendo así un posible daño en el órgano(43).

2.2.4.1. Aspartato AminoTransferasa (AST o TGO)

La Aspartato Amino Transferasaes una enzima bilocular, su localización esintracelular, puede existir en dos formas, una mitocondrial que es la más abundante, y la otra citoplasmática cuya actividad sérica en condiciones normales es baja o nula. Los glóbulos rojos contienen una elevada cantidad deAspartato Amino Transaminasa. Esta enzima, se distribuye ampliamente en los tejidos corporales y su concentración es elevada en tejidos con actividad metabólica alta, tales como el corazón, hígado y los músculos. Cuando existe una lesión de estos órganos, la enzima es liberada en la sangre y aparece elevada en los análisis. Se realiza en el contexto de otras pruebas hepáticas tales como, Gama GlutamilTransferasa, Bilirrubina, Fosfatasa alcalina, para complementar la evaluación de posibles problemas o alteraciones del hígado. Su elevación es directamente proporcional al daño celular, y puede servir como indicativo de la evolución de la enfermedad.

La TGO, se utiliza también como un parámetro indicador de lesión cardiaca en conjunto con otras pruebas cardiacas (CPK, LDH), como indicador de lesión cardiaca por un infarto de miocardio. Su valor máximo se alcanza a las 24 horas tras el infarto, y tiende a bajar en 3 a 4 días si la lesión cardiaca cede, si continúa elevada puede desencadenar un infarto de miocardio. No existe certeza del porque se produce la elevación de la síntesis de transaminasas en enfermedades hepáticas y musculares. La vida media de la TGO es de 17 horas, el mismo que se encarga de dar información muy actual de un proceso catalítico(43)(44).

La Utilidad clínica de la TGO es evaluar la magnitud del daño celular en el hígado y musculo; y monitoriza la evolución del daño de los tejidos que la contiene, por ejemplo; hepatopatías y cardiopatías(45). Aun no se conoce el origen de la actividad sérica de las

transaminasas en sujetos sanos, y tampoco el mecanismo encargado de eliminación de estas enzimas. El valor de referencia en los hombres de la TGO es hasta 40 U/L, y en las mujeres es hasta 31 U/L. El aumento de los niveles séricos, se debe a la presencia de alteraciones cardíacas, lesiones musculares, hepatopatías, pancreatitis, infarto renal, neoplasias, lesiones cerebrales, hemolisis, enfermedades del sistema nervioso central, etc., mientras que la disminución se debe al déficit de piridoxina o Vitamina B6, estadios terminales de hepatopatías.

2.2.4.2. Transaminasa GlutámicoPiruvica o TGP

La transaminasa glutámico pirúvica (TGP) o también conocida como alanina amino transferasa (ALT), esta es una enzima unilocular (citoplasmática), cuya mayor actividad se localiza en los tejidos hepáticos, la mayor concentración de alanina amino transferasa se encuentra en el musculo esquelético, corazón, riñón, páncreas y eritrocitos. La actividad de la ALT en los eritrocitos es seis veces superior a la que se encuentra en el suero, mientras que, en la circulación sanguínea el aumento de la ALT se debe a la destrucción o cambio de permeabilidad de las membranas celulares en los tejidos antes mencionados. Mientras que el aumento de la TGP en suero es producto de alteraciones hepáticas tales como, colestasis, hepatitis viral y toxica, lo cual actúa como un indicador bastante específico del estado del hígado(42).

La determinación de la TGP posee gran importancia diagnóstica cuando es comparada con otras enzimas de similar origen tisular, lo que permite completar el perfil enzimático para el hígado. La enzima ALT es más específica para daño hepático a diferencia del Aspartato Amino Transferasa (AST). En el caso de hepatitis viral, los valores de la ALT se presentan aumentadas junto con la presencia de ictericia. Si los valores de la TGP permanecen elevados después de 6 semanas, se debe pensar en la posibilidad del comienzo de una hepatitis crónica o de una hepatitis activa. Ejecutando una comparación entre los valores de la ALT y la AST en suero, es posible identificar cual es el origen de la patología, ya sea hepático o cardíaco de una alteración de patrones enzimáticos. En el caso de niños con leucemia linfocítica el incremento de ALT se asocia con un rápido proceso de la misma enfermedad(25).

La utilidad clínica de la ALT es evaluar hepatopatías, el valor de referencia es de 7- 40 U/L. Esta enzima se encuentra elevada en hepatopatías alcohólica, pancreatitis, infarto agudo de miocardio, miocarditis, insuficiencia cardíaca congestiva, polimiositis,

dermatomiositis, distrofias musculares, mioglobinurias, trombo embolismo pulmonar y por el consumo de diferentes fármacos. También presenta niveles disminuidos en el caso de desnutrición y por el consumo de anticonceptivos orales, de ahí surge, la importancia de informar al médico y al laboratorio donde se realice la determinación de esta enzima(25).

2.2.4.3. Gamma- glutamiltranspeptidasa o Gamma-glutamyltransferasa (GGT)

La gamma glutamiltransferasa (GGT) es una enzima que cataliza el transporte del grupo gamma glutámico, también participa en el transporte de los aminoácidos hacia el interior de las células, lo cual sería una razón de su fijación a la membrana, se localiza principalmente sobre el retículo endoplasmático liso del hígado, pero también ha sido identificado en el tubo contorneado proximal del riñón, el supuesto sitio de origen de la mayoría de los carcinomas renales. También se encuentra presente en el suero, donde presenta tres isoenzimas que migran de modo distinto en la electroforesis, y encontramos en la superficie externa de las células de diferentes órganos, tales como el hígado, páncreas, intestino, pulmones y riñones. La GGT también se la encuentra en orina, donde su concentración es más elevada que en el suero. La GGT sérica no solo representa un marcador tradicional de consumo de alcohol o de enfermedades hepatobiliares, sino que, además en diferentes estudios han demostrado que, existe una asociación entre los niveles séricos elevados en enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, hipertensión arterial o síndrome metabólico(46).

Los niveles óptimos de la GGT oscila entre 0- 50UL en hombres, mientras que en mujeres son de 0 a 35UL, la utilidad clínica de la GGT es monitorear la abstinencia en pacientes con enfermedad hepática alcohólica y el diagnóstico de metástasis hepática(47). Un incremento de la GGT se encuentra en todas las enfermedades del hígado, debido a la síntesis de la enzima a nivel hepático y de las vías biliares. El aumento más alto se encuentra en el caso de una obstrucción de las vías biliares.(41).

La GGT se eleva junto con la Fosfatasa Alcalina cuando se produce colestasis, es decir, cuando existe un impedimento para la llegada de bilis desde las células hepáticas al intestino, ya sea por incapacidad para su formación o por obstrucción de su flujo. En esta situación es frecuente también el aumento de bilirrubina(46).

2.2.4.4. Bilirrubina

La bilirrubina es un producto de la degradación en el catabolismo de la hemoglobina que está presente en el suero de manera no conjugada (bilirrubina indirecta, liposoluble), o conjugada (bilirrubina directa, hidrosoluble). La bilirrubina no es soluble en agua y está unida a la albumina en la circulación. El hígado es el responsable de recoger esta bilirrubina no conjugada para convertir en una forma soluble en agua, una vez metabolizada en el retículo endoplasmático liso del hepatocito debido a la intervención de la glucuroniltransferasa es secretada en la bilis. La bilirrubina de la bilis se vacía en el duodeno, donde las bacterias las degradan para formar urobilinogeno. Parte de esta se excreta por las heces, lo que les da un color marrón; y la otra parte se elimina por la orina; y la mayoría regresa al hígado donde se recicla (circulación entero hepática). La bilirrubina no conjugada, indirecta o libre, está íntimamente ligada a la albumina, no es filtrada por los glomérulos renales, mientras que la bilirrubina conjugada o directa se filtra a través de los glomérulos, entonces aparece en la orina(48).

El origen de su elevación puede deberse a etiologías y mecanismos muy dispares, que engloban desde alteraciones en la captación y transporte intrahepatocitario del pigmento, problemas en la glucurono conjugacion o alteraciones en la excreción, ictericia neonatal fisiológica, intolerancia a la fructosa, en insuficiencias hepáticas y una disminución se presenta en casos de anemia ferropénica o aplásica.(41).

La utilidad clínica de la bilirrubina es para la evaluación de icterias. El nivel sérico óptimo de la bilirrubina total es de 1mg/dl, mientras que en niños es menor de 1mg/dl. Si presenta un aumento de los niveles séricos se la conoce como hiperbilirrubinemia, que es la acumulación en sangre de la bilirrubina, y cuando alcanza cierta concentración difunde a los tejidos. Este signo se denomina ictericia y se evidencia por la coloración amarilla en piel y mucosas, manifestación clínica muy común. La hiperbilirrubinemia puede deberse a una producción excesiva de este pigmento o a una deficiencia en su excreción y se observa en numerosas enfermedades, que van desde la hepatitis viral hasta cáncer de páncreas(49).

2.3. HIPÓTESIS

Los valores de referencia del perfil hepático y lipídico en personas que viven a 3000 metros sobre el nivel del mar son diferentes a poblaciones que viven por debajo de los 3000 metros sobre el nivel del mar.

2.4. Variables

2.4.1. Variable Dependiente

Valores de referencia de perfil hepático y lipídico.

2.4.2. Variable Independiente

3000 metros sobre el nivel del mar.

CAPÍTULO III

3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Epidemiología y Salud Pública

3.1.1. ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación fue orientada al enfoque cuantitativo y cualitativo puesto que el estudio el cual se basó en la recolección y análisis de un numero establecido de muestras sanguíneas, estableciendo valores de referencia del perfil hepático y lipídico, mediante la información y datos obtenidos nos ayudaron a contestar las diferentes interrogantes planteadas en la investigación y demuestra la hipótesis previamente planteada.

3.1.2. MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.2.1. Investigación de campo

La investigación se realizó en los centros de Salud de los Cantones de Quero, Mocha, Tisaleo y de la Parroquia de Pilahuin, poblaciones ubicadas a más de 3000 metros sobre el nivel del mar de la Provincia de Tungurahua, obteniendo muestras sanguíneas las cuales fueron procesadas en el Laboratorio de la Universidad Técnica de Ambato en el área de Química Sanguínea

3.1.2.2. Investigación documental

Se utilizó documentos que me permitieron recolectar, seleccionar y presentar resultados coherentes. La información se adquirió de libros, investigaciones externas y documentos científicos extraídos de sitios web que nos ayudan a conocer y permanecer actualizada de los conocimientos del estudio que se ejecutó.

3.1.2.3. Investigación de laboratorio

Se realizaron análisis de laboratorio clínico, a los pacientes de edades comprendidas entre 30 a 40 años, que acuden a consulta externa de los Centros de Salud de Mocha, Quero, Tisaleo y Pilahuin, para determinar y cuantificar los valores obtenidos de los diferentes analitos del perfil hepático y lipídico.

3.1.2.4. Investigación Experimental

Es una investigación experimental por que se realizó los análisis del perfil hepático y lipídico en el laboratorio de la Universidad Técnica de Ambato, en el área de Química Clínica, además se determina la población para obtener resultados favorables en el estudio que se ejecutó.

3.2 NIVEL O TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.2.1. Investigación Exploratoria

La investigación realizada posee pocos estudios referentes a la determinación de valores de referencia del perfil hepático y lipídico en poblaciones ecuatorianas que viven a los 3000 metros sobre el nivel del mar. La finalidad del estudio fue crear interés en otros investigadores acerca del tema establecido.

3.2.2. Investigación Descriptiva

Se estudió y se analizó la problemática que existe al no tener valores de referencia a una altura mayor a los 3000 metros sobre el nivel del mar en el área de Química Sanguínea, este documento describe la importancia del estudio, la variabilidad biológica, factores que modifican los valores de referencia, los datos obtenidos de esta investigación fueron entregados en cada uno de los Centros de Salud donde fueron realizados el estudio. De esta forma se determinó los valores de referencia para el perfil hepático y lipídico, la información se consiguió basándome en técnicas establecidas.

3.3. SELECCIÓN DEL AREA O AMBITO DE ESTUDIO

3.3.1. Campo

Química Sanguínea

3.3.2. Área

Química Sanguínea

3.3.3. Aspecto

Valores de referencia del perfil hepático y lipídico en poblaciones ecuatorianas que viven a 3000 metros sobre el nivel del mar.

3.3.4. Objetivo de estudio

Determinar Valores de referencia de perfil hepático y lipídico en población que viven a 3000 metros sobre el nivel del mar en edades de 30 a 40 años en ambos sexos aplicando la guía CLSI EP 28A3c.

3.3.5. Delimitación espacial

La investigación se realizó en pacientes que acuden a consulta externa del centro de Salud del Cantón Quero, Tisaleo, Mocha y de la parroquia pilahuin de la Provincia de Tungurahua.

3.3.6. Delimitación temporal

El proyecto de investigación se realizó durante el periodo Marzo-Agosto 2018 en el centro de Salud del Cantón Quero, Tisaleo, Mocha y de la parroquia pilahuin de la Provincia de Tungurahua

3.4. POBLACION Y MUESTRA

Se analizaron 298 muestras comprendida entre 30 a 40 años distribuidos de la siguiente manera : 133 hombres y 156 mujeres, los cuales acuden a consulta externa al centro de Salud tipo C del Cantón Quero que se encuentra ubicada en las calles Bolívar y Ambato, posee una altitud de 3200 m.s.n.m. con unas coordenadas al Norte de 9847734.41 y al Este 765907.62. Otro centro de salud, también se realizó en el Centro de Salud Mocha del mismo Cantón, Ubicada en la calle 13 de Mayo con una altitud 3244 m.s.n.m. con unas coordenadas al Norte 9842943.28 y al Este 760491.46. En el Cantón Tisaleo se realizó en el centro de Salud Tisaleo ubicada en las calles 17 de Noviembre y Real Audiencia, con una altitud 3267 m.s.n.m. y unas coordenadas al Norte 9850581.88 y al Este 759341.33. mientras que en la parroquia Pilahuin de realizo en el Centro de Salud Pilahuin ubicada en la calle Bolívar del Cantón Ambato, ubicada a 3353 m.s.n.m., con una coordenada al Norte 985652.69 y al Este 752777.00, los mismo que fueron atendidos sin discriminación de sexo, religión y cultura, concluyendo el universo total por lo tanto no existe muestra.

