

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



**Niveles de transaminasas séricas y fosfatasa alcalina
en relación a la exposición a combustibles en
trabajadores de los distritos de la provincia
de Huamanga - Ayacucho 2018.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

Presentado por:

Bach. CARRASCO HERMOZA, Jorge Sergio

AYACUCHO – PERÚ

2019

A mis padres Jorge y Filomena, por su dedicación y esfuerzo, como muestra de mi gratitud y en reconocimiento a sus invaluables sacrificios para hacer realidad mis aspiraciones.

A mis hermanos Jeison y Jimmy

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, fuente de sabiduría y enseñanza, por acogerme en su seno y brindarme la oportunidad de estudiar esta noble profesión

A la Facultad de Ciencias de la Salud y a la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica y a toda su plana de docentes por brindarme su disposición y entrega, dándome lo mejor que ellos tienen en cuanto a conocimientos.

A mi asesor Mg. QF. Luna Molero, Hugo quien me brindó el apoyo necesario en la realización de este trabajo de investigación.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS	v
ÍNDICE GENERAL	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes de estudio	5
2.2. Identificación de variables	8
2.3. Hígado	8
2.3.1. Funciones del hígado	9
2.4. Transaminasas	9
2.4.1. Localización y valores normales de transaminasas	10
2.4.2. Causas de la elevación de las transaminasas	11
2.5. Fosfatasa alcalina	13
2.5.1. Fuente de tejido	13
2.6. Importancia clínica	13
2.7. Alteraciones hepáticas por factores laborales	15
2.8. Solventes orgánicos presentes en los combustibles	15
2.8.1. Benceno	15
2.8.2. Tolueno	17
2.8.3. Xileno	18
2.8.4. Etilbenceno	19
III. MATERIALES Y MÉTODOS	21
3.1. Lugar de ejecución	21
3.2. Población y muestra	21
3.2.1. Población	21
3.2.2. Muestra	21
3.2.3. Criterio de inclusión	21
3.2.4. Criterio de exclusión	21
3.3. Métodos instrumentales para la recolección de datos	21

3.4.	Procedimiento para la recolección de datos	22
3.4.1.	Acercamiento	22
3.4.2.	Cuantificación de transaminasa	22
3.4.3.	Cuantificación de fosfatasa alcalina	24
3.5.	Análisis estadístico	24
IV.	RESULTADOS	25
V.	DISCUSIÓN	35
VI.	CONCLUSIONES	41
VII.	RECOMENDACIONES	43
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
	ANEXOS	51

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Rangos normales de la transaminasa glutámico-oxalacética (GOT) y la transaminasa glutamicopirúvica (GPT) (Human, 2004)	11
Tabla 2. Distribución de niveles de transaminasa glutámico pirúvico (GPT) normales y elevados según el tiempo de exposición en años de los trabajadores expuestos a combustibles, Ayacucho 2018	29
Tabla 3. Distribución de niveles de transaminasa glutámico oxalacético (GOT) normales y elevados según el tiempo de exposición en años de los trabajadores expuestos a combustibles, Ayacucho 2018	30
Tabla 4. Distribución de niveles de fosfatasa alcalina normales y elevados según el tiempo de exposición en años de los trabajadores expuestos a combustibles, Ayacucho 2018	31
Tabla 5. Distribución de niveles de transaminasa glutámico pirúvico (GPT) normales y elevados con respecto a la edad en años de los trabajadores de las gasolineras, Ayacucho 2018	32
Tabla 6. Distribución de niveles de transaminasa glutámico oxalacético (GOT) normales y elevados con respecto a la edad de los trabajadores en años de las gasolineras, Ayacucho 2018	33
Tabla 7. Distribución de niveles de fosfatasa alcalina normales y elevados con respecto a la edad de los trabajadores en años de las gasolineras, Ayacucho 2018.	34

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Reacción enzimática de las transaminasas	10
Figura 2. Reacción enzimática de la fosfatasa alcalina	13
Figura 3. Niveles de transaminasas normales y elevadas de personas que trabajan en las gasolineras de los distritos de la provincia de Huamanga - Ayacucho 2018	27
Figura 4. Niveles de fosfatasa alcalina normales y elevadas de personas que trabajan en las gasolineras de los distritos de la provincia de Huamanga - Ayacucho 2018	28

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Ficha de registro para la selección de voluntarios	53
Anexo 2. Información para el voluntario	54
Anexo 3. Consentimiento informado	55
Anexo 4. Medicamentos y otras sustancias asociados con elevación de las aminotransferasas	56
Anexo 5. Distribución de niveles de transaminasa glutámico pirúvico (GPT) según el tiempo de exposición en años, Ayacucho 2018	57
Anexo 6. Distribución de niveles de transaminasa glutámico oxalacético (GOT) según el tiempo de exposición en años, Ayacucho 2018	58
Anexo 7. Distribución de niveles de fosfatasa alcalina normales y elevados según el tiempo de exposición en años, Ayacucho 2018	59
Anexo 8. Distribución de niveles de transaminasa glutámico pirúvico (GPT) normales y elevados con respecto a la edad de los trabajadores de las gasolineras en años, Ayacucho 2018	60
Anexo 9. Distribución de niveles de transaminasa glutámico pirúvico (GOT) normales y elevados con respecto a la edad de los trabajadores de las gasolineras en años, Ayacucho 2018	61
Anexo 10. Distribución de niveles de fosfatasa alcalina normales y elevados con respecto a la edad de los trabajadores de las gasolineras en años, Ayacucho 2018	62
Anexo 11. Fotografía de extracción del suero de la muestra biológica en el laboratorio de Farmacia y bioquímica de la UNSCH, Ayacucho 2018	63
Anexo 12. Fotografía de adición del reactivo al suero de la muestra biológica para la respectiva cuantificación de los marcadores biológicos en el laboratorio de Farmacia y bioquímica de la UNSCH, Ayacucho 2018	64
Anexo 13. Fotografía de la lectura de la muestra biológica en el espectrofotómetro para la respectiva cuantificación de los marcadores biológicos en el laboratorio de Farmacia y bioquímica de la UNSCH, Ayacucho 2018	65
Anexo 14. Matriz de consistencia	66