3.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Personas que viven a la altura de 3000 metros sobre el mar.

- Personas que están de acuerdo con el estudio y firman el consentimiento informado.
- Mujeres y Hombres de edad comprendida (30 a 40 años)

3.5.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Personas que han sido seleccionado aleatoriamente y acepten participar verbalmente pero que decida no firmar el Consentimiento Informado
- Personas que no viven a la altura de 3000 metros sobre el mar.
- Mujeres embarazadas
- Personas que tomen medicamentos que alteren el perfil lipídico.
- Pacientes con ningún tipo de morbilidad

3.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

3.6.1. VARIABLE DEPENDIENTE: PERFIL HEPÁTICO Y LIPÍDICO

Conceptualización	Categorías	Indicadores	Ítems Básicos	Técnicas	Instrumentos
<p>VALORES REFERENCIALES</p> <p>El perfil Hepático es un conjunto de exámenes de sangre que ayudan a la evaluación del funcionamiento del hígado o presencia de alguna patología del mismo órgano.</p>	<p>Exámenes de sangre.</p> <p>Evaluación del funcionamiento hepático</p> <p>Determinación de presencia de patologías a nivel</p>	<p>Transaminasa Glutámicooxalacetica (GOT).</p> <p>Transaminasa glutamicopiruvica (TGP)</p> <p>Gama</p>	<p>¿Existe diferencia de los valores de referencia de perfil hepático y lipídico en personas que habitan a 3000 metros sobre el nivel del mar en comparación a personas que habitan en sectores menor a los 3000 metros sobre el nivel del mar?</p>	<p>Observación.</p>	<p>Hojas de registro de los exámenes de laboratorio.</p>

<p>Perfil lipídico es el conjunto de exámenes de sangre que se encarga de medir las concentraciones de distintos tipos de lípidos.</p>	<p>del hígado.</p>	<p>GlutamylTransferasa (GGT)</p>		<p>Experimentacion mediante pruebas químicas del perfil hepático.</p>	<p>Cuaderno de notas.</p>
	<p>Exámenes de sangre</p>	<p>Colesterol total</p>		<p>Experimentación mediante pruebas químicas del perfil lipidico.</p>	<p>Encuesta</p>
	<p>Determinación de la concentración de lípidos en sangre.</p>	<p>Triglicéridos</p>			<p>Cuaderno de notas.</p>
		<p>HDL-Colesterol</p>			

3.6.2. VARIABLE INDEPENDIENTE: 3000 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR

Conceptualización	Categorías	Indicadores	Ítems Básicos	Técnicas	Instrumentos
<p>ALTITUD</p> <p>Es la distancia vertical entre la superficie terrestre y el nivel del mar.</p>	<p>METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR.</p>	<p>MAYOR A 3000MSNM</p> <p>MENOR A 3000MSNM</p>	<p>¿Existe diferencia de los valores de referencia de perfil hepático y lipídico en personas que habitan a 3000 metros sobre el nivel del mar en comparación a personas que habitan en sectores menor a los 3000 metros sobre el nivel del mar?</p>	<p>PLANO GEOREFERENCIAL</p>	<p>TEODOLITO</p>

3.7. DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

1. Para la recolección de la información de los datos que fueron necesarios para la elaboración de este proyecto se procedió de la siguiente manera:
2. Se verifico el recurso humano y económico que me faciliten para realizar el estudio.
3. Se realizó los trámites pertinentes para la autorización de la presente investigación tanto para la utilización del laboratorio de la Universidad Técnica de Ambato, también se presentó una solicitud a la Directora del Distrito 18D06 para la autorización de poder ingresar a los laboratorios de los Centros de Salud de Quero, Tisaleo Y Mocha; y un oficio dirigido al Director del Distrito 18D02 para acceder a las instalaciones del Centro de Salud Pilahuin.
4. Después de la aceptación de la solicitud se procede a seleccionar la población para la investigación correspondiente.
5. Para la toma de muestra, primero se procedió allanar una encuesta junto con el consentimiento informado.

3.7. PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS

3.7.1. TOMA DE LA MUESTRA

3.7.1.1. MATERIALES QUE SE NECESITAN PARA LA VENOPUNCION:

Aguja de vacutainer

Tubos al vacío de tapa roja con gel de 5cc

Torundas

Alcohol

Torniquete

Gradilla

Curitas

Tubos Eppendof de 1.5ml.

Agujas de vacutainer

Capsula de vacutainer

3.7.1.2. EQUIPOS:

ERBA

CHEM 7

Sistema abierto

3.7.1.3. REACTIVOS

Tabla 1 Reactivos

PRUEBA	REACTIVO	CONTROL
Colesterol	Cholesterolliquicolor	Humatrol
Trigliceridos	Trigliceridosliquicolor	Humatrol
HDL	Cholesterol HDL	Humatrol
TGO	GOT (ASAT) IFCC. liquiUV	Humatrol
TGP	GPT (ASAT) IFCC. liquiUV	Humatrol
GAMA GT	L-y-glutamyltransferasa	Humatrol

Elaborado por: Mayra Rojas

Fuente: El investigador

3.7.1.4. TÉCNICAS DE VENOPUNCIÓN:

- 1.- Dirigirse al paciente para informarle sobre el procedimiento que se va a realizar, eliminando todo tipo de tensión.
- 2.- Colocar al paciente en forma adecuada, para tener acceso fácil y cómodo a la fosa ante cubital.
- 3.- Preparar todo el material, incluidos los tubos para la recolección de la muestra, el torniquete, agujas de vacutainer, junto con la capsula, tubos al vacío de tapa roja, alcohol, gradilla, curitas.
- 4.- Etiquetar y codificar los tubos con el nombre del paciente y el número o código que corresponda.
- 5.- El torniquete colocamos 5 centímetros por encima del lugar donde se realizara la punción.

- 6.- Pedir al paciente de manera respetuosa que apriete el puño, lo que ayuda que ingurgiten las venas.
- 7.- Se identifica la vena ideal para realizar la punción.
- 8.- Con el dedo índice de la mano izquierda, se realiza la palpación de la vena hasta encontrar la mejor.
- 9.- Con una torunda se desinfecta la zona de punción, la misma que debe estar empapada levemente de alcohol al 70%, no se debe volver a tocar dicha zona.
- 10.- Se fija firmemente la vena tanto por encima como por debajo del lugar de punción.
- 11.- Se realizar la venopunción.
 - a.- Se penetra a través de la piel con la aguja de vacutainer formando un ángulo de aproximadamente 15 grados con el brazo y con el bisel hacia arriba. Se sigue la dirección de la vena con la aguja.
 - b.- Se introduce la aguja de vacutainer con suavidad, pero con rapidez a la vez para reducir las molestias al paciente.
 - c.- Una vez dentro la aguja introducimos el tubo al vacío todo lo posible hacia delante en el dispositivo de sujeción.
 - d.- Una vez que haya llenado el tubo, se retira, cogiendo por su extremo y tirando suavemente.
12. Una vez que se haya extraído toda la muestra, hay que indicar al paciente que relaje el puño y que no bombee con la mano.
- 13.- Se debe colocar suavemente sobre el punto de la punción una bola de algodón estéril. Se extrae la aguja y a continuación se ejerce sobre la zona.
- 14.- Colocar un curita sobre la zona que se realizó la punción.
- 15.- Si el tubo tiene anticoagulante se debe realizar la mezcla con la muestra procurando evitar la hemolisis.
- 16.- Observar el estado del paciente; para evitar desmayos u otra situación.
- 17.- Eliminar el material contaminado, clasificándolo en los diferentes recipientes y fundas correctamente: agujas (cortopunzantes), algodones (desechos infecciosos).

18. Se elimina el material contaminado: agujas, jeringas, algodones, etc.

19. Realizar la determinación en el laboratorio.

3.7.2. PROCEDIMIENTO

3.7.2.1. COLESTEROL LIQUICOLOR

Método CHOD-PAP

Prueba enzimática colorimétrica para la determinación de colesterol con factor aclarante de lípidos (LCF).

Método

El colesterol se determina posteriormente del hidrolisis enzimático y la oxidación. El indicador es la quinoneimina formada por el peróxido de hidrogeno y 4-aminoantipirina en presencia de fenol y peroxidasa.

Principio de la reacción

Esteres de colesterol $\xrightarrow{\text{CHE}}$ colesterol⁺ ácidos grasos

Colesterol $\xrightarrow{\text{CHO}}$ colestene-3-ona⁺ H₂O₂

2 H₂O₂ + 4-amino-antipirina⁺ fenol $\xrightarrow{\text{POD}}$ quinoneimina⁺ H₂O

Preparación de reactivos

La RGT y el STD se encuentran listos para su uso

Estabilidad de los reactivos

Los reactivos se encuentran estables hasta la fecha de caducidad, aun después de abrir, cuando se almacenan de 2 a 8°C o por 2 semanas de 15 a 25°C

Cuando se abre e contenido, debe evitarse la contaminación.

Muestras

Suero, plasma con heparina o EDTA.

Nota: muestras lipemicas constantemente producen turbidez cuando se mezcla la muestra con el reactivo lo que genera resultados elevados falsos. La prueba CHOLESTEROL liquicolor evita estos resultados a través del factor aclarante de lípidos (LCF).

Ensayo

Longitud de onda: 500nm - Hg 546

Paso de luz: 1cm 840

La medición se realiza frente a un blanco de reactivo. Solo se necesita un blanco de reactivo por serie.

Procedimiento

Tabla 2 procedimiento de colesterol

Pipetear en las cubetas	Blanco de reactivo	Muestra o STD
Muestra/ STD	10ul
RGT	1000ul	1000ul
Mezclar, incubar 10 minutos de 20 - 25°C o por 5 minutos a 37°C. Medir la absorbancia de la STD y de muestra frente al blanco de reactivo antes de 60 minutos.		

Elaborado por: Mayra Rojas

Fuente: Extraído de Inserto, Human

Calculo

Con factor

Tabla 3 Calculo del Factor

Longitud de onda	C(mg/dl)	C(mmol/l)
Hg 546nm	$840 \times \Delta A$	$21,7 \times \Delta A$
500nm	$553 \times \Delta A$	$14,3 \times \Delta A$

Elaborado por: Mayra Rojas

Fuente: Extraído de Inserto, Human

Con estándar

Usar solamente el estándar recomendado por HUMAN

$$C = 200 \times \Delta A \text{ muestra} / \Delta A \text{ STD (mg/dl)}$$

$$C = 5.17 \times \Delta A \text{ muestra} / \Delta A \text{ STD (mmol/l)}$$

Linealidad

La prueba es lineal hasta concentraciones de colesterol de 750mg/dl o 19.3 mmol/l. Diluir las muestras con concentraciones más altas de colesterol 1 + 2 con solución salina fisiológica (NaCl 0.9%) y volver a repetir la determinación. Multiplicar el resultado por 3.

Rangos de referencia.

Adultos \leq 190 mg/dl o 5mmol/l

3.7.2.2. TRIGLICERIDOS LIQUICOLOR

Método GPO-PAP

Prueba enzimática colorimétrica para la determinación de triglicéridos con factor aclarante de lípidos (LCF)

Método

Se determina los triglicéridos luego de hidrolisis enzimática con lipasas. El indicador es quinoneimina, la que es formada a partir de peróxido de hidrogeno, 4-aminoantipirina y 4- chlorofenol bajo la influencia catalítica de peroxidasa.

Principio de la reacción

Triglicéridos $\xrightarrow{\text{lipasas}}$ Glicerol+ Acidos Grasos

Glicerol+ ATP $\xrightarrow{\text{GK}}$ Glicerol-3-fosfato+ ADP

Glicerol-3-fosfato+O₂ $\xrightarrow{\text{GPO}}$ fosfato dihidroxiacetona+H₂O₂

H₂O₂+4-aminoantipirina $\xrightarrow{\text{POD}}$ Quinoneimina+ HCl + H₂O+4-clorofenol

Preparación del reactivo y estabilidad

RGT y STD están listos para su uso.

Los reactivos se encuentran estables hasta la fecha de vencimiento, aun después de abrir, si se almacenan entre 2 - 8°C. Entre 20 - 25. Entre 20-25°C, el RGT se mantiene estable por 4 semanas. Se debe evitar la contaminación. Proteger de la luz.

Muestra

Suero, plasma heparinizado o plasma EDTA.

Estabilidad: 3 días entre 2-8°C

4 meses a -20°C

Nota: producen turbidez las muestras lipemicas al momento que se mezcla el reactivo con la muestra, lo mismos que arrojan resultados elevados falsos. La prueba de TRIGLYCERIDES liquicolor mono, evita estos resultados elevados falsos a través del factor aclarante de lípidos (LCF). El LCF aclara completamente la turbidez causada por muestras lipemicas.

Ensayo

La longitud de Onda es de 500nm, Hg 546nm

El paso Optimo es de 1cm

La temperatura es de 20 - 25°C o 37°C

La medición se la realiza frente a blanco de reactivo (BR). Solo se requiere un blanco de reactivo por serie.

Procedimiento

Solo se debe utilizar el estándar de triglicéridos de HUMAN incluido en el kit o disponible por separado: REF 10163.

Tabla 4 procedimiento de trigliceridos

Pipetear en lascubetas	BR	Muestra o STD
Muestra / STD	-----	10ul
RGT	1000ul	1000ul
Mezclar e incubar por 10 minutos entre 20...25°C o por 5 minutos a 37°C. Medir la absorbancia de la muestra (ΔA muestra) y del estándar (ΔA STD) contra el blanco reactivo antes de 60 minutos.		

Elaborado por: Mayra Rojas

Fuente: Extraído de Inserto, Human

Calcular de la concentración de triglicéridos

$$C = 200 \times \frac{\Delta A \text{ muestra}}{\Delta A \text{ muestra}} \text{ [mg/dl]} = 2,28 \times \frac{\Delta A \text{ muestra}}{\Delta A \text{ muestra}} \text{ [mmol/l]}$$

ΔA STD

ΔA STD

Características de la ejecución

Linealidad

La prueba es lineal hasta concentraciones de triglicéridos de 1000 mg/dl o 11,4mmol/l. las muestras con concentración superior deben ser diluidas 1+4 con solución salina (0,9%) y repetirse. Multiplicar los resultados por 5.

Interpretación clínica para riesgo aterosclerótico

Sospechoso: sobre 150 mg/dl o 1,71mmol/l

Elevado: sobre 200 mg/dl o 2,28mmol/l

3.7.2.3. HDL CHOLESTEROL

El precipitante y estándar, para usarse con el estuche CHOLESTEROL liquicolor

Principio

Los quilomicrones, VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) y LDL(lipoproteínas de baja densidad) se precipitan por adición de ácido fosfotungstico y cloruro de magnesio. Luego de centrifugar, el sobrenadante contiene las HDL(lipoproteínas de alta densidad), en las que se determina HDL colesterol con el estuche CHOLESTEROL liquicolor.

Preparación de los reactivos

Precipitante para ensayos semi micro PRECb

Se debe diluir el contenido de un frasco de PREC con 20 ml de agua destilada o diluir 4 partes del contenido del frasco con 1 parte de agua destilada (4+1)

STD está listo para uso y puede utilizar directamente en la prueba.

Estabilidad de reactivos

PREC es estable, aun después de haberse abierto, hasta su fecha de caducidad cuando es almacenado de 2 - 25°C. Evitar la contaminación del reactivo.

Muestras

Suero, plasma con EDTA o con heparina.

Precipitación

Tabla 5 precipitación del HDL

Pipetear en tubos de centrifuga	Macro	Semi-micro
Muestra	500ul	200ul
PRECa	1000ul	-----
PRECb	-----	500ul

Homogenice bien, luego incubar por 10 minutos a temperatura ambiente. Después centrifugar por 2 minutos a 10000 g o 10 minutos a 4000g.

Elaborado por: Mayra Rojas

Fuente: Extraído de Inserto, Human

Después de centrifugar, separar el sobrenadante del precipitado en un tiempo de 2 horas y determinar la concentración del colesterol usando el reactivo de CHOLESTEROL liquicolor.

Determinación de colesterol

Tabla 6 procedimiento para HDL con reactivo de colesterol liquicolor

Pipetear en cubetas	Blanco de reactivo	STD	Muestra
Agua destilada	100ul	-----	-----
STD	-----	100ul	-----
Sobrenadante de HDL	-----	-----	100ul
Reactivo	1000ul	1000ul	1000ul

Mezclar, incubar por 5 minutos a 37°C o por 10 minutos de 20 - 25°C.
Leer la absorbancia de la muestra y el estándar, respectivamente, frente al blanco de reactivo, antes de 60 minutos(ΔA).

Elaborado por: Mayra Rojas

Fuente: Extraído de Inserto, Human

Tabla 7 Cálculo de la concentración HDL colesterol con factor

Longitud de onda	Macro		Semi-micro	
	C[mg/dl] = $\Delta A \times$	C[mmol/l] = $\Delta A \times$	C[mg/dl] = $\Delta A \times$	C[mmol/l] = $\Delta A \times$
Hg 546nm	274	7,09	320	8,2
500nm	180	4,65	210	5,43

Elaborado por: Mayra Rojas

Fuente: Extraído de Inserto, Human

Calculo de concentración de HDL colesterol con STD

Método macro

ΔA muestra

$C = 150 \times \frac{\Delta A \text{ muestra}}{\Delta A \text{ STD}}$ mg/dl o

ΔA STD

Método semi-micro

ΔA muestra

$C = 175 \times \frac{\Delta A \text{ muestra}}{\Delta A \text{ STD}}$ mg/dl

ΔA STD

Tabla 8 Interpretación clínica HDL colesterol

	Hombres		Mujeres	
	[mg/dl]	[mmol/l]	[mg/dl]	[mmol/l]
Pronóstico favorable	>55	>1,42	>65	>1,68
Niveles de riesgo estándar	35-55	0,9-1,42	45-65	1,16-1,68
Indicador riesgo	<35	<0,9	<45	<1,16

Elaborado por: Mayra Rojas

Fuente: Extraído de Inserto, Human

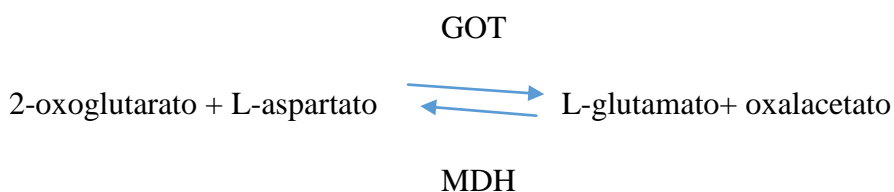
3.7.2.4. ASPARTATO AMINOTRANSFERASA

GOT (ASAT) IFCC. liquiUV

Método

Método cinético para la determinación de la actividad de GOT(ASAT) según las recomendaciones del panel de expertos de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica). Sin activación por piridoxalfosfato.

Principio de reacción





Preparación de reactivos y estabilidad

Procedimiento 1, partida con sustrato

Los reactivos se encuentran estables, aun después de estar abiertos, hasta su fecha de caducidad almacenados de 2 - 8°C y protegidos de la luz. Evitar la contaminación.

Procedimiento 2, partida con muestra

REF 12011: Pipetear 2ml del frasco SUB en un frasco de BUF, homogenizar cuidadosamente.

El reactivo de trabajo se encuentra estable 4 semanas de 2 - 8°C y 5 días de 15 - 25°C.

Muestras

Suero, plasma con heparina o EDTA.

Evitar la hemolisis

Disminución de la actividad a los 3 días a + 4°C ~ 8%

Ensayo

La longitud de onda: Hg 365nm, 340 nm o Hg334nm

El paso de luz es de 1cm

La temperatura es de 25°C, 30°C o 37°C

La medición se realiza frente al aire (disminución de la absorbancia)

Llevar los reactivos y las cubetas a la temperatura deseada. La temperatura debe permanecer constante ($\pm 0,5^\circ\text{C}$) durante la prueba.

Procedimiento

Tabla 9 procedimiento de GOT

Pipetear en las cubetas	25°C, 30°C	37°C
Muestra	200ul	100ul
Reactivo de trabajo	1000ul	1000ul
homogenizar, leer la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo activar el		

cronometro. Leer nuevamente la absorbancia exactamente después de 1,2 y 3 minutos.

Elaborado por: Mayra Rojas

Fuente: Extraído de Inserto, Human

Método semi micro; para métodos macro duplicar los volúmenes.

Cálculos

Para cambios de absorbancia por minuto ($\Delta A/\text{min}$) de 0,06 a 0,08 (Hg 365nm) o de 0,12 a 0,16 (Hg334nm, 340nm) solo emplear la medición de los 2 primeros minutos en el cálculo (1 minuto de incubación, 2 minutos de medicion).

Tabla 10 calculos para TGO

U/L= $\Delta A/\text{min} \times$ Longitud de onda	Partida con muestra		Partida con sustrato	
	25°C, 30°C	37°C	25°C, 30°C	37°C
Hg 334nm	971	1780	1173	2184
340nm	952	1745	1151	2143
Hg 365nm	1765	3235	2132	3971

Elaborado por: Mayra Rojas

Fuente: Extraído de Inserto, Human

Factor de conversión de unidades tradicionales U/L a unidades SI, Kat/l:

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

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

Valores de referencia

Tabla 11 valores de referencia de TGO

Temperatura	25°C	30°C	37°C	IFCC
Hombres hasta	18U/L	25U/L	37U/L	35
Mujeres hasta	15U/L	21U/L	31U/L	31

Elaborado por: Mayra Rojas

Fuente: Extraído de Inserto, Human

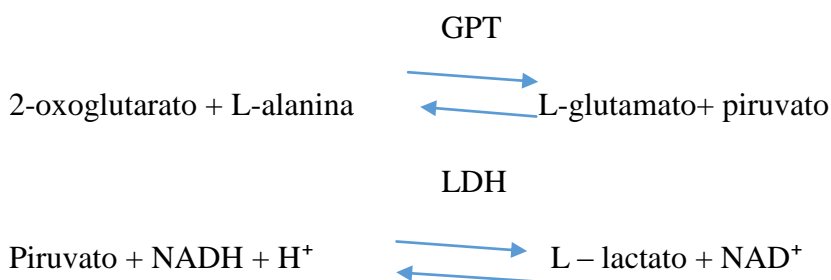
3.7.2.5. ALANINA AMINOTRANSFERASA

GPT (ASAT) IFCC. liquiUV

Método

Método cinético para la determinación de la actividad de GPT(ALAT) según las recomendaciones del panel de expertos de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica). Sin activación por piridoxalfosfato.

Principio de reacción



Preparación de reactivos y estabilidad

Procedimiento 1, partida con sustrato

Los reactivos están listos para ser utilizados.

Los reactivos se encuentran estables, aun después de ser abiertos, hasta su fecha de caducidad cuando se almacenan de 2 - 8°C protegidos de la luz.

Evitar la contaminación del reactivo.

Procedimiento 2, partida con muestra

REF 12012: Pipetear 2ml del frasco SUB en un frasco de BUF, homogenizar cuidadosamente.

El reactivo de trabajo es estable 4 semanas de 2 - 8°C y 5 días de 15 - 25°C.

Muestras

Suero, plasma con heparina o EDTA.

La estabilidad en suero o plasma es de 4 días cuando se la almacena a 20 - 25°C, de 7 días cuando se almacena a 4 - 8°C y de 3 meses almacenada a -20°C.

Ensayo

La longitud de onda es Hg 365nm, 340 nm o Hg 334nm

El paso de luz es de 1cm

La temperatura es 25°C, 30°C o 37°C

La medición se realiza frente al aire (disminución de la absorbancia)

colocar los reactivos y las cubetas a la temperatura deseada. La temperatura debe permanecer constante ($\pm 0,5^\circ\text{C}$) durante la prueba.

Procedimiento

Tabla 12 procedimiento para TGP

Pipetear en las cubetas	25°C, 30°C	37°C
Muestra	200ul	100ul
Reactivo de trabajo	1000ul	1000ul
Homogenizar, leer la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo activar el cronometro. Leer nuevamente la absorbancia exactamente después de 1,2 y 3 minutos.		

Elaborado por: Mayra Rojas

Fuente: Extraído de Inserto, Human

Método semi micro; para método macro duplicar los volúmenes.

Cálculos

Para cambios de absorbancia por minuto ($\Delta A/\text{min}$) de 0,06 a 0,08 (Hg 365nm) o de 0,12 a 0,16 (Hg334nm, 340nm) solo emplear la medición de los 2 primeros minutos en el calculo (1 minuto de incubación, 2 minutos de medición).

Tabla 13 calculos para TGP

U/L= $\Delta A/\text{min} \times$ Longitud de onda	Partida con muestra		Partida con sustrato	
	25°C, 30°C	37°C	25°C, 30°C	37°C
Hg 334nm	971	1780	1173	2184
340nm	952	1745	1151	2143
Hg 365nm	1765	3235	2132	3971

Elaborado por: Mayra Rojas

Fuente: Extraído de Inserto, Human

Factor de conversión de unidades tradicionales U/L a unidades SI, Kat/l:

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

1 ukat/l= 60 U/l

Valores de referencia

Tabla 14. Valores de referencia de TGP

Temperatura	25°C	30°C	37°C	IFCC
Hombres hasta	22U/L	30U/L	37U/L	45
Mujeres hasta	17U/L	23U/L	31U/L	34

Elaborado por: Mayra Rojas

Fuente: Extraído de Inserto, Human

3.7.2.6. GAMA GLUTAMILTRANSFERASA

L-y-glutamyltransferasa

Prueba colorimetrica

Método

Método cinetico colorimétrico para la determinación de la actividad de la γ -GT de acuerdo a Persijn van der Slik. Estandarizada contra el método recomendado IFCC.

Principio de reacción

L- γ -glutamyl-3-carboxi- $\xrightarrow{\gamma\text{-GT}}$ L- γ -glutamyl-glicilglicina+

4-nitroanilida + glicyglycina

5-amino-2-nitro-benzoato

Preparación de reactivos y estabilidad

Procedimiento 1, con sustrato por separado

Los reactivos se encuentran estables, después de abiertos, hasta su fecha de caducidad cuando se almacenan de 2...8°C. Evitar la contaminación.

Procedimiento 2, con muestra por separado

REF 12013: Pipetear 2ml del frasco SUB en un frasco de BUF respectivamente, homogenizar cuidadosamente.

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

Muestras

Suero, plasma con heparina o EDTA.

Evitar la hemólisis

No reduce la actividad en sueros después de 7 días a + 4°C ni de 20 - 25°C.

Ensayo

La longitud de onda es Hg 405nm (400-420nm)

El paso de luz es de 1cm

La temperatura es de 25°C, 30°C o 37°C

La medición se realiza frente al aire (incremento de absorbancia)

Trasladar los reactivos y las cubetas a la temperatura deseada. La temperatura debe permanecer constante ($\pm 0,5^\circ\text{C}$) durante la prueba.

Procedimiento

Tabla 15. Procedimiento para la determinación de GGT

Pipetear en las cubetas	25°C, 30°C	37°C
Muestra	200ul	100ul
Reactivo de trabajo	1000ul	1000ul
Homogenizar, leer la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo activar el cronometro. Leer nuevamente la absorbancia exactamente después de 1,2 y 3 minutos.		

Elaborado por: Mayra Rojas

Fuente: Extraído de Inserto, Human

Método semi-micro; para métodos macro multiplicar volúmenes por 2.

Cálculos

Determinar el medio de cambio de absorbancia por minuto y calcular la actividad de la γ -GT de la muestra usando los siguientes factores:

Tabla 16. Calculo para GGT

$U/L = \Delta A / \text{min} \times$	Método Scasz (405nm)	Método IFCC (405nm)
--------------------------------------	----------------------	---------------------

Con sustrato por separado	1421	1606
Con muestra por separado	1158	1309

Elaborado por: Mayra Rojas

Fuente: Extraído de Inserto, Human

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

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

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

Valores de referencia

Tabla 17. Valores de referencia de GGT

Temperatura	25°C	30°C	37°C	IFCC
Hombres	6-28 U/L	8-46 U/L	11-67 U/L	< 55
Mujeres	4-18 U/L	7-29 U/L	9-31 U/L	< 38

Elaborado por: Mayra Rojas

Fuente: Extraído de Inserto, Human

3.8. ASPECTOS ÉTICOS

Los procedimientos para garantizar aspectos éticos en este proyecto de investigación con personas son los siguientes:

- Obtener los permisos necesarios por parte de las autoridades de los centros de Salud de Quero, Mocha, Tisaleo y Pilahuín para acceder a sus instalaciones y procedes con la investigación.
- Los beneficios y riesgos a corto o largo plazo o inconvenientes posibles para las personas envueltos en la investigación se encuentran detallada en el consentimiento informado, también será explicada verbalmente previo a la autorización.
- La información obtenida se manejará de manera confidencial, sin intereses personales y monetarias. Los resultados de la investigación serán reportados y entregados a las personas que participaron en el estudio.