RESUMEN

Las pruebas de función hepática consisten en la medición en sangre de la actividad de ciertas enzimas presentes en el hígado denominadas transaminasas, la glutámico-oxalacética (GOT), la glutámico-pirúvica (GPT) y la fosfatasa alcalina (FA). La elevación de sus valores normales nos indica que existe una lesión del hígado. El presente trabajo tuvo por objetivo evaluar de los niveles de transaminasas séricas y fosfatasa alcalina en relación a la exposición a combustibles en trabajadores de los distritos de la provincia de Huamanga - Ayacucho 2018, durante los meses de setiembre a diciembre de 2018, mediante un estudio trasversal. De las muestras en estudio de 54 voluntarios el 88.9% presentaron niveles elevados de GPT y el 11.1% presentaron valores normales. El 92.6% presentaron niveles elevados de GOT y el 7.4% valores normales. Con respecto a la FA el 33,3% presentaron valores elevados y el 66.7% valores normales. No se halló una relación estadística significativa al confrontar los niveles de estos biomarcadores con relación al tiempo de exposición a combustibles, (test Kendall's tau-b=0,78; p=0,938>0,05 para GTP, tau-b= -1,570; p=0,116>0,05 para GOT y tau-b= -1,869; p=0,62>0,05 para FA). Por otro lado, al relacionarlos con la edad de los voluntarios, tampoco se encontró una relación estadística significativa (test Kendall's tau-b=-0,414; p=0,679>0,05 para GTP, tau-b= -1,176; p=0,240>0,05 para GOT y tau-b= -0,794; p=0,427>0,05 para FA). Concluyendo que no existe una relación significativa entre los niveles de estos biomarcadores con respecto al tiempo de trabajo y a la edad de los trabajadores de las gasolineras.

Palabras clave: Transaminasas, fosfatasa, combustibles, daño hepático.

I. INTRODUCCIÓN

Debido a los flujos de sangre desde el estómago y el intestino, el hígado es el primer órgano interno en encontrarse con un gran número de sustancias incluyendo metales ingeridos, fármacos y sustancias tóxicas ambientales. Como consecuencia, las células del hígado se exponen a concentraciones significativas de estos productos químicos, y las funciones del hígado pueden ser afectados negativamente por la exposición aguda o crónica¹.

La gran diversidad de tareas, puestos de trabajo y actividades laborales con exposición a sustancias que pueden provocar enfermedades en los trabajadores expuestos, así como el gran número de agentes presentes en el mundo laboral capaces de producirlos².

En el ámbito laboral, existe una gran cantidad de agentes químicos capaces de provocar daño hepático. Aunque las lesiones hepáticas producidas por xenobióticos que son sustancias con actividad biológica de origen externo, provenientes del ámbito laboral o profesional, representan una proporción baja con relación al conjunto de las enfermedades hepáticas, constituyen una fuente no despreciable de casuística que en algunas ocasiones pasa desapercibida. Sin embargo, se trata de cuadros que interesa mucho tipificar, ya que poseen unas características diferenciales que los hacen especialmente interesantes. En su relación con estos xenobióticos, el hepatocito es el responsable, entre otras funciones, de la transformación de sustancias liposolubles en hidrosolubles para que sean eliminadas por vía renal. Esta acción, primordial para la detoxificación de estos xenobióticos, se realiza mediante dos grupos bien diferenciados de reacciones: las reacciones conocidas como de fase de biotransformación o fase I (oxidación microsomal), mediadas por la acción de un sistema enzimático tipo monoaminooxidasa, dependiente de citocromo P450, citocromo NADPHc reductasa y fosfatidilcolina y por el otro, las reacciones de conjugación o de fase

II, mediante las que los xenobióticos que ya poseen grupos polares, por su naturaleza química o porque han pasado por reacciones de fase I, se combinan con grupos hidrosolubles, fundamentalmente ácido glucurónico (glutación) o sulfato³.

Este trabajo tiene un aporte teórico que permitirá profundizar los conocimientos en cuanto a los factores de riesgo que existen para el aumento de transaminasas, la fosfatasa alcalina entre otros, por el simple hecho de que en la actualidad el estilo de vida, así como otros factores ambientales, sociales y culturales predisponen al desarrollo de este tipo de daño en la salud. En cuanto a lo metodológico el estudio será útil como antecedentes para otras investigaciones que deseen profundizar el tema. Fortalecemos la capacidad pública y social para lograr una atención equilibrada, sustentable y creativa de las necesidades de ciudadanos. Los datos recogidos de la determinación de transaminasas realizados a las personas que laboran en las gasolineras de la provincia de Ayacucho, se esperan sirva como ayuda al diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades ligadas a las transaminasas tales como son la transaminasa glutámico-oxalacética (GOT) y la transaminasa glutamicopirúvica (GPT); y la fosfatasa alcalina (FA). Muchos de estos trabajadores están expuestos a no menos de 8 horas a estos hidrocarburos, En la actualidad las gasolineras cuentan con trabajadores de diferentes edades, género y enfermedades diagnosticadas. Para conocer si ellos presentan alteradas las transaminasas y la fosfatasa alcalina se realizarán análisis clínicos de laboratorio, ya que estos no se pueden determinar a simple vista, debido a que no presenta sintomatología. Esta investigación ayudará a que los trabajadores de las gasolineras tomen precauciones y así evitar enfermedades asociadas con los valores anormales de transaminasas.

Siendo esta investigación viable porque la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud cuenta con los equipos necesarios y los reactivos pertinentes para el desarrollo del trabajo de investigación. Además de contar con la disponibilidad de recursos económicos por parte del investigador.

Objetivo general

Evaluar de los niveles de transaminasas séricas y fosfatasa alcalina en relación a la exposición a combustibles en trabajadores de los distritos de la provincia de Huamanga - Ayacucho 2018.

Objetivos específicos

1. Determinar los niveles de transaminasa glutámico oxalacético, transaminasa glutámico pirúvica, fosfatasas alcalinas en trabajadores de los distritos de la provincia de Huamanga – Ayacucho
2. Relacionar los valores de transaminasa glutámico oxalacético, transaminasa glutámico pirúvica, fosfatasas alcalinas con edad y tiempo de exposición.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de estudio

Leonard V. (1966) en su artículo titulado "The Reitman-Frankel Colorimetric Transaminase Procedure in Suspected Myocardial Infarction" realizado en Minneapolis Minnesota, dio a entender que el método de transaminasas Reitman-Frankel es un procedimiento útil en la evaluación de las concentraciones de transaminasas en plasma⁴.

Figueroa Y. y Mejía E. (2015) en su tesis titulada "Determinación de acetilcolinesterasa, fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa en trabajadores de la plantación Dreamros ubicada en la parroquia Jacán- Ecuador", observaron que las enzimas hepáticas valoradas en la población de estudio no reflejó valores superiores a los referenciales debido a que la función hepática se encontró normal, esto se evidenció en que sus valores promedios: FA 208,4 UL/L, GPT 8,2 U/L, GOT 5,1 U/L se encontraron dentro de los parámetros de referencia, sin embargo se la consideró como una población vulnerable a daño hepático ya que existió un alto porcentaje de un consumo casi siempre de alcohol (66%)⁵.

López A. (2016) en su trabajo "Determinación del perfil hepático y su relación con la hepatotoxicidad en pacientes con terapia anticonvulsivante que asisten al hospital general docente Ambato" en Ecuador, concluye que luego de haber realizado las diferentes pruebas de perfil hepático en los pacientes sometidos al estudio realizado a los pacientes epilépticos en el periodo abril agosto del 2016 en cuanto al tratamiento que están recibiendo deduce que los fármacos si causan hepatotoxicidad la carbamazepina (77,20%), y el ácido valproico (18,60%), y lamotringina (4,20%.) al realizar el estudio del perfil hepático pudo constatar que si aumenta los niveles de perfil hepático en una mínima expresión. Según los puntos mencionados anteriormente concluye con gran certeza en

cuanto a los resultados obtenidos del perfil hepático en relación con el tratamiento y las pruebas realizadas (BT, BD, TGO, TGP, TP) en el laboratorio clínico del H.P.D.A. se constató que si existe hepatotoxicidad por dichos tratamientos⁶.

Tubetano I. (2014) determinó en su trabajo titulado “Determinación de transaminasas (TGO Y TGP) en los pacientes afiliados del seguro social campesino-dispensario Torata, que acuden a la unidad de atención ambulatoria r-9 de santa rosa, 2014” en Ecuador, realizó los datos estadísticos con los resultados obtenidos mediante las pruebas de laboratorio de la determinación de transaminasas (TGO y TGP), entre los valores obtenidos durante el análisis con los parámetros establecidos normales, de los cuales se obtuvo que un 55.1 % de los pacientes se encuentran dentro de los parámetros normales de TGO y un 44.9 % están fuera de los parámetros establecidos normales respectivamente, mientras que de TGP un 42.6 % se encuentran dentro de los valores de referencia y un 57.4 % de pacientes están fuera de los parámetros de referencia. Y los pacientes según edad y sexo que acuden a realizarse la determinación de transaminasas, dieron como resultado que el sexo masculino asiste con mayor frecuencia obteniéndose un porcentaje de 52.9 %, además de conocer que el grupo de 31 a 45 años de edad que representa el 31.6 % son los de mayor concurrencia⁷.

Iza M. (2016) en su trabajo de tesis titulado “Determinación de daño hepático mediante TGO – TGP y fosfatasa alcalina en personal expuesto a plaguicidas en una empresa florícola de mayo a junio 2016”, en Ecuador, determinó un posible daño hepático en los trabajadores expuestos a plaguicidas en la empresa florícola en la que obtuvo valores elevados de TGO, TGP y FAL, superiores a su valor referencial, este valor se confirmó con un segundo examen de colinesterasa sérica (butirilcolinesterasa) el mismo que indico una disminución de la enzima, donde se estableció que el nivel de colinesterasa sérica (BChE), y el tiempo de exposición a los plaguicidas (organofosforados y carbamatos) es inversamente proporcional, es decir que a mayor tiempo de exposición menor nivel de colinesterasa sérica⁸.

Guamán M. (2013) en su trabajo de tesis “Valoración de gammaglutamil transpeptidasa (GGT), transaminasas (TGO, TGP) y bilirrubinas como marcadores biológicos de alcoholismo en bebedores crónicos de 15 a 60 años del barrio Bolacache de la ciudad de Loja” en Ecuador, analizó 49 muestras

(100%) de las cuales el 57% de las muestras presentaron valores altos de GGT, el 71% valores altos de TGO, un 49% tuvieron la TGP aumentada y el 100% valores altos de Bilirrubinas, lo que representa que la determinación conjunta de estos marcadores si son útiles para la determinación de alcoholismo⁹.

Ramos S. (2017) en su tesis titulada “Relación entre la exposición a solventes orgánicos aromáticos desprendidos en grifos y las alteraciones neurológicas-comportamentales nocivos en sus trabajadores, Lurín 2017” en Perú, observo que 83% de los trabajadores reportan agotamiento y/o debilidad, un 58 % reportan mal sabor o amargura en la boca pudiendo ser reflejo de problemas de hígado y un 14% reporta problemas cardiacos; que si son tomados aisladamente pueden deberse a fatiga propia de horas de labor, el mal sabor o amargura en la boca debido a una mala alimentación que puede producir problemas hepáticos y los problemas cardiacos por problemas dados por la edad, pero observándolos en conjunto se puede considerar como alteraciones neurológicas-comportamentales nocivos a la exposición a solventes aromáticos volátiles¹⁰.

Huamani J y Rojas Y. (2018) en su tesis titulada “Relación de transaminasas y bilirrubinas en personas adultas de chilca, año 2018” en Perú, determinó que, si existe relación entre las transaminasas y bilirrubinas de manera muy significativa, es decir que se logró identificar que la elevación simultánea de las transaminasas y bilirrubina con respecto a la obesidad¹¹.