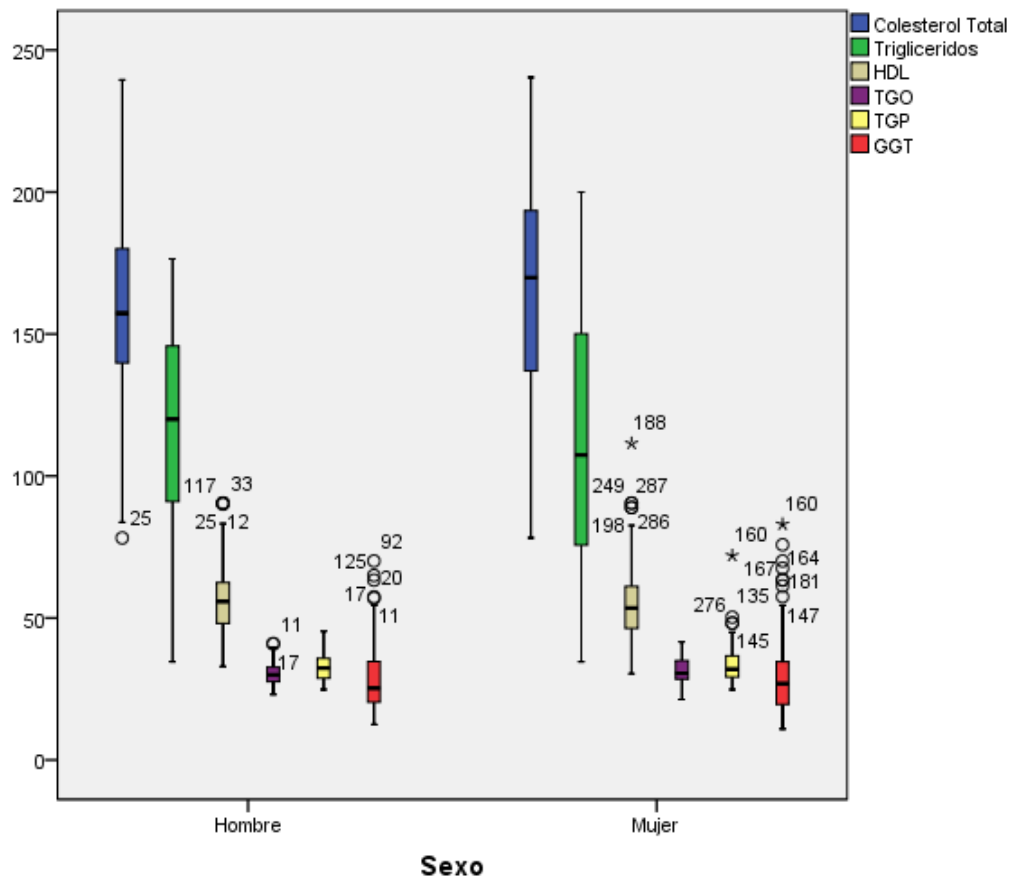
CAPÍTULO IV

4.1. INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 289 pacientes de edades comprendidas entre 30 a 40 años (\bar{x} 34,9 \pm 2,9 años), existiendo una prevalencia en el sexo femenino con 156 pacientes (54%) de la población estudiada, mientras que el sexo masculino únicamente estuvo representado por 133 pacientes (46%). La media de peso fue de 59,7 \pm 5,9 Kg (rango 44,0Kg a 82,0Kg). El índice de masa corporal muscular demostró que 205 (70,9%) pacientes se encuentran en el rango normal, 77 (26,6%) se encuentran con sobrepeso, 6 (2,0%) con peso bajo y uno (0,34%) con obesidad. La talla promedio de la población estudiada fue de 156 \pm 51cm (rango 140cm a 178cm).

Grafico N.-01 Digrama de Cajas del perfil hepático y lipídico.



El grafico N. 01, representa la distribución de los valores medios en forma general tanto en hombres y mujeres de los diferentes analitos estudiados con su respectivo intervalo de confianza al 95%.

En la tabla 17 se evidencia los datos estadísticos de promedio, mediana desvío estándar de los analitos estudiados.

Tabla 18. Resultados obtenidos del perfil hepático y lipídico de la investigación

	Colesterol	Triglicéridos	HDL	TGO	TGP	GGT
N	289	289	289	289	289	289
Media	163,3	112,8	55,7	30,9	33,0	29,3
Desviación estándar	33,5	37,4	12,4	4,10	5,40	12,3
Mediana	164,0	114,1	53,9	30,4	32,0	26,3
Mínimo	78,2	34,6	30,4	21,3	24,8	10,9
Máximo	240,4	179,1	111,5	41,6	72,0	75,8

La tabla 18 muestra datos estadísticos descriptivos utilizados para la muestra, donde se hace constar valores de referencia del inserto, valores de referencia (*límite de referencia inferior* $(r1) = 0.025*(n+1)$, *límite de referencia superior* $(r2) = 0.975*(n+1)$ calculados), todos estos obtenidos mediante el uso del método no paramétrico recomendado por la CLSI en su guía C28-A3, la media, mediana y desviación estándar.

Tabla 19. Rangos de referencia general obtenidos del perfil hepático y lipídico de las poblaciones ubicadas a 3000 msnm de la provincia de Tungurahua

Magnitud	Valores de referencia del inserto	Valores de referencia obtenidos	Media (SD)	Mediana
Colesterol (mg/dl)	≤ 190	104,8-226,0	163,3 (33,5)	164,0
Triglicéridos (mg/dl)	150	45,5-167,4	112,8 (37,4)	114,1
HDL (mg/dl)	Hombres ≥ 55 Mujeres ≥ 65	32,9-88,9	55,7(12,4)	53,9
TGO (U/L)	Hombres hasta 37 Mujeres hasta 31	24,0-39,9	30,9(4,1)	30,4
TGP (U/L)	Hombres hasta 42 Mujeres hasta 32	25,7-42,1	33,0(5,4)	32,0
GGT (U/L)	Hombres 11-61 Mujeres 9-39	13,5-63,3	29,3(12,3)	26,3

El análisis de los resultados de colesterol, triglicéridos, HDL, TGP y GGT en hombres y mujeres no presentan una diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,05$); sin embargo, la TGO presenta una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) (tabla 3).

Tabla 20. Rangos de referencia clasificados por géneros del perfil hepático y lipídico de las poblaciones ubicadas a 3000 msnm de la provincia de Tungurahua

	Hombre \bar{Y}	Media (SD)	Mujer \bar{Y}	Media (SD)	P*
Colesterol (mg/dl)	100,0-220,4	159,9(31,05)	101,4-230,4	166,6(35,7)	>0,05
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	47,7-167,5	118,1(33,4)	43,4-169,6	109,8(40,8)	>0,05
HDL(mg/dl)	38,3-90,1	56,4(11,8)	32,5-88,9	55,1(13,0)	>0,05
TGO(U/L)	24,0-38,1	30,3(3,6)	24,0-39,4	31,4(4,3)	<0,05
TGP(U/L)	26,4-40,9	32,5(4,4)	24,7-45,0	33,4(6,0)	>0,05
GGT (U/L)	15,8-57,4	28,9(11,7)	12,2-63,5	29,6(13,6)	>0,05

\bar{Y} Rangos de referencia calculados con la fórmula $0.025*(N+1)$ y $0.975*(N+1)$

* T student para diferencia de promedios de grupos independientes significancia < 0.05

El fabricante y otras instituciones internacionales como la IFCC (), clasifican y reportan los valores de referencia por géneros (hombre - mujeres) para ciertos analitos como el HDL, TGO, TGP y GGT; mientras que otros analitos poseen un solo punto de corte para ambos géneros como en el caso del colesterol (190mg/dl) y de los triglicéridos(150mg/dl). Los rangos de referencia de colesterol, triglicéridos, TGP y GGT obtenidos en hombres y mujeres muestran diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) con relación a los rangos del fabricante (HUMAN), el HDL en las mujeres presenta una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) y en los hombres no presenta una diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,05$). Respecto a la TGO se observa que los datos obtenidos en el grupo de hombres no presentan diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), mientras que en las mujeres se evidencia una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) (tabla 3).

Tabla 21. Tabla comparativa de rangos de referencia obtenidos versus rangos de referencia del fabricante (inserto) del perfil hepático y lipídico de poblaciones ecuatorianas que viven a 3000 metros sobre el nivel del mar.

Magnitud	Valores de referencia del inserto	Valores de referencia obtenidos	Media (SD)	P
Colesterol (mg/dl)	≤ 190	104,8-226,0	163,3 (33,5)	<0,05
Triglicéridos (mg/dl)	150	45,5-167,4	112,8 (37,4)	<0,05

HDL (mg/dl)	Hombres \geq 55 Mujeres \geq 65	32,9-88,9	55,7(12,4)	H= $>$ 0,05 M= $<$ 0,05
TGO (U/L)	Hombres hasta 37 Mujeres hasta 31	24,0-39,9	30,9(4,1)	H= $<$ 0,05 M= $>$ 0,05
TGP (U/L)	Hombres hasta 42 Mujeres hasta 32	25,7-42,1	33,0(5,4)	H= $<$ 0,05 M= $<$ 0,05
GGT (U/L)	Hombres 11-61 Mujeres 9-39	13,5-63,3	29,3(12,3)	H= $<$ 0,05 M= $<$ 0,05

DISCUSIÓN

Es imprescindible la determinación de los valores de referencia de cada población, la misma que es responsabilidad de los laboratorios clínicos locales, a través de la aplicación del procedimiento recomendado por la Federación Internacional de Química Clínica y Laboratorio (IFCC) y otras instituciones internacionales como la Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica (COLABIOCLI), Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC), ETC.(50). Sin embargo, en la práctica no es muy habitual la obtención de valores de referencia propios, debido a la dificultad de definición y de inclusión de individuos con características similares, influyendo incluso el gran número de pacientes que se requiere para ello, motivo por el que se recomienda la utilización de la información suministrada por los fabricantes de los reactivos (insertos)(51). Sin embargo, en la actualidad destacados profesionales nacionales e internacionales proponen la armonización de los laboratorios clínicos, la misma que se define como la capacidad de producir información comparable sobre el estado de salud del paciente independientemente del laboratorio que genere la información, con el propósito de la intercambiabilidad mundial de los valores de referencia biológicos (1).

Por otro lado, en la norma UNE-EN ISO15189:2012 menciona que los intervalos de referencia biológicos se deben revisar periódicamente y también se debe efectuar una revisión de los intervalos de referencia biológicos cuando el laboratorio cambia un procedimiento analítico o pre-analítico(52), esto permite estandarizar los criterios para la obtención de rangos de referencia en distintas regiones. La estandarización global (armonización) de los criterios de inclusión para estudios de valores de referencia puede ser difícil por las diferencias poblacionales, genéticas, medioambientales, físicas, estilos de vida, etc.(51)

El análisis de los valores de referencia del presente estudio se realizó sobre una muestra de población mestiza e indígena en los cantones de Quero (3200 m.s.n.m.), Tisaleo (3267 m.s.n.m), Mocha (3244 m.s.n.m.) y de la parroquia de Pilahuín (3267 m.s.n.m), mientras que, los valores de referencia del fabricante fueron obtenidas en laboratorios de Barcelona(España), la misma que se encuentra ubicada a 660 metros sobre el nivel del mar, lo cual, difiere con la población estudiada en el presente trabajo. Estas variables influyen en las condiciones fisiológicas y patológicas de los individuos (variabilidad biológica), lo que genera rangos de referencia distintos en nuestra población frente a los valores establecidos por el fabricante(53).

En cuanto al perfil lipídico existe una gran heterogeneidad en las concentraciones de los constituyentes lipídicos que los diferentes laboratorios clínicos reportan como “normales, deseables, recomendables o de referencia” (54), esto puede ser causa de decisiones clínicas erróneas que repercutan directamente en la calidad asistencial, por este motivo, profesionales de diferentes sociedades científicas implicadas en la producción y utilización de los datos del perfil lipídico han desarrollado un documento para establecer recomendaciones sobre la homogenización del mismo(55).

El análisis estadístico entre grupos independientes (hombres y mujeres) del perfil lipídico en el presente estudio no encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p>0,05$) en los rangos de referencia del colesterol, triglicéridos y HDL; resultados similares obtenidos por Freire R. y colaboradores en una población brasileña(56); mientras que, Pedrozo W. y colaboradores encuentran una diferencia estadísticamente significativa en el colesterol ($p<0,05$) en el caso de las mujeres (57).

El análisis estadístico entre grupos independientes (hombres y mujeres) del perfil hepático encontró una diferencia significativa de los intervalos de referencia obtenidos en la TGO ($p<0,05$), mientras que la TGP y GGT no presenta una diferencia estadísticamente significativa ($p>0,05$).Carril J. y colaboradores realizaron la obtención de valores de referencia de pruebas bioquímicas en una población peruana con características similares a la población estudiada, los mismos que obtuvieron una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,05$) en ambas poblaciones (hombres y mujeres)en la TGO y la TGP del perfil hepático(58).Los valores altos de los rangos de referencia obtenidos para las enzimas hepáticas probablemente son consecuencia del alto consumo de alcohol (59)y su dieta basada en el consumo de carbohidratos , debido

a la actividad física que realizan en la agricultura y ganadería (60) dentro de las comunidades indígenas y mestiza, también se debe a la diversidad de culturas, hábitos de alimentación y altitud en el que se encuentre ubicada(52).