Limaylla M. (2012) en su trabajo de investigación titulada “Perfil bioquímico hepático en pacientes ambulatorios de consultorios externos de dermatología del hospital militar central con tratamiento antimicótico oral, de setiembre 2007 a marzo 2008” en Perú, concluyó que la mayor influencia en la alteración del perfil hepático control final habría sido la sospecha de esteatosis hepática o de esteatohepatitis no alcohólica con dos factores de riesgo, seguida por la atorvastatina como tratamiento concomitante¹².

Ascanio M y Yarinsueca P. (2013) en su tesis “características clínicas y complicaciones de los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé Essalud 2010-2012” concluyó que la cirrosis afecta a varones en mayor proporción y son el consumo crónico de alcohol y la enfermedad viral crónica las principales causas. La ascitis es la principal complicación y motivo de hospitalización. La mayoría de casos llega en estadios avanzados de enfermedad. La infección más frecuente fue la peritonitis bacteriana espontánea¹³.

Barbaran S. (2015) en su trabajo de tesis “Niveles de transaminasas séricas y bilirrubina en pacientes ambulatorios diagnosticados con hipertensión arterial en los servicios de medicina general de EsSalud. Ayacucho, 2015” determinó que El 34% de pacientes hipertensos presentaron niveles séricos elevados de transaminasas glutámico oxalacética (GOT) y el 66% presentaron niveles normales; por otro lado, el 26,1% de pacientes hipertensos presentaron niveles séricos elevados de transaminasas glutámico pirúvica (GPT) y el 73,9% presentaron niveles séricos normales¹⁴.

Pomacanchari N. (2018) en su trabajo de tesis “Niveles de fosfatasa alcalina y fosfatasa acida en pacientes hipertensos que acuden al servicio de cardiología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena. Ayacucho, 2018” determinó que el 84,2% de pacientes hipertensos presentaron niveles séricos elevados de fosfatasa alcalina (FAL) y el 15,8 % presentaron niveles normales. El 48,4 % de pacientes hipertensos presentaron niveles séricos elevados de fosfatasa acida (FAC) y el 51,6% presentaron niveles séricos normales¹⁵.

2.2. Identificación de variables

- Niveles de transaminasa glutámico oxalacético (GOT), transaminasa glutámico pirúvica (TGP) y fosfatasa alcalina
Indicador: U/L de GOT, GPT y fosfatasa alcalina.
- Exposición a combustibles
Indicador: tiempo de exposición

2.3. Hígado

El hígado es el órgano interno más grande del cuerpo. Es de color marrón rojizo, pesa tres libras aproximadamente (1,300 Kg) en los varones adultos y tiene el tamaño de una pelota de fútbol americano. Está situado bajo las costillas en la parte superior derecha del abdomen. El hígado tiene la particular capacidad de regenerar su propio tejido: puede perder hasta las tres cuartas partes del mismo y volver a su estado original e incluso ampliar su tamaño original en unas pocas semanas. Esto permite que las personas que necesitan trasplantes puedan recibir una parte del hígado de un donante vivo. El hígado se divide en cuatro lóbulos. Cada uno de los lóbulos principales contiene unidades más pequeñas llamadas lobulillos. La mayoría de los hígados tienen de 50.000 a 100.000 lobulillos que constan de una vena rodeada por minúsculas células hepáticas llamadas hepatocitos. Estas células purifican la sangre, eliminan los desechos y toxinas y almacenan nutrientes saludables para que el cuerpo los utilice cuando

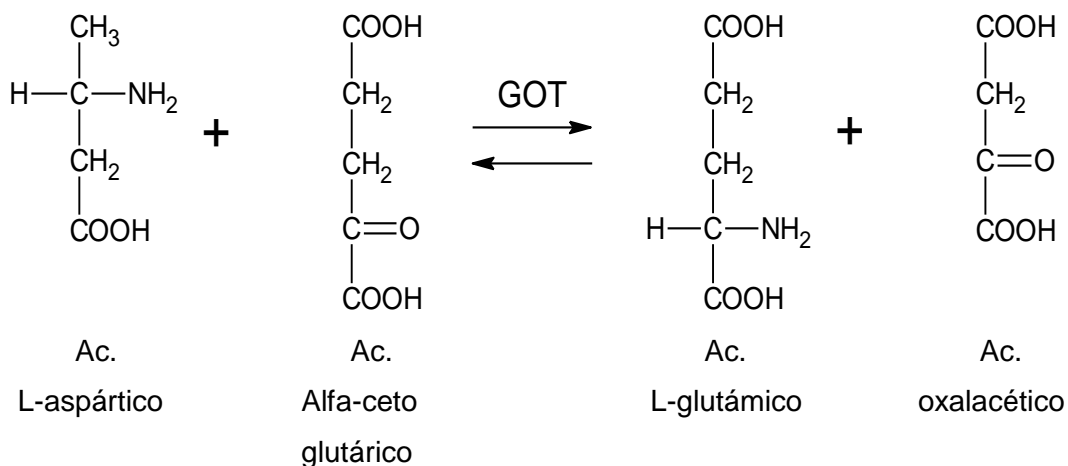
sea necesario. Presenta un abundante suministro sanguíneo: cerca de 1 litro y ½ de sangre fluyen a través de este órgano cada minuto. Recibe sangre rica en oxígeno a través de la arteria hepática. La vena porta lleva hasta el hígado sangre que contiene nutrientes, toxinas y otras sustancias absorbidas en los intestinos. El hígado filtra esta sangre y después la envía al corazón mediante la vena hepática^{16, 17}.

2.3.1. Funciones del hígado

El hígado es el órgano más grande del cuerpo humano y uno de los más importantes en cuanto a la actividad metabólica que desarrolla en el organismo. Entre sus innumerables funciones se destacan: 1) Almacenamiento de glucógeno; 2) Síntesis de ácidos grasos (AG) y conversión a cetonas, formación de lipoproteínas, colesterol y fosfolípidos; 3) Síntesis de proteínas plasmáticas, conversión y desaminación de aminoácidos y formación de urea; 4) Metabolismo y almacén de vitaminas; 5) Síntesis, liberación y degradación factores de coagulación; 6) Catabolismo y excreción de hormonas; 7) Detoxificación de sustancias endógenas (Bilirrubina), bacterias, subproductos y sustancias exógenas (fármacos); 8) Formación de bilis: secretora y excretora; 9) Mantenimiento del balance hidroelectrolítico y 10) Barrera defensiva por medio de células del sistema retículo-endotelial (SER)¹³.