El estudio de comparación de los valores obtenidos con los valores de referencia internacionales establecidos para el perfil lipídico (colesterol el punto de corte es 190 mg/dl y en triglicéridos es 150mg/dl), nos demuestra una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) frente a los valores establecidos por el fabricante. Ahora bien, en el caso del HDL algunos estudios reportan puntos de corte tanto en hombres (55 mg/dl) y mujeres (65mg/dl); encontrándose que no existe diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) en el caso de los valores determinados en los hombres y diferencias estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en el grupo de mujeres, con relación a los valores de referencia establecidos en el inserto (HUMAN); resultados similares fueron obtenidos por Ramírez A. y colaboradores (54). Galvis Y. y colaboradores realizaron la determinación de valores de referencia del perfil lipídico en poblaciones colombianas las que obtuvieron como resultado en mujeres valores estadísticamente iguales en los parámetros del perfil lipídico ($p > 0,05$), en los hombres se hallaron una diferencia estadísticamente significativa en el colesterol total y triglicéridos ($p < 0,05$)(61), lo cual es diferente a los datos reportados en el presente estudio.

Existen diversos factores que pueden provocar la variabilidad en los valores del perfil lipídico, uno de los factores principales es el ayuno y el consumo de fármacos (61). Una reciente guía de la Sociedad Europea de Arteriosclerosis y la Sociedad Europea de Bioquímica Clínica y Medicina de Laboratorio ha establecido una recomendación sobre la necesidad del ayuno de entre 8 a 10 horas para medir el perfil lipídico(55)(62) .

Dentro del análisis estadístico del perfil hepático se encontró que en el caso de la TGO el punto de corte en hombre es 37U/L, obteniendo una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$); en las mujeres el punto de corte es de 31U/L, la misma que no muestra una diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,05$). En el caso de la TGP en hombres (42U/L) y mujeres (32U/L) presentan una diferencia estadísticamente significativa con relación a los valores de referencia establecidas por el fabricante. En la prueba de la GGT el punto de corte según IFCC es de 55U/L en hombres y 38U/L en mujeres, en ambos casos el análisis estadístico presenta una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) con relación a los valores de referencia establecidos por el

fabricante (HUMAN). Choque J. y colaboradores realizaron la determinación del perfil hepático en adultos aparentemente sanos nativos de altura en una población peruana la misma que obtuvo como resultado que la GTO y GGT no presento una diferencia estadísticamente significativa en ambos géneros (hombres y mujeres), mientras que la TGP presenta una diferencia estadísticamente significativa tanto en hombres como en mujeres con relación a los intervalos de referencia de la casa comercial utilizada (63). Además, Gonzales G. y Tapia V. realizaron la determinación de GGT en una población peruana con características similares a este estudio, obteniendo una diferencia estadísticamente significativa en hombres ($p < 0,05$), mientras que, en mujeres, no presentan diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,05$) (13).

4.2. VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS

Para la verificación de la hipótesis se utilizó el estadígrafo de comparación de medias la que permite la aplicación de distintos estadísticos inferenciales apropiados para contrastar hipótesis relativas a la diferencia existente entre dos o más medias, o relativas a la posibilidad de que una muestra pertenezca a una población que presenta una media determinada, como t de Student para muestras independientes, la misma que sirve para contrastar la hipótesis nula de que las medias de dos muestras no difieren entre sí, y t Student para una media que nos permite verificar si una muestra puede proceder de una población en la cual la variable de interés presenta una media determinada.

4.3. CONCLUSIONES

Este estudio permitió determinar valores de referencia del perfil hepático y lipídico en poblaciones que viven a más de 3000 metros sobre el nivel del mar, los mismo que se presentaron elevados en relación a los valores de referencia establecidos por el fabricante (inserto), probablemente debido al consumo excesivo de alcohol y al consumo elevado de carbohidratos en poblaciones indígenas y mestizas.

Además, se demostró que los datos obtenidos en este estudio son similares a otros estudios realizados en países tales como Colombia, Argentina, México y Perú. Esto probablemente debido a la similitud de las características genéticas, medioambientales y físicas de la población estudiada.

Finalmente, es evidente la necesidad de obtener valores de referencia de los diferentes analitos, debido a la diversidad poblacional del Ecuador y de otros países, tomando en cuenta las recomendaciones establecidas por instituciones internacionales tales como la IFCC, la guía CLSI A28C3, SEQC, las mismas que establecen los parámetros y criterios para la determinación de intervalos de referencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LINKOGRAFIA

1. A GB, Daza EF, Juan EF, Parciales E, Tizzano EF. Datos de laboratorio: pruebas hepáticas alteradas. *Med y Lab*. 2008;14(11–12):2009–2009. (47)
2. Ñ SEP, Bosch E, Ortun M. Implementación de la variabilidad biológica como objetivo de la calidad en un laboratorio clínico. 2010;3(4):4008. (27)
3. Aguilar y Bascompte JL, Wajcman H, Poyart C, Labie D. Hemoglobina Barcelona beta 94 (FG1) Asp leads to His : a new hemoglobin Variant with increased oxygen affinity. *Pubmed [Internet]*. 2013;23(1981;23(5):267-73.):12–22. Available from:http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/hematologia/valores_de_laboratorio.pdf%0Ahttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7329803 (14)
4. Arderiu XF. Intervalos de referencia biológicos I. 2011;46–51. (53)
5. Bequer Mendoza L, Gómez Hernández T, Pérez de Alejo L, Mollineda Trujillo A, Salazar Torres L, Hernández Moreno V. Perfil bioquímico y valores de referencia en sangre del cordón umbilical. *Acta bioquímica clínica Latinoam*. 2014;48(3):311–7. (24)
6. Berumen EA, Mario L, Miranda G, Balcázar ET. Original / Pediatría Valores de referencia de colesterol , triglicéridos y glucosa en niños hispanos , de entre 6 a 11 años , en estados de la frontera norte de México y Estados Unidos de América. 2015;31(2):704–9. (32)
7. Bustos Bea V, Herrero Quirós C. Pruebas de función hepática: B, AST, ALT, FA y GGT. *RevEsp Enfermedades Dig*. 2015;107(10):2015. (41)
8. Carril M. JC, Gómez de la Torre Pretell JC, Huarachi C. A. Valores de referencia de pruebas bioquímicas en población peruana. *RevMex Patol clínica*. 2003;50(4):224–33. (58)
9. Clínica G, Galega S, Interna DM. Lípidos , colesterol y lipoproteínas Lipids , cholesterol and lipoproteins. 2011;72. (37)
10. Cocca T. Hepatopatías : Nuevas Fronteras. Available from: http://www.colvema.org/WV_descargas/hepatopatias-29092009235248.pdf (23)
11. Coronary T, Prevention P. Valores del perfil lipídico Lipidprofilevalues. :13–5. (7)
12. Cuneo C. Lipoproteínas de alta densidad (HDL) y enfermedad coronaria. 1997; (39)
13. DeboraGonzalez L NCF. “La Gamma GlutamylTranspeptidasa Como Indicador De Trastorno Hepático En Niños Con Alimentación Parenteral”*. 1981;(14):35–40. (46)
14. Delgadillo Guerra H, Romero Hernández M. Valores Del Perfil Lipídico , Presión Arterial E Índices Ct / C-Hdl Y C-Ldl / C-Hdl Como Factores De Riesgo Cardiovascular En Niños De Una Escuela Básica Del Estado Bolívar , Venezuela. 2013;25(3):265–72.(61)

15. Docente P, Moreno D, Granma D, De I. Farmacodivulgación. 2005;39(3). (18)
16. Edelby Escobar Carmona. Valores de referencia del Laboratorio Clínico más empleados en Cuba. Gac Médica Espirituana [Internet]. 2011;13(2):30. Available from: [http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.13.\(2\)_07/vol.13.2.07.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.13.(2)_07/vol.13.2.07.pdf) (16)
17. El EN, Clínico L, Lao EG. Armonización de los procesos del laboratorio clínico. 2016;15–23. (51)
18. En M, Quintero CA, Ana D, Copca L. Colesterol " Bueno y malo " HDL y LDL. Lab GrupBioquim SA [Internet]. :1–3. Available from: <http://www.grupoquimico.com.mx/pdf/art2.pdf> (31)
19. Espa D, Luis J, Calderón M, Varona J, Guada FB. Revista del Laboratorio Clínico Valores de referencia en plasma de osmolalidad ,na. 2014;(xx):2–7. (10)
20. Factores que interfieren en los resultados del análisis de sangre - LGS ANÁLISIS. Available from: <https://www.lgs-analisis.es/factores-influyen-resultados-analisis-de-sangre/> (6)
21. Feliciano J, Sierra I, Lorenzo Q, Vázquez G, Elvira M, González F, et al. Concepto de valores de referencia en Química Clínica. Nefrología [Internet]. Sociedad Española de Nefrología; 1998;2(1):267–75. Available from: <http://www.grupoquimico.com.mx/pdf/art2.pdf> (56)
22. Feliciano J, Sierra I. Elevando el colesterol HDL: ¿Cuál es la mejor estrategia? RevAsociación Médica Bras [Internet]. 2008;54(4):369–76. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v54n4/24.pdf> (28)
23. Flores-Rebollar A, Moreno-Castañeda L, Vega-Servín NS, López-Carrasco G, Ruiz-Juvera A. Determination of thyrotropin reference values in an adult Mexican population. Endocrinol y Nutr. 2015;62(2):56–63. (5)
24. Fuentes GO, Piedra PD, Hernández R, Cervantes-villagrana RD, Miguel J, Elena L, et al. Determinación de intervalos de referencia para química clínica en población mexicana. 2013;60:43–51. (12)
25. Fuentes IP. Icteria. 2015;1:1–9. (49)
26. García Martín M, Zurita Molina A. Transaminasas: Valoración y significación clínica. HospUnivVirgen Macarena [Internet]. 1998;267–75. Available from: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/transaminasas.pdf> (42)
27. Gonzales GF, Tapia V. Increased levels of serum γ -glutamyltransferase and uric acid on metabolic, hepatic and kidney parameters in subjects at high altitudes. 2015;26(1):81–7. (13)
28. Goss CH, Mayer-Hamblett N, Kronmal RA, Williams J, Ramsey BW. Laboratory parameter profiles among patients with cystic fibrosis. J Cyst Fibros. 2007;6(2):117–23. (20)
29. Horowitz GL, Altaie S. Defining, Establishing, and Verifying EP28-A3c. Vol. 28. 2010. (9)

30. Jinich H. Fisiología normal. 1965;8(1):37–51. (48)
31. José MTMS, Bayle MS, Salazar MJPG De, Barral MJP, Quemada CR, Antón JA, et al. Valores del perfil lipídico y de los índices CT/C-HDL , C-LDL/C-HDL, Apo B/A e índice aterogénico, en niños de 6 años de Rivas-Vaciamadrid. An Españoles Pediatría. 1998;49:140–4. (30)
32. Lorenzo Q, Vázquez G, Elvira M, González F. Alteracion del perfil hepatico. :1–7. (44)
33. Luis J, Barzola I, Fernando D, Narváez L, Mercedes Y, Prócel C, et al. Determinación de los valores de referencia en el hemograma de caballos nacidos o criados a más de 3000 m . s . n . m . en la sierra centro norte ecuatoriana d. 2017;25(1984):62–70. (2)
34. Martínez-Gascón LE, Martínez-Uriarte J, Gutiérrez-García I, López-Soto Á, García de Guadiana-Romualdo L, Albaladejo-Otón MD. Intervalos de referencia de ácido úrico en suero durante la gestación. Rev del Lab Clin [Internet]. AEBM, AEFA y SEQC; 2016;9(2):35–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.labcli.2016.02.002>(40)
34. Medicine SS of L. Standardization of Lipid Profile Values. ConsensusDocumentNovember 2017. 2017. (55)
35. Médico C, Clínico DDL, Abc CM. Interferencia entre medicamentos y pruebas de laboratorio en pacientes hospitalizados . 2009;56:265–70. (17)
36. Mental UDS, Sustancias A De. Alcohol y Salud. (59)
37. Miller MWG. ´ n de los resultados de las pruebas : ¿ Cua ´ les son los desafi ´ os ? ¿ Co ´ mo podemos mejorarlo ? 2014;927:923–8. (1)
38. Miranda R, Lanas F, Vargas D, Binder R, Backhouse C, Medicina E De. Bajos niveles de colesterol HDL es un predictor de mortalidad y de fibrilación auricular postoperatoria posterior a la cirugía de revascularización miocárdica Low HDL levelis a predictor of Post Operative Atrial fibrillation and mortalityaftercoronary . 2015;34:106–12.(38)
39. Morales MTO, Villegas SH, Llamas MSM, Barba JL, Portillo JD. Guía del Paciente con Trastornos Lipídicos. 2017;28014(1866):1–20. (34)
40. Ordonez J, Ramon F, Rojo I. Concepto de valores de referencia en QuimicaClinica. 1983;2(I):39–41. (8)
41. Pablo Y, Sebastián F, Marcela T, Paola F, Mariana R, Fabián B, et al. Intervalos de referencia de determinaciones bioquímicas en el laboratorio central del Hospital de Trelew. Acta bioquímica clínica Latinoam [Internet]. 2012;46(1):15–22. Availablefrom: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572012000100003&lang=pt (15)
42. Pedrozo W, Bonneau G, Castillo M, Juarez M, Cardozo J. Valores de referencia y prevalencia de las alteraciones del perfil lipídico en adolescentes. Arch

ArgentinoPediatr [Internet]. 2010;108(2):107–15. Available from: <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v108n2/v108n2a04.pdf> (63)

43. Ramírez A, Pistilli N, Echagüe G, Melgarejo Z De, Departamento M V, Clínicos DA. Comparación entre la determinación analítica del colesterol-LDL y su estimación por cálculo Comparisonbetweentheanalyticaldetermination of LDL-cholesterol and its estimation by calculation. 2005;3(1):43–6. (54)

44. Ramírez IS, Eliza E, Hernández A, Romelia B, Huilca G, Edelina F, et al. Alimentación y hábitos alimentarios de la población en la Zona 1 del Ecuador: aportaciones a la identidad cultural andina y de América Latina. 2015;21(4):30–5. (52)