2.4. Trasaminasas

La degradación de los principales aminoácidos empieza con la separación del grupo α-amino. Las aminotransferasas, principalmente denominadas transaminasas, catalizan esta reacción completamente reversible. El aceptor principal del grupo amino es el α-oxoglutarato. Con ello se forman un ácido α-oxocarboxílico y glutamato^{19, 20}.



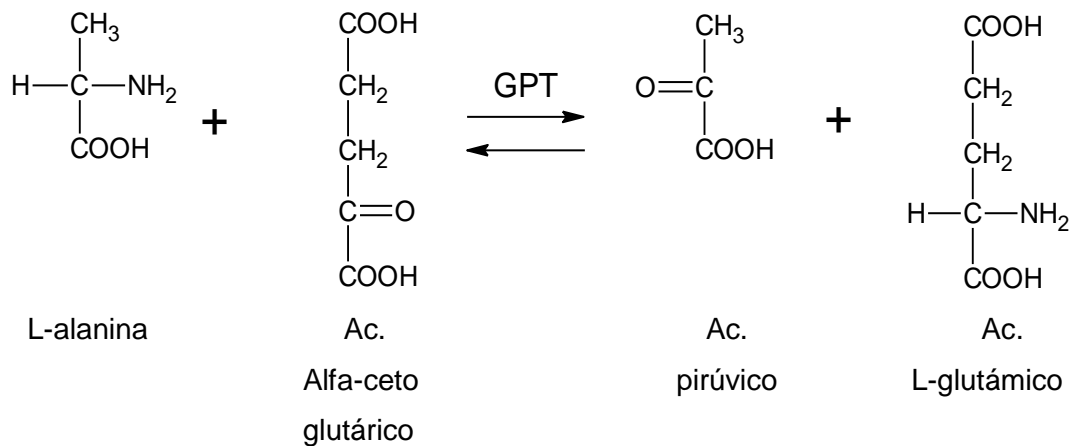


Figura 1. Reacción enzimática de las transaminasas

(Barbaran S. 2015)

Las transaminasas (ALT o GPT y AST o GOT) son enzimas intracelulares que catalizan reacciones de transaminación y que están localizadas en diversos tejidos del organismo, siendo la más específica de lesión hepática la GPT. La elevación anormal viene definida por valores superiores al rango de normalidad, que habitualmente se considera de 30-40 U/L. Su aumento en sangre se debe a una destrucción celular o un trastorno de permeabilidad de la membrana de las células que las contienen. No existe una clara correlación entre las cifras de transaminasas y el grado de lesión hepática²¹.

Algunas pocas pruebas hepáticas miden funciones fisiológicas identificables, como ocurre con la bilirrubina, albumina y el tiempo de protombina, mientras que la mayoría no mide una función específica, sino que indica la presencia de daño y la falta de permeabilidad de las vías biliares. Entre estas pruebas están las aminotransferasas, la gamma glutamil transpeptidasa y la fosfatasa alcalina²².

2.4.1. Localización y valores normales de transaminasas

En el hígado se producen múltiples reacciones de transaminación, pero las únicas transaminasas con valor clínico son dos: aspartato-aminotransferasa o transaminasa glutámico oxalacética (AST o GOT) cuya vida media es de 48 horas, se encuentra en el hígado, miocardio, músculo esquelético, riñones, cerebro, páncreas, pulmones, leucocitos y eritrocitos, en orden decreciente de concentración. En las células animales la AST existe en dos isoformas; una se localiza en el citosol (cAST) y otra en la matriz mitocondrial (mAST). La forma mitocondrial se sintetiza en el citoplasma y muestra las mismas características fundamentales de otras secuencias. La distribución celular de la AST aproximada es 56% citoplásmica, 22% mitocondrial y 12% fracción nuclear impura. Alaninoaminotransferasa o transaminasa glutámico-pirúvica (ALT o GPT)

con una vida media de 18 horas, se encuentra principalmente en los hepatocitos y dado que se expresa en pequeñas cantidades en otros tejidos, se considera hepatoespecífica; sin embargo, esta especificidad no es absoluta pues pueden ocurrir elevaciones de ALT en otras condiciones, tales como las miopatías. La distribución de la ALT aproximadamente es 65% citoplásmica, 8% mitocondrial y 20% fracción nuclear impura. Los niveles séricos de ALT, muestran variaciones diurnas y pueden cambiar normalmente día con día, así como por efecto del ejercicio^{18, 20y 23}.

La elevación sérica de transaminasas se correlaciona con el vertido a la sangre del contenido enzimático de los hepatocitos afectados, aunque la gradación de la elevación enzimática puede no relacionarse con la gravedad lesional. Así, pues, se puede considerar la enfermedad hepática como la causa más importante del aumento de la actividad de la ALT y frecuente del aumento de la actividad de la AST¹⁸.

Las concentraciones séricas normales son proporcionales al índice de masa corporal, pero los valores en condiciones normales oscilan entre 30 y 40 U/L. el cociente entre la concentración sérica de ambas aminotransferasas AST/ALT es menor de 1 (alrededor de 0.8)²⁰.

Según human lab, los valores normales tanto de GOT y GPT a diferentes temperaturas, presentes en suero o plasma son^{24, 25}:

Tabla 1. Rangos normales de la transaminasa glutámico-oxalacética (GOT) y la transaminasa glutamicopirúvica (GPT) (Human, 2004)

Valores de referencia GPT			
Temperatura	25°C	30°C	37°C
Hombres hasta	22 U/L	30 U/L	42 U/L
Mujeres hasta	17 U/L	23 U/L	32 U/L
Valores de referencia GOT			
Temperatura	25°C	30°C	37°C
Hombres hasta	18 U/L	25 U/L	37 U/L
Mujeres hasta	15 U/L	21 U/L	31 U/L

2.4.2. Causas de la elevación de las transaminasas

Al aumento de la concentración sérica de transaminasas por encima del rango considerado normal se define con el término de hipertransaminasemia²⁰. El rango de normalidad se considera habitualmente de 30 a 40 U/L, aunque estos rangos pueden diferir de acuerdo al laboratorio. Los límites de normalidad también pueden variar con relación a factores como la raza, sexo y edad. Por

ello se recomienda utilizar diferentes límites superiores del rango de referencia para ambos sexos de AST y ALT (son significativamente mayores en hombre y mujeres) y edad concretamente en niños y mayores de 60 años^{20, 26}.