45. Rodríguez L, Torres M. Antonio Corvalan. (60)

46. Ros E, Laguna JC. Tratamiento de la hipertrigliceridemia : fibratos frente a ácidos grasos omega-3. 2006; (36)

47. Rubio MA, Moreno C, Cabrerizo L. Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: AdultTreatment Panel III (ATP-III). Endocrinol y Nutr. 2004;51(5):254–65. (62)

48. Ruiz N, Castillo V, Colina F, Espinoza M, Leal U, Gonzalez JC. Factores de riesgo cardiovascular y perfil apolipoprotéico en un grupo de adultos atendidos en un centro público de salud del estado Carabobo, Venezuela. RevPeruMedExp Salud Publica [Internet]. 2011;28(2):247–55. Available from: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342011000200011&lng=es&nrm=iso&tlng=es (57)

49. Saavedra OM, Sánchez IR, Rubén J, Sánchez G, Manuel G, Reyes C, et al. Colesterol : Función biológica e implicaciones médicas Cholesterol : Biological function and medical implications. 2012;7–22. (33)

50. Solano JR. Am inotransferasas. (470):3–5. (25)

51. Speziale AMT. Importancia de la variabilidad biológica y de la relevancia médica. 2003;50. (26)

52. Terán RFR. control de transaminasa TGO AST. (45)

53. Tomas FJG. Aspartatoaminotransferasa. 1986;5(2):127–38. (43)

54. Travez PM, Luis J, Barzola I, Fernando D, Narváez L, Mercedes Y, et al. A reference interval study for common biochemical analytes in eastern turkey: A comparison of a reference population with laboratory data mining. BiochemMedica. 2010;3(2):210–23. (3)

55. Travez PM, Luis J, Barzola I, Fernando D, Narváez L, Mercedes Y, et al. A reference interval study for common biochemical analytes in eastern turkey: A comparison of a reference population with laboratory data mining. BiochemMedica [Internet]. The Authors; 2017;3(2):70–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2016.09.016> (4)

56. Travez PM. Interpretación clínica de las pruebas analíticas y su aplicación en Atención Farmacéutica. *Var Fisiol Anal y Patol.* 2009;1:44. (21)
57. U FF. Fisiopatología de la placa aterosclerótica. 2000;11. (35)
58. Valenzuela B A, Morgado T N. Brief history of the relationship between cholesterol and cardiovascular diseases. Breve Hist la relación entre el Colest y las enfermedades Cardiovasc [Internet]. 2006;33(2):130–4. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-33748902968&partnerID=40&md5=e372510f416e31af0e262976aad135ad> (29)
59. Vannucchi H, Berezovsky MW, Masson L, Cortés Y, Sifontes Y, Bourges H. Propuesta de armonización de los valores de referencia para etiquetado nutricional en Latinoamérica (VRN-LA). 2011;61:347–52. (50)
60. Vargas R, Torne N, March M, Trave P, Rodriguez G, Calero S. Revisión de las interferencias entre los medicamentos más prescritos en el servicio de atención primaria de L'Hospitalet de Llobregat (ICS) y los análisis clínicos. 2006;37(3):133–41. (19)
61. Vélez Alvarez C, Vidarte Claros JA. Efecto de un programa de entrenamiento físico sobre condición física saludable en hipertensos Effect of a physical training program on healthy physical condition in hypertensive individuals. *Rev Bras Geriatr e Gerontol* [Internet]. 2016AD;19(2):277–88. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbgg/v19n2/1809-9823-rbgg-19-02-00277.pdf> (22)
62. Yaniz L, Abigail L. verificación de intervalos de referencia de anlitosmas frecuentes en el área de química clínica en el laboratorio del Centro Médico Naval. *UnivPeru Cayetano Hered.* 2015;1:1–23. (11)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS - BASE DE DATOS UTA

- ❖ **SPRINGER LINK:** Haschke, E.; Kainz, A.; Bachmann, C.(2016). Reference values of amino acids of common clinical chemistry in plasma of healthy infants aged 1 and 4 months. Vevey, Suiza : Editorial J InheritMetabDis. Recuperado en Enero 2016 <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs10545-015-9870-4.pdf>
- ❖ **PROQUEST:** Espondaburu, Omar Raul.(2009). Hipertriglicerinemias: influencia sobre parametros que estiman el transporte reverso del colesterol, Red Acta Bioquimica Clinica Latinoamericana. ProQuestEbook Central. Argentina. <https://ebookcentral.proquest.com/lib/utasp/reaser.action?docID=3176651&query=cholesterol+reference+values>.
- ❖ **PROQUEST:** Gonzales, G. F., & Tapia, V.(2015). Increased levels of serum gamma]-glutamyltransferase and uric acid on metabolic hepatic and kidney parameters in subjects at high altitudes. Journal of basic and clinical physiology and pharmacology, 26(1), 81-87. doi:<http://search.proquest.com/docview/1707650525/7128D0BFE8FE8F34F24PQ/2?accountid=36765>
- ❖ Mejía Gilberto, Ramelli Mauricio.(2006). Interpretación Clínica del Laboratorio. 7ed. Panamericana Colombia-Bogotá. Código 616-074 A431i
- ❖ González Jose. (2010). Técnicas y métodos de laboratorio clínico. 3ed. Elsevier Masson. Barcelona. Código 616-074-078 G5891

ANEXOS

ANEXO 1



ENCUESTA DIRIGIDA A LOS PARTICIPANTES DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

NOMBRE:

EDAD:

PESO/TALLA:

SEXO: M ----- F----- OTROS-----

ESTADO CIVIL: S----- C----- D----- V-----

PRESIÓN ARTERIAL:

ETNIA: Blanco----- Mestizo----- Indígena----- Mulato-----

INSTRUCCIÓN:Primaria----- Secundaria----- Superior-----

Tecnologado----- 4TO Nivel-----

CANTÓN:

1.- Usted en su dieta consume alimentos que contengan altas cantidades de grasa?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Nunca

2.-Usted con qué frecuencia realiza ejercicios?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Nunca

3.- Usted habita en este lugar desde que nació?

- a.- SI
- b.- NO

4.- Usted con qué frecuencia consume alcohol?

- a. Ocasiones especiales

b. todo momento

c. Nunca

5. Usted fuma?

SI

NO

6.- Usted posee familiares con enfermedades catastróficas (diabetes, cáncer, hipertensión, etc.)

a.SI

b.NO

ANEXO 2

CHOLESTEROL liquicolor

Método CHOD-PAP

Prueba enzimática colorimétrica para colesterol con factor aclarante de lípidos (LCF)

Presentación del estuche

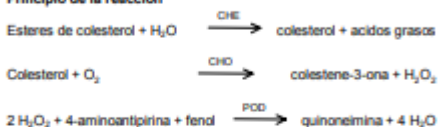
REF	Cantidad	Contenido
10017	4 x 30 ml	Estuche completo
10019	3 x 250 ml	Estuche completo
10028	4 x 100 ml	Estuche completo
10015	9 x 3 ml	Estándar

IVD

Método

El colesterol se determina después de la hidrólisis enzimática y la oxidación. El indicador es la quinoneína formada por el peróxido de hidrógeno y 4-aminoantipirina en presencia de fenol y peroxidasa.

Principio de la reacción



Contenidos

REF	Cantidad	Contenido
4 x 30, 3 x 250 ó 4 x 100 ml	Reactivo enzimático	
	Buffer fosfato (pH 6,5)	100 mmol/l
	4-aminoantipirina	0,3 mmol/l
	Fenol	5 mmol/l
	Peroxidasa	> 5 KU/l
	Colesterol esterasa	> 150 U/l
	Colesterol oxidasa	> 100 U/l
	Azida de sodio	0,05 %
3 ml	Estándar	
coolesterol		200 mg/dl ó 5,17 mmol/l

Preparación de reactivos

[REF] y [STD] están listos para usar.

Estabilidad de los reactivos

Los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad, aún después de abrir, cuando se almacenan de 2...8°C o por 2 semanas de 15...25°C.

Una vez abiertos, debe evitarse la contaminación.

Muestras

Suero, plasma con heparina ó EDTA.

Nota: Muestras lipémicas usualmente producen turbidez cuando se mezcla la muestra con el reactivo generando resultados elevados falsos. La prueba CHOLESTEROL liquicolor evita estos resultados elevados falsos por medio del factor aclarante de lípidos (LCF). El LCF aclara totalmente la turbidez causada por las muestras lipémicas.

Ensayo

Longitud de onda: 500 nm, Hg 546 nm
 Paso de luz: 1 cm
 Temperatura: 20...25°C ó 37°C
 Medicion: Frente a un blanco de reactivo. Sólo se requiere un blanco de reactivo por serie.

Esquema de pipeteo

Pipetar en las cubetas	Blanco de reactivo	Muestra ó [STD]
Muestra [STD] [REF]	— 1000 µl	10 µl 1000 µl

Mezclar, incubar 10 minutos de 20...25°C o por 5 minutos a 37°C. Medir la absorbancia de la [STD] y de muestra frente al blanco de reactivo antes de 60 minutos (ΔA).

Cálculo

1. Con factor

Longitud de onda	C [mg/dl]	C [mmol/l]
Hg 546 nm	840 x ΔA	21,7 x ΔA
500 nm	553 x ΔA	14,3 x ΔA

2. Con estándar

Usar solamente el estándar recomendado por HUMAN (incluido en el estuche ó en el [REF] 10015).

$$C = 200 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{[STD]}}} \quad [\text{mg/dl}]$$

$$C = 5,17 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{[STD]}}} \quad [\text{mmol/l}]$$

Características de la prueba

Linealidad

La prueba es lineal hasta concentraciones de colesterol de 750 mg/dl ó 19,3 mmol/l. Diluir las muestras con concentraciones más altas de colesterol 1 + 2 con solución salina fisiológica (NaCl 0,9%) y repetir la determinación. Multiplicar el resultado por 3.

Los datos típicos de ejecución de la prueba pueden ser encontrados en el informe de verificación, accesible vía

www.human.de/data/gb/vr/su-cho1.pdf y www.human-de.com/data/gb/vr/su-cho1.pdf

Interpretación clínica

Sospechoso: sobre 220 mg/dl ó 5,7 mmol/l
 Elevado: sobre 260 mg/dl ó 6,7 mmol/l

La Sociedad Europea De Aterosclerosis recomienda disminuir los niveles de colesterol a aproximadamente 180 mg/dl para adultos menores de 30 años y a 200 mg/dl para adultos mayores de 30 años.

Control de calidad

Pueden emplearse todos los sueros controles con valores determinados por este método.

Nosotros recomendamos el uso de nuestro suero de origen animal HUMATROL ó nuestro suero de origen humano SERODOS para control de calidad.

Automatización

Proposiciones para la aplicación de los reactivos sobre analizadores están disponibles sobre demanda. Cada laboratorio tiene que validar la aplicación en su propia responsabilidad.

Notas

- La prueba no es influenciada por valores de hemoglobina de hasta 200 mg/dl ó por valores de bilirubina de hasta 5 mg/dl.
- Los reactivos contienen azida de sodio como preservante (0,05%). No ingerirlos. Evitar el contacto con la piel y membranas mucosas.

Literatura

- Schettler, G. and Nüssel, E., Arb. Med. Soz. Med. Priv. Med. **10**, 25 (1975)
- Richmond, W., Clin. Chem. **19**, 1350 (1973)
- Röschlau, P. et al., J. Clin. Chem. Clin. Biochem. **12**, 403 (1974)
- Trinder, P., Ann. Clin. Biochem. **6**, 24 (1969)

SU-CHOL
 INF 1001701 E
 09-2005-18



Human Gesellschaft für Biochemie und Diagnostica mbH
 Max-Planck-Ring 21 - D-65205 Wiesbaden - Germany
 Telefon: +49 6122 9988 0 - Telefax: +49 6122 9988 100 - eMail: human@human.de

ANEXO 3

TRIGLYCERIDES liquicolor ^{mono}

Método GPO - PAP

Prueba enzimática colorimétrica para triglicéridos con factor aclarante de lípidos (LCF)

Presentación del estuche

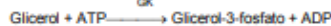
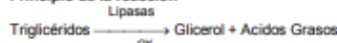
REF ¹			
10720P	9 x 15 ml		Kit completo
10724	4 x 100 ml		Kit completo
10725	3 x 250 ml		Kit completo
10163	9 x 3 ml		Estándar

(IVD)

Método

Los triglicéridos son determinados después de hidrólisis enzimática con lipasas. El indicador es Quinoneimina formada a partir de peróxido de hidrógeno, 4-aminopirina y 4-chlorofenol bajo la influencia catalítica de peroxidasa.

Principio de la reacción



Contenidos

RGT 15 ml; 100 ml ó 250 ml Monoreactivo

Buffer PIPES (pH 7,5)	50 mmol/l
4-chlorofenol	5 mmol/l
4-aminopirina	0,25 mmol/l
Iones de Magnesio	4,5 mmol/l
ATP	2 mmol/l
Lipasas	≥ 1,3 U/ml
Peroxidasas	≥ 0,5 U/ml
Glicerol Kinasa	≥ 0,4 U/ml
Glicerol 3-fosfato oxidasa	≥ 1,5 U/ml

STD 3 ml Estándar

Triglicéridos	200 mg/dl ó 2,28 mmol/l
---------------	-------------------------

Preparación del reactivo y estabilidad

RGT y **STD** están listos para usar.

Los reactivos se mantienen estables hasta la fecha de vencimiento, aún después de abrir, si se almacenan entre 2...8°C. Entre 20...25°C, el **RGT** se mantiene estable por 4 semanas. **Se debe evitar la contaminación.** Proteja de la luz.

Muestra

Suero, plasma heparinizado o plasma EDTA.
Estabilidad: 3 días entre 2...8°C
4 meses a -20°C

Nota: Las muestras lipémicas generalmente generan turbidez en la mezcla del reactivo con la muestra, lo que lleva a resultados elevados falsos. La prueba de TRIGLYCERIDES liquicolor ^{mono}, evita estos resultados elevados falsos a través del Factor Aclarante de Lípidos (LCF). El LCF aclara completamente la turbidez causada por muestras lipémicas.

Ensayo

Longitud de Onda: 500 nm, Hg 546 nm
Paso Óptico: 1 cm
Temperatura: 20...25°C ó 37°C
Medición: Contra blanco de reactivo (Br). Sólo se requiere un blanco de reactivo por serie.