Por otro lado, la elevación sérica de transaminasas es más frecuente en pacientes diabéticos y con hiperlipidemia. Así mismo el límite superior de la normalidad se incrementa con la edad y el aumento del peso corporal. Cabe mencionar que cualquier tipo de lesión celular hepática también puede producir elevaciones séricas ligeras de las aminotransferasas. Valores de hasta 300 U/L son inespecíficos y pueden aparecer en cualquier trastorno hepático²⁶.

Las aminotransferasas se liberan hacia la sangre en grandes cantidades cuando hay daño a la membrana del hepatocito o de las demás células que las contienen, lo que aumenta su permeabilidad. La necrosis del hepatocito no es un requisito para la liberación de las aminotransferasas por lo que la correlación entre el nivel de las aminotransferasas y el grado de daño hepatocelular es baja. Dentro de las causas de la hipertransaminasemia pueden suceder a causa de las siguientes alteraciones: hepatitis B, hepatitis C, hepatitis autoinmune, colelitiasis y apendicitis aguda en orden decreciente, esteatosis, esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis hepática²³.

Las elevaciones intensas por encima de 1000 U/L se producen casi exclusivamente en los trastornos asociados a lesión hepatocelular extensa, como hepatitis viral, lesión hepática isquémica (hipotensión prolongada o insuficiencia cardíaca aguda) o lesiones hepáticas inducidas por toxinas o fármacos²⁶.

Por otra parte, el consumo de fármacos puede causar elevación de los niveles de enzimas hepáticas en el suero, por lo que en el paciente asintomático con hipertransaminasemia debe realizarse un interrogatorio cuidadoso sobre el consumo de medicamentos, sustancias tóxicas y aun productos naturistas aparentemente inocuos. Dentro de las causas más comunes se encuentran los anti-inflamatorios no esteroideos, antibióticos, anticonvulsivantes, inhibidores de la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa, antituberculosos y otros. Si existe la sospecha de hepatitis por fármacos, previa evaluación del riesgo-beneficio, puede suspenderse el fármaco en cuestión y valorar la necesidad de utilizar medicamentos alternativos para continuar el tratamiento previo²³.

sanguíneos de AST y ALT son elevados y con frecuencia son biomarcadores confiables de efectos hepatotóxicos. Sin embargo, AST y ALT también desempeñan papeles centrales en el metabolismo de aminoácidos como transaminasas. Específicamente, AST y ALT catalizan la transaminación de aspartato o alanina a glutamato y son reguladores positivos importantes de los niveles de glutamato tisular. Además, un informe anterior demostró que las transaminasas en sangre humana tienen una actividad de transaminación enzimática eficiente³².

El valor diagnóstico de la fosfatasa alcalina sérica total viene siendo útil en la práctica clínica diaria como parte de las baterías diagnósticas óseas y hepáticas³⁰.

La fosfatasa alcalina por ser una enzima ampliamente distribuida en el organismo. Hidroliza los monoésteres del ácido ortofosfórico en medio alcalino. En el adulto proviene en parte del hígado (fracción termoestable) y en parte del hueso, sistema reticuloendotelial y vascular (fracción termolábil), dando lugar a distintas isoenzimas. La actividad sérica de fosfatasa alcalina ósea, en condiciones normales, alcanza su mayor actividad en los niños en edad de crecimiento (llegando a triplicar los niveles del adulto) debido a que esta isoenzima se localiza en los osteoblastos (relacionados con la calcificación y formación de estructuras óseas). También es fisiológico el aumento que se produce al final del primer trimestre del embarazo, a expensas de la isoenzima placentaria que en este período alcanza niveles máximos (aproximadamente el doble de los valores normales). Entre las patologías que afectan la actividad sérica de fosfatasa alcalina, se pueden citar: carcinomas metastásicos en hígado y en hueso (productores de enzima), colestasis biliar, fenómenos osteoblásticos, trastornos de malabsorción acompañados de lesiones ulcerosas (donde la deficiencia de vitamina D produce osteomalacia con el consecuente aumento de fosfatasa alcalina ósea) e incluso lesiones en vías de reparación tales como infarto agudo de miocardio, infarto pulmonar o renal³³.

Los niveles de fosfatasa alcalina suelen interpretarse conjuntamente con los de otras pruebas específicas de enfermedad hepática. En las hepatitis, la fosfatasa alcalina está mucho menos aumentada que las transaminasas (AST y ALT). Cuando existen obstrucciones de la vía biliar (normalmente por piedras, o por problemas anteriores que han dejado cicatrices o estrecheces, o por intervenciones quirúrgicas o por cánceres), los aumentos de fosfatasa alcalina y

de bilirrubina son muy superiores a los de las transaminasas. La fosfatasa alcalina puede aumentar en un cáncer de hígado³⁴.

2.7. Alteraciones hepáticas por factores laborales

Los vapores desprendidos de la gasolina principalmente están compuestos por benceno, etilbenceno, xileno y tolueno que son solventes orgánicos aromáticos y el plomo; una vez en la sangre, viajan a través de todo su cuerpo, las concentraciones en el órgano afectado dependen de si fueron producidas por absorción, distribución, biotransformación y excreción de la sustancia. La biotransformación tiene lugar cuando una sustancia cambia de una forma a otra, lo cual altera también las propiedades tóxicas de la sustancia. Generalmente ocurre en varios pasos, principalmente en el hígado, La mayoría de estas nuevas sustancias viajarán en la sangre hasta los riñones donde serán eliminadas en la orina. Sin embargo, algunas de las sustancias formadas en el hígado no serán eliminadas de su cuerpo rápidamente; algunos animales de laboratorio desarrollaron tumores del hígado y los riñones luego de respirar altas concentraciones de vapores de gasolina sin plomo continuamente durante dos años. Sin embargo, no hay evidencia que la exposición a la gasolina cause cáncer en seres humanos. No hay suficiente información disponible para establecer si la gasolina causa defectos de nacimiento o si afecta la reproducción^{10, 35}.

En la actualidad, la intoxicación por plomo es un riesgo que, además de afectar a la población laboralmente expuesta, también puede implicar a la población general, debido esencialmente a la contaminación ambiental, procedente de la circulación rodada a través del plomo de la gasolina y de las emisiones de los diferentes procesos industriales donde se utilizan compuestos de plomo³.

Por otro lado, también tenemos al 2-nitropropano (dimetilnitrometano, nitroisopropano) que se usa como disolvente para colas, pinturas, tintas, resinas y ceras. También se utiliza como disolvente de extracción y como intermediario de síntesis. Sirve como decapante, estabilizante de disolventes halogenados, de aditivo en la gasolina y de intermediario químico para la síntesis de insecticidas y colorantes³.

2.8. Solventes orgánicos presentes en los combustibles

2.8.1. Benceno

Es un compuesto químico obtenido por destilación de alquitrán de hulla y del petróleo, naturalmente encontrado en el petróleo crudo a los niveles a 4 g/L, es

un componente de las gasolinas y en consecuencia, de las emisiones de los motores de combustión interna. También se asocia a otras combustiones, como por ejemplo el humo del tabaco, lo que determina su presencia en el ambiente a unas concentraciones que oscilan entre 5 y 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ tanto en aire exterior como interior, dependiendo en este último caso de las actividades que se realicen en él. En ambientes laborales, es usual que la concentración de benceno se encuentre entre 100- 1500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Todo ello explica su presencia en el organismo tanto de los trabajadores expuestos profesionalmente, como del público en general. El benceno tiene propiedades fisicoquímicas: Líquido de apariencia incoloro, olor característico (dulce, agradable), su fórmula molecular es C_6H_6 , formando un anillo, su punto de fusión es de 5.5°C y su punto de ebullición es de 80°C , teniendo una densidad (a 20°C) de 0.879^{10, 36}.

2.8.1.1. Toxicocinética

- a. Absorción.** La absorción por vía respiratoria es la más importante debido a la volatilidad del benceno. Se favorece la inhalación cuando se realizan pulverizaciones de productos que lo contienen. La absorción oscila entre el 70 y el 80% en los primeros 5 minutos y luego disminuye aproximadamente a 50%, lo cual depende de la gradiente de concentración entre el aire alveolar y la sangre venosa, la concentración de benceno y de la duración de la exposición; siendo máxima al principio de la inhalación y disminuye progresivamente a medida que los tejidos se cargan de solventes^{37,38}.
- b. Distribución.** El benceno es distribuido debido a las propiedades liposolubles que presenta, tiende a acumularse en órganos ricos en tejido adiposo, siendo de especial importancia el Sistema Nervioso Central (SNC) y la Medula Ósea, lugares donde se produce la acción toxica principal en los cuadros crónicos. El efecto reservorio del tejido adiposo, hace más susceptibles a la intoxicación en personas obesas y a las mujeres más que a los hombres^{37,38}.
- c. Metabolismo.** El ácido fenilmercaptúrico y el ácido del trans – trans-mucónico son metabolitos menores del benceno. El benceno se metaboliza en el hígado y luego en la médula del hueso donde ocurre el metabolismo secundario. Los metabolitos del benceno pueden dañar las macromoléculas de la célula, produciendo así su toxicidad. El metabolismo del benceno ocurre principalmente en el hígado a través del sistema citocromo P-450 IIEI y en menor grado en aquellos tejidos blancos como la medula ósea. El primer paso en el metabolismo del benceno es oxidativo, produciéndose compuestos

anulares hidroxilados. Existe también un citocromo P-450 en la medula osea capaz de metabolizar benceno^{37,38}.

d. Eliminación. Renal, 75% (como benzocatequinas, fenilmercaptúricos, catequinas, ácido premercaptúrico, fenoles y quinonas). Pulmón, 25% (exhalación)^{37,38}.

2.8.2. Tolueno

Es un líquido incoloro, inflamable, móvil, de olor fuerte característico similar al benceno, sus vapores son explosivos. Es menos denso que el agua; su densidad, $D = 0,872$ a 20° ; su punto de ebullición es de $+ 109^{\circ}$. El tolueno es un homólogo del benceno y se diferencia de este por la presencia de un grupo metilo, Esta pequeña diferencia estructural hace que el tolueno sea más liposoluble y menos volátil que el benceno. Se usa como disolvente de aceites, resinas, caucho natural (en una mezcla con ciclohexano) y caucho sintético, alquitrán de hulla, asfalto, brea y acetilcelulosas (en una mezcla caliente con etanol), como solvente y diluyente de pinturas y barnices de celulosa y como diluyente de tintas para fotograbado³⁶.

a. Absorción. el tolueno se absorbe sobre todo por la inhalación del vapor, se estima que la absorción pulmonar del vapor equivale del 40% al 60% del total de la cantidad inhalada. La absorción cutánea es posible por contacto directo con el líquido, pero es insignificante con el vapor. El rango de absorción del tolueno en humanos está entre 14 y 23 mg/cm²/hora^{37,38}.

b. Distribución. Se distribuye rápidamente en el organismo observándose una mayor concentración en el tejido adiposo, seguido por la médula ósea, glándulas suprarrenales, riñones, hígado, cerebro y sangre. La cantidad de tolueno retenida en el organismo está en función del porcentaje de grasa presente. Existe una correlación positiva entre los niveles de tolueno en el aire alveolar y los niveles de tolueno en sangre. En los glóbulos rojos el tolueno aparece asociado con la hemoglobina, se cree que el tolueno interactúa con el núcleo hidrofóbico de la hemoproteína. La interacción del tolueno con los glóbulos rojos incrementa la cantidad de tolueno que puede ser transportado a las diferentes partes del cuerpo incluyendo el cerebro. El tolueno absorbido es distribuido a tejidos ricos en grasas y tejidos altamente vascularizados como el cerebro. Al incrementarse la circulación sanguínea por ejercicios físicos se producen condiciones favorables para una alta absorción en los músculos esqueléticos, corazón, SNC (especialmente el

cerebro), y tejido adiposo. Consecuentemente, hay una disminución en la concentración del tolueno en el hígado, riñones y tracto gastrointestinal^{37,38}.