Esquema de pipeteo

Por favor use solamente el estándar de Triglicéridos de HUMAN incluido en el kit o disponible por separado: **REF** 10163.

Pipetee en las cubetas	Br	Muestra ó STD
Muestra/ STD	----	10 µl
RGT	1000 µl	1000 µl

Mezcle e incube por 10 minutos entre 20...25°C o por 5 minutos a 37°C. Mida la absorbancia de la muestra ($\Delta A_{\text{muestra}}$) y del estándar (ΔA_{STD}) contra el blanco reactivo antes de 60 minutos.

Calculo de la concentración de triglicéridos

$$C = 200 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} [\text{mg/dl}] = 2,28 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} [\text{mmol/l}]$$

Características de la ejecución

Linealidad

La prueba es lineal hasta concentraciones de triglicéridos de 1000 mg/dl ó 11,4 mmol/l. Muestras con concentración superior deben ser diluidas 1 + 4 con solución salina (0,9%) y repetirse. Multiplique los resultados por 5.

Los datos típicos de ejecución de la prueba pueden ser encontrados en el informe de verificación, accesible vía www.human.de/data/gb/vr/SU-TRIMR.pdf o www.human-de.com/data/gb/vr/SU-TRIMR.pdf

Interpretación clínica para riesgo aterosclerótico

Sospechoso: sobre 150 mg/dl ó 1,71 mmol/l
Elevado: sobre 200 mg/dl ó 2,28 mmol/l

Control de calidad

Se pueden utilizar todos los sueros control con valores de triglicéridos determinados por este método.

Nosotros recomendamos el uso de nuestros sueros control HUMATROL de origen animal y SERODOS de origen humano.

Automatización

Proposiciones para la aplicación de los reactivos sobre analizadores están disponibles sobre demanda. Cada laboratorio tiene que validar la aplicación en su propia responsabilidad.

Notas

- Para corregir el glicerol libre, reste 10 mg/dl (0,11 mmol/l) del valor de triglicéridos calculado.
- No interfieren en la prueba valores de hemoglobina hasta 150 mg/dl ó de bilirrubina hasta 40 mg/dl. Ascorbato > 4 mg/dl puede dar resultados falsamente bajos.
- Los reactivos contienen azida de sodio (0,05%) como preservativo. No ingiera. Evite el contacto con la piel y las membranas mucosas.

Literatura

- Schettler, G., Nüssel, E., Arb. Med. Soz. Med. Präy. Med. **10**, 25 (1975)
- Jacobs, N. J., VanDemark, P. J., Arch. Biochem. Biophys. **88**, 250-255 (1960)
- Koditschek, L. K., Umbreit, W. W., J. Bacteriol. **68**, 1063-1068 (1969)
- Trinder, P., Ann. Clin. Biochem. **6**, 24-27 (1969)
- ISO 15223 Medical devices-Symbols to be used with medical device labels, labeling and information to be supplied

SU-TRIMR
INF 1072401 E
06-2002-9



ANEXO 4

HDL CHOLESTEROL

Precipitante y estándar, para usarse con el equipo HUMAN CHOLESTEROL Iquicolor

Presentación del estuche

REF	10018	4 x 80 ml	Precipitante
IVD		1 x 3 ml	Estándar

Principio

Los quilomicrones, VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) y LDL (lipoproteínas de baja densidad) se precipitan por adición de ácido fosfotúngstico y cloruro de magnesio. Después de centrifugar, el sobrenadante contiene las HDL (lipoproteínas de alta densidad), en las que se determina HDL colesterol con el equipo HUMAN CHOLESTEROL Iquicolor.

Contenido, composición de los reactivos en la prueba

PREC	4 x 80 ml Precipitante	
	Acido fosfotúngstico	0,55 mmol/l
	Cloruro de magnesio	25 mmol/l
STD	1 x 3 ml Estándar	
	Coolesterol	50 mg/dl ó 1,29 mmol/l

Preparación de los reactivos

Precipitante para ensayos macro **PREC_a**

Usar **PREC** sin diluir.

Precipitante para ensayos semi micro **PREC_b**

Diluir el contenido de un frasco de **PREC** con 20 ml de agua destilada o diluir 4 partes del contenido del frasco con 1 parte de agua destilada (4+1)

STD

STD está listo para uso y puede emplearse directamente en la prueba. No precipitar anteriormente! El factor de dilución ya se tomó en cuenta en el cálculo.

Estabilidad de reactivos

PREC es estable, aún después de haberse abierto, hasta su fecha de caducidad cuando es almacenado de 2...25°C. Debe evitarse la contaminación del reactivo.

Muestras

Suero, plasma con EDTA ó con heparina.

Ensayo

Ver CHOLESTEROL Iquicolor.

1. Precipitación

Pipetear en tubos de centrifuga	Macro	Semi-micro
Muestra	500 µl	200 µl
PREC_a	1000 µl	—
PREC_b	—	500 µl

Mezclar bien, incubar por 10 minutos a temperatura ambiente. Centrifugar por 2 minutos a 10000 g o 10 minutos a 4000 g.

Después de centrifugar, separar el sobrenadante claro del precipitado dentro de 1 hora y determinar la concentración del colesterol usando el reactivo de HUMAN CHOLESTEROL Iquicolor.

2. Determinación de colesterol

Pipetear en cubetas	Blanco de reactivo	STD	Muestra
Agua destilada	100 µl	—	—
STD	—	100 µl	—
Sobrenadante de HDL	—	—	100 µl
Reactivo	1000 µl	1000 µl	1000 µl

Mezclar, incubar por 5 minutos de 37°C o por 10 minutos de 20...25°C. Leer la absorbancia de la muestra y el estándar, respectivamente, frente al blanco de reactivo, antes de 60 min (ΔA).

Cálculo de la concentración HDL colesterol con factor

Longitud de onda	Macro		Semi-micro	
	C [mg/dl] = ΔA x	C [mmol/l] = ΔA x	C [mg/dl] = ΔA x	C [mmol/l] = ΔA x
Hg 546 nm	274	7,09	320	8,2
500 nm	180	4,65	210	5,43

Cálculo de la concentración de HDL colesterol con **STD**

1. Método macro

$$C = 150 \times \frac{\Delta A_{\text{Muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \text{ mg/dl}; \quad C = 3,87 \times \frac{\Delta A_{\text{Muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \text{ mmol/l}$$

2. Método semi-micro

$$C = 175 \times \frac{\Delta A_{\text{Muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \text{ mg/dl}; \quad C = 4,52 \times \frac{\Delta A_{\text{Muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \text{ mmol/l}$$

Cálculo de la concentración de LDL colesterol^{1,2}

La concentración de colesterol LDL (LDL-C) se calcula de la concentración de colesterol total (COL-T), la concentración de HDL colesterol (HDL-C) y la concentración de los triglicéridos (TG) de acuerdo a la fórmula de Friedewald et al.²:

$$\text{LDL-C} = \text{COL-T} - \text{HDL-C} - \frac{\text{TG}}{5} \text{ [mg/dl]}$$

$$\text{LDL-C} = \text{COL-T} - \text{HDL-C} - \frac{\text{TG}}{2,2} \text{ [mmol/l]}$$

Interpretación clínica¹

1. HDL colesterol

	Hombres		Mujeres	
	[mg/dl]	[mmol/l]	[mg/dl]	[mmol/l]
Pronóstico favorable	> 55	> 1,42	> 65	> 1,68
Niveles de riesgo estándar	35 - 55	0,9 - 1,42	45 - 65	1,16 - 1,68
Indicador riesgo	< 35	< 0,9	< 45	< 1,16

2. LDL colesterol

Sospechoso a partir de: 150 mg/dl ó 3,9 mmol/l
Elevado a partir de: 190 mg/dl ó 4,9 mmol/l

Características de la ejecución

Los datos típicos de ejecución de la prueba pueden ser encontrados en el informe de verificación, accesible vía www.human.de/data/gb/vr/su-hdl.pdf o www.human-de.com/data/gb/vr/su-hdl.pdf

Control de calidad

Todos los sueros control con valores de HDL colesterol determinados por este método pueden ser empleados.

Nosotros recomendamos el uso de nuestro suero de origen animal **HUMATROL**, o nuestro suero de origen humano **SERODOS** como control de calidad.

Notas

- Si el sobrenadante no está claro (altos niveles de triglicéridos), diluir la muestra antes de la precipitación 1:1 con solución de NaCl al 0,9% (multiplique el resultado por 2).
- Altas concentraciones de ácido ascórbico (> 2,5 mg/dl) producen valores disminuidos.
- Niveles de hemoglobina mayores de 100 mg/dl y niveles de bilirrubina más altos que 10 mg/dl interfieren con esta prueba.

Literatura

- Gordon, T. et al., Amer. J. Med. **62**, 707 (1977)
- Friedewald, W.T. et al., Clin. Chem. **18**, 499 (1972)

SU-HDL
RF 1051801 E
09-2005-14



ANEXO 5

GOT (ASAT) IFCC mod.

Prueba liquiUV

Aspartato aminotransferasa (EC 2.6.1.1)

Presentación del estuche

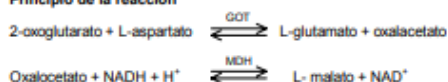
REF	12211	18 x 5 ml	Estuche M-Test completo
	12011	10 x 10 ml	Estuche completo
	12021	8 x 50 ml	Estuche completo
	12031	4 x 250 ml	Estuche completo

IVD

Método¹

Método cinético para la determinación de la actividad de ASAT de acuerdo a las recomendaciones del panel de expertos de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica). Sin activación por piridoxalfato.

Principio de la reacción



Contenidos

	12211	12011	12021	12031
REF	18 x 4 ml	10 x 8 ml	8 x 40 ml	4 x 200 ml
BUF	1 x 16 ml	2 x 10 ml	8 x 10 ml	4 x 50 ml
BUF	Buffer / reactivo enzimático			
	Buffer TRIS (pH 7,8)			100 mmol/l
	L-aspartato			300 mmol/l
	LDH			≥ 0,9 kU/l
	MDH			≥ 0,6 kU/l
SUB	Substrato			
	2-oxoglutarato			60 mmol/l
	NADH			0,9 mmol/l

Preparación de reactivos y estabilidad

Procedimiento 1, partida con substrato

Los reactivos están listos para usar.
Los reactivos son estables, aún después de abiertos, hasta su fecha de caducidad cuando se almacenan de 2...8°C protegidos de la luz. Evitar la contaminación.

Procedimiento 2, partida con muestra

REF 12031 y 12021: Poner el contenido de un frasco SUB en un frasco BUF mezclando cuidadosamente.
REF 12211: Pipetear 1 ml del frasco SUB en un frasco BUF respectiva, mezclando cuidadosamente.
REF 12011: Pipetear 2 ml del frasco SUB en un frasco BUF respectiva, mezclando cuidadosamente.
El reactivo de trabajo es estable 4 semanas de 2...8°C y 5 días de 15...25°C.

Muestras

Suero, plasma con heparina ó EDTA.
Evitar la hemólisis!
Disminución de la actividad a los 3 días a +4°C - 8%, a 20...25°C - 10%.

Ensayo

Longitud de onda: Hg 365 nm, 340 nm ó Hg 334 nm
Paso de luz: 1 cm
Temperatura: 25°C, 30°C o 37°C
Medición: Frente al aire (disminución de la absorbancia)
Llevar los reactivos y las cubetas a la temperatura deseada. La temperatura debe permanecer constante (± 0,5°C) durante la prueba.

Procedimiento 1 *

Pipetear en cubetas	25°C, 30°C	37°C
Muestra	200 µl	100 µl
BUF	1000 µl	1000 µl
Mezclar, incubar por 5 minutos a la temperatura deseada		
SUB	250 µl	250 µl
Mezclar, leer la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo activar el cronómetro. Leer nuevamente la absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3 minutos.		

Procedimiento 2 *

Pipetear en las cubetas	25°C, 30°C	37°C
Muestra	200 µl	100 µl
Reactivo de trabajo	1000 µl	1000 µl
Mezclar, leer la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo activar el cronómetro. Leer nuevamente la absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3 minutos.		

* Método semi micro; para métodos macro multiplicar volúmenes por 2.

Cálculos

Para cambios de absorbancia por minuto (ΔA/min.) de 0,06 a 0,08 (Hg 365 nm) ó de 0,12 a 0,16 (Hg 334 nm, 340 nm) (procedimiento 1+2) sólo emplear la medición de los 2 primeros minutos en el cálculo (1 minuto de incubación, 2 minutos de medición).

UI = ΔA/min x	partida con muestra		partida con substrato	
Longitud de onda	25°C, 30°C	37°C	25°C, 30°C	37°C
Hg 334 nm	971	1780	1173	2184
340 nm	952	1745	1151	2143
Hg 365 nm	1765	3235	2132	3971

Factor de conversión de unidades tradicionales UI/l a unidades SI, katl:

$$1 \text{ UI} = 16,67 \times 10^{-3} \text{ katl}$$

$$1 \text{ katl} = 60 \text{ UI}$$

Características de la ejecución

Linealidad

Si la diferencia de absorbancia por minuto (ΔA/min.) o la actividad excede

Longitud de onda [nm]	ΔA/min	25°C, 30°C [UI/l]	37°C [UI/l]
Hg 365	0,080	170	320
Hg 334/340	0,160	190	350

diluir 0,1 ml de muestra con 0,9 ml de solución salina fisiológica (NaCl 0,9%) y repetir el ensayo usando esta dilución. Multiplicar el resultado por 10.
En sueros con muy alta actividad, la absorbancia inicial puede ser muy bajo dado que la mayor parte del NADH ya puede haberse consumido antes de la primera lectura. En este caso, diluir la muestra como descrito antes.
Los datos típicos de ejecución de la prueba pueden ser encontrados en el informe de verificación, accesible via www.human.de/data/gb/vr/en-gotll.pdf ó www.human-de.com/data/gb/vr/en-gotll.pdf

Valores de referencia^{5,6}

Temperatura	25°C	30°C	37°C	IFCC*
Hombres hasta	18 UI/l	25 UI/l	37 UI/l	35
Mujeres hasta	15 UI/l	21 UI/l	31 UI/l	31

* con activación por piridoxalfato

Control de calidad

Pueden ser empleados todos los sueros control con valores de GOT determinados por este método.
Nosotros recomendamos el uso de nuestro suero de origen animal HUMANROL ó nuestro suero de origen humano SERODOS como control de calidad.