c. Metabolismo. Casi todo el tolueno absorbido en el organismo sufre una rápida biotransformación. Del 60% al 80%, aproximadamente, el tolueno es metabolizado para transformarse en ácido benzoico por oxidación del radical metilo, que se convierte en radical carboxílico. El ácido benzoico se combina entonces con la glicina para formar ácido hipúrico, solamente una pequeña fracción de ácido benzoico puede combinarse con ácido glucorónico. Menos del 1% del tolueno absorbido se metaboliza y se transforma en ortocresol (Figura 6), que no es un elemento constituyente normal de la orina. El 20% del tolueno absorbido se excreta inmodificado por el aire espirado. La fracción retenida en el organismo (80%) es metabolizada por los microsomas del hígado por el sistema monooxigenasa (citocromo P-450 isozyma), que hidroxila al tolueno en su cadena lateral a alcohol bencílico (radical metilo pasa a carboxilo), posteriormente, las enzimas alcohol deshidrogenasa (ADH) y aldehído deshidrogenasa (AIDH) lo transforman en ácido benzoico que, por conjugación con la glicina, forma ácido hipúrico, que es el principal metabolito urinario debido a la excreción renal que suele producirse en los túbulos proximales. La hidroxilación del anillo para formar orto-cresol o para-cresol representa menos del 5% del total de metabolitos formados^{37,38}.

d. Eliminación. el 20% aproximada, del tolueno absorbido es exhalado y con la orina solamente se excretan algunos vestigios (0.06%, aproximada). El principal metabolito, que es el ácido hipúrico, es rápidamente eliminado con la orina. En las condiciones normales de exposición laboral, el ácido hipúrico es eliminado casi enteramente a las 24 horas de terminarse la exposición. El tolueno absorbido a través de esta vía inhalatoria es excretado principalmente en la orina en forma de metabolitos y el tolueno no metabolizado es excretado en el aire exhalado. A través de la vía dérmica, se sabe que el tolueno no metabolizado es excretado a través de la inhalación, pero no se tienen datos sobre la excreción urinaria de sus metabolitos^{37,38}.

2.8.3. Xileno

Compuesto químico que se obtienen del petróleo y se utilizan en gasolinas, en síntesis, química. Se presenta en tres formas, orto, meta y para-xileno. Tiene propiedades fisicoquímicas: líquidos inflamables e incoloros con un olor dulzón. Fórmula: C₆H₄(CH₃)₂, masa molar (g/mol): 106.17, como orto-xileno tiene las

siguientes propiedades punto de ebullición: 145°C, punto de fusión: -25°C, densidad relativa (20/4): 0.88, solubilidad en agua (g/L a 20°C): 0.2, como metaxileno su punto de ebullición es 139.3°C, punto de fusión -45°C, densidad relativa (20/4): 0.868, Solubilidad en agua (g/L a 20°C): 0.2 y como para-xileno punto de ebullición: 138°C, punto de fusión: 13°C, densidad relativa (20/4): 0.861, solubilidad en agua (g/L a 20°C): 0.2^{10,36}.

2.8.3.1. Toxicocinética

- a. Absorción:** por vía respiratoria, los xilenos se absorben bien a través de los pulmones. Los xilenos líquidos presentan una buena absorción cutánea, y un pequeño porcentaje del vapor se absorbe también por esta vía. La absorción de xileno en los pulmones después de 8 horas de exposición es del 60-65% de la cantidad inhalada y no depende ni de la concentración ambiental, ni de la ventilación pulmonar, aunque sí de los parámetros fisiológicos del trabajador³⁹.
- b. Distribución:** por ser liposoluble por todo el organismo (sobre todo SNC y periférico, hueso, bazo, sangre, glándulas suprarrenales)³⁹.
- c. Metabolismo:** 60% se metaboliza a ácido metilhipúrico, el resto se mantiene como Xileno³⁹.
- d. Eliminación:** renal en forma de ácido metilhipúrico; los xilenos se eliminan inalterados en el aire exhalado y como metabolitos en la orina. La eliminación de xileno inalterado en la orina es despreciable. Después de 8 horas de exposición entre el 3% y el 6% de la cantidad absorbida se elimina inalterado en el aire exhalado. La concentración disminuye muy rápidamente durante las tres primeras horas posteriores a la exposición, para disminuir mucho más lentamente después³⁹.

2.8.4. Etilbenceno

Derivado del benceno, sustancia química que reacciona con oxidantes fuertes, líquido inflamable, incoloro, de olor similar a la gasolina, insoluble en agua, fórmula química: C₈H₁₀, masa molecular: 106,2 g/mol, punto de ebullición: 136°C punto de fusión: -95°C¹⁰.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución

Se llevó a cabo en los laboratorios de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga durante los meses de agosto hasta noviembre del 2018.

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población

Trabajadores de gasolineras de los distritos de la provincia de Huamanga - Ayacucho 2018

3.2.2. Muestra

54 trabajadores de gasolineras de los distritos de Huamanga : Andrés Avelino Cáceres Dorregaray (21), Ayacucho (8), Carmen Alto (4), Jesús Nazareno (15), San Juan Bautista (6).

3.2.3. Criterio de inclusión

Se incluyó a los trabajadores de gasolineras de la región de Ayacucho que accedan voluntariamente a la presente investigación.

3.2.4. Criterio de exclusión

Se excluyó del estudio a aquellos trabajadores diagnosticados con alguna enfermedad o consumo de fármacos a largo tiempo

3.3. Métodos instrumentales para la recolección de datos

Tubo vacutainer es el dispositivo que permite la aspiración de la sangre directamente de la vena a través del vacío, utilizando una aguja de dos puntas que se conectaba directamente al tubo de análisis, constituyendo el sistema para extracción de sangre por vacío. Desde entonces, este dispositivo ha sido perfeccionado y mejorado, transformando el sistema para la extracción de sangre en un procedimiento seguro, práctico y proporcionando mayor calidad del modelo diagnóstico⁴