Automatización

Proposiciones para la aplicación de los reactivos sobre analizadores están disponibles sobre demanda. Cada laboratorio tiene que validar la aplicación en su propia responsabilidad.

Notas

BUF y SUB contienen azida de sodio (0,095%). No ingerirlo. Evitar el contacto con la piel y membranas mucosas.

Literatura

- Clin. Chim. Acta **70**, 19-42 (1976)
- Synopsis der Leberkrankheiten: H. Wallnöfer, E. Schmidt und F.W. Schmidt, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974
- Thefeld, W. et al.; Dtsch. med. Wschr. **99**, 343 (1974)
- Schumann, G. et al., Clin. Chem. Lab. Med. **40**, 725-733 (2002)
- Schumann, G., Klauke, R., Clin. Chim. Acta **327**, 69-79 (2003)
- Fischbach, F., Zawta, B., Klin. Lab. **38**, 555-561 (1992)

EN-GOTLI
INF 1221101 E
12-2004-16



human

ANEXO 6

GPT (ALAT) IFCC mod.

Prueba liquiUV

Alanina aminotransferasa (EC 2.6.1.2)

Presentación del estuche

REF			Estuche M-test completo
12212	16 x 5 ml		
12012	10 x 10 ml		Estuche completo
12022	8 x 50 ml		Estuche completo
12032	4 x 250 ml		Estuche completo

IVD

Método¹

Método cinético para la determinación de la actividad de la ALAT (GPT) de acuerdo a las recomendaciones del panel de expertos de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica). Sin activación por piridoxalfosfato.

Principio de la reacción



Contenidos

REF	12212	12012	12022	12032
BUF	16 x 4 ml	10 x 8 ml	8 x 40 ml	4 x 200 ml
SUB	1 x 16 ml	2 x 10 ml	8 x 10 ml	4 x 50 ml
BUF	Buffer / Reactivo enzimático			
	Buffer TRIS (pH 7,5)		150 mmol/l	
	L-alanina		750 mmol/l	
	LDH		≥ 1,2 kU/l	
SUB	Substrato			
	2-oxoglutarato		90 mmol/l	
	NADH		0,9 mmol/l	

Preparación del reactivo y estabilidad

Procedimiento 1; partida con substrato

Los reactivos están listos para el uso.
Los reactivos son estables, aún después de abiertos, hasta su fecha de caducidad cuando se almacenan de 2...8°C protegidos de la luz.
Evitar la contaminación del reactivo!

Procedimiento 2; partida con muestra

REF 12032 y 12022: Poner el contenido de un frasco SUB en un frasco BUF, mezclar cuidadosamente.

REF 12212: Pipetear 1 ml del frasco SUB en un frasco BUF respectiva, mezclar cuidadosamente.

REF 12012: Pipetear 2 ml del frasco SUB en un frasco BUF respectiva, mezclar cuidadosamente.

El reactivo de trabajo es estable 4 semanas de 2...8°C; 5 días de 15...25°C.

Muestras

Suero, plasma con heparina ó con EDTA.

Evitar la hemólisis!

Disminución de la actividad con 3 días a +4°C: - 10%
a 20...25°C: - 17%

Ensayo

Longitud de onda: Hg 365 nm, 340 nm, ó Hg 334 nm

Paso de luz: 1 cm

Temperatura: 25°C, 30°C ó 37°C

Medición: Frente a aire. (disminución de la absorbancia)

Llevar los reactivos y cubetas a la temperatura deseada. La temperatura debe permanecer constante (± 0,5°C) durante la prueba.

Procedimiento 1 *

Pipetear en cubetas	25°C, 30°C	37°C
Muestra	200 µl	100 µl
BUF	1000 µl	1000 µl
Mezclar, incubar por 5 minutos a la temperatura deseada		
SUB	250 µl	250 µl
Mezclar, leer la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo activar el cronómetro. Leer nuevamente la absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3 minutos.		

Procedimiento 2 *

Pipetear en las cubetas	25°C, 30°C	37°C
Muestra	200 µl	100 µl
Reactivo de trabajo	1000 µl	1000 µl
Mezclar, leer la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo activar el cronómetro. Leer nuevamente la absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3 minutos.		

* Método semi micro; para método macro multiplicar los volúmenes por 2.

Cálculos

Para cambios de absorbancia por minuto (ΔA/min.) entre 0,06-0,08 (Hg 365 nm) ó de 0,12-0,16 (Hg 334 nm, 340 nm) emplear la medición de los 2 primeros minutos en el cálculo.
(1 minuto de incubación, 2 minutos de medición).

UII = ΔA/min x	partida con muestra		partida con substrato	
Longitud de onda	25°C, 30°C	37°C	25°C, 30°C	37°C
Hg 334 nm	971	1780	1173	2184
340 nm	952	1745	1151	2143
Hg 365 nm	1765	3235	2132	3971

Factor de conversión de unidades tradicionales UII en unidades SI kat/l

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

$$1 \text{ kat/l} = 60 \text{ UII}$$

Características de la ejecución

Linealidad

Si la diferencia de absorbancia por minuto (ΔA/min.) o la actividad excede

Longitud de onda [nm]	ΔA/min	25°C, 30°C [UII]	37°C [UII]
Hg 365	0,080	170	320
Hg 334/340	0,160	190	350

diluir 0,1 ml de la muestra con 0,9 ml de solución salina fisiológica (NaCl 0,9%) y repetir el análisis usando esta dilución. Multiplicar el resultado por 10.

En sueros con muy alta actividad, la absorbancia inicial puede ser muy bajo dado que la mayor parte del NADH ya puede haberse consumido antes de la primera lectura. En este caso, diluir la muestra como descrito antes.

Los datos típicos de ejecución de la prueba pueden ser encontrados en el informe de verificación, accesible via www.human.de/data/gb/vr/en-gptii.pdf ó www.human-de.com/data/gb/vr/en-gptii.pdf

Valores de referencia^{2,3}

Temperatura	25°C	30°C	37°C	IFCC*
Hombres hasta	22 UII	30 UII	42 UII	45 UII
Mujeres hasta	17 UII	23 UII	32 UII	34 UII

* con activación por piridoxalfosfato

Control de calidad

Todos los sueros controles con valores de GPT determinados por éste método pueden ser empleados.

Nosotros recomendamos el uso de nuestro suero de origen animal **HUMATROL** ó nuestro suero de origen humano **SERODIOS** como control de calidad.

Automatización

Proposiciones para la aplicación de los reactivos sobre analizadores están disponibles sobre demanda. Cada laboratorio tiene que validar la aplicación en su propia responsabilidad.

Nota

BUF y SUB contienen azida de sodio (0,095%). No ingerirlo. Evitar el contacto con la piel y membranas mucosas.

Literatura

1. Clin. Chim. Acta **105**, 147-172 (1980)
2. Synopsis der Leberkrankheiten: H. Wallinöfer, E. Schmidt und F.W. Schmidt, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974
3. Thefeld, W. et al.; Dtsch. med. Wschr. **99**, 343 (1974)
4. Schumann, G. et al.; Clin. Chem. Lab. Med. **40**, 725-733 (2002)
5. Schumann, G., Klauke, R., Clin. Chim. Acta **327**, 69-79 (2003)
6. Fischbach, F., Zawta, B., Klin. Lab. **38**, 555-561 (1992)

EN-GPTLI
INF 1221201 E
09-2005-15



Human Gesellschaft für Biochemica und Diagnostica mbH
Max-Planck-Ring 21 · D-65205 Wiesbaden · Germany
Telefon: +49 6122 9988 0 · Telefax: +49 6122 9988 100 · eMail: human@human.de

ANEXO 7

γ-GT liquicolor

Prueba colorimétrica

L-γ-glutamyl transferasa (EC 2.3.2.2)

Presentación del estuche

REF	12213	16 x 8 ml	Estuche de Test completo
	12013	10 x 8 ml	Estuche completo
	12023	8 x 50 ml	Estuche completo
	12033	4 x 250 ml	Estuche completo

Método^{1,2}

Método cinético colorimétrico para la determinación de la actividad de la γ-GT de acuerdo a Persijn & van der Slik. Estandarizada contra el método recomendado IFCC.

Principio de la reacción

L-γ-glutamyl-3-carboxi-4-nitroanilida + glicilglicina $\xrightarrow{\gamma\text{-GT}}$ L-γ-glutamyl-glicilglicina + 5-amino-2-nitrobenzoato

Contenidos

REF	12213	12013	12023	12033
REF	16 x 4 ml	10 x 8 ml	8 x 40 ml	4 x 200 ml
SUB	1 x 16 ml	2 x 10 ml	8 x 10 ml	4 x 50 ml
BUF	Buffer			
	Buffer Tris (pH 8,30)			125 mmol/l
	Glicilglicina			150 mmol/l
SUB	Substrato			
	L-γ-glutamyl-3-carboxi-4-nitroanilida			20 mmol/l

Preparación y estabilidad de reactivos

Procedimiento 1, con sustrato por separado

Los reactivos están listos para su uso.

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

Procedimiento 2, con muestra por separado

REF 12033 y 12023: Poner el contenido de un frasco SUB en un frasco BUF, mezclar cuidadosamente.

REF 12213: Pipetear 1 ml del frasco SUB en un frasco BUF respectiva, mezclar cuidadosamente.

REF 12013: Pipetear 2 ml del frasco SUB en un frasco BUF respectiva, mezclar cuidadosamente.

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

Muestras

Suero, plasma con EDTA.

Evitar la hemólisis!

No disminuye la actividad en suero después de 7 días a +4°C ni de 20...25°C.

Ensayo

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

Paso de luz: 1 cm

Temperatura: 25°C, 30°C o 37°C

Medición: Frente al aire (incremento de absorbancia)

Llevar los reactivos y las cubetas a la temperatura deseada. La temperatura debe permanecer constante (± 0,5°C) durante la prueba.

Procedimiento 1*

Pipetear en las cubetas	25°C, 30°C o 37°C
Muestra	100 µl
BUF	1000 µl
Mezclar, incubar por 1 minuto 37°C a 25°C, 30°C o 37°C	
SUB	250 µl

Mezclar, leer la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo activar el cronómetro. Leer la absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3 minutos.

Procedimiento 2*

Pipetear en la cubetas	25°C, 30°C o 37°C
Muestra	200 µl
Mezcla de reactivos	1000 µl
Mezclar, leer la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo activar el cronómetro. Leer la absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3 minutos.	

* Añadido sero-inactivo, para métodos sero-multiplicados multiplicar solamente por 2.

Cálculos

Determinar el medio de cambio de absorbancia por minuto y calcular la actividad de la γ-GT de la muestra usando los siguientes factores:

$U/L = \Delta A/min \times \text{Medida suero (200 µl)} \times \text{Medida PCC (400 µl)}$

Con sustrato por separado	1423	1000
Con muestra por separado	1158	1000

Factor de conversión para unidades tradicionales U/L en 31 unidades U/L:

1 U/L = 38,87 x 10³ µkat/l

1 µkat/l = 60 U/L

Características de la ejecución

Linealidad

Si el cambio de absorbancia por minuto (ΔA/min) excede 0,200 a 0,405 nm diluir la muestra 0,2 ml con 0,3 ml de solución salina fisiológica (0,9%) y repetir la prueba usando esta dilución. Multiplicar el resultado por 5.

Las características de ejecución de la prueba pueden ser encontradas en el informe de verificación, accesible via www.human.de/data/gb/vr/eng/gt-ly.pdf o www.human.de.com/data/gb/vr/eng/gt-ly.pdf

Valores de referencia^{3,4,5,6}

Temperatura	25°C	30°C	37°C	IFCC ⁷
Hombres	6-28 U/L	8-46 U/L	11-61 U/L	0-55 U/L
Mujeres	4-18 U/L	7-29 U/L	9-39 U/L	0-39 U/L

Control de calidad

Pueden ser empleados todos los sueros control con valores de γ-GT determinados por este método.

Nosotros recomendamos el uso de nuestro suero de origen animal HumATrol o nuestro suero de origen humano SERODOC como control de calidad.

Automatización

Proposiciones para la aplicación de los reactivos sobre analizadores están disponibles sobre demanda. Cada laboratorio tiene que validar la aplicación en su propia responsabilidad.

Notas

Durante la reacción se produce 5-amino-2-nitrobenzoato. Es venenoso cuando se inhala, ingiere o cuando se absorbe a través de la piel. Si la mezcla de reacción entra en contacto con la piel o membranas mucosas lavar con agua. Eliminar los desechos según las regulaciones locales aplicables en materia de eliminación de residuos tóxicos.

Literatura

1. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. **14**, 421 (1976)
2. Klin. Chem. Klin. Biochem. **12**, 228 (1974)
3. Persijn, J. P., van der Slik, W., J. Clin. Chem. Clin. Biochem. **14**, 4 (1976)
4. Bulletin SGKC, Suppl. Vol. 27/1 (1986)
5. Schumann, G. et al., Clin. Chem. Lab. Med. **40**, 734-738 (2002)
6. Schumann, G. et al., Clin. Chem. Acta **327**, 69-79 (2003)
7. Abicht, K. et al., Clin. Chem. Lab. Med. **39**, 51-5448 (2001)
8. Lee, D.H. et al., Clin. Chem. **49**, 1358-1366 (2003)

EN-GT-LQ MF-1221301E 01-2011-17

HUMAN

Human Gesellschaft für Biochemica und Diagnostics
 Max-Planck-Ring 21, 65205 Wiesbaden
 Telefon +49 6122-9988-0, Telefax +49 6122-9988-100, e-Mail hum

Fotografía 1. Centro de Salud Quero



Elaborado por: Mayra Rojas

Fotografía 2. Centro de salud Pilahuín tipo B



Elaborado por: Mayra Rojas

Fotografía 3. Laboratorios de la facultad ciencias de la salud Querochaca.



Elaborado por: Mayra Rojas

Fotografía 4. Muestras centrifugadas y previamente rotuladas



Elaborado por: Mayra Rojas

Fotografía 5. Análisis de muestras



Elaborado por: Mayra Rojas

Fotografía 6. Equipo semi automatizado CHEM7



Elaborado por: Mayra Rojas

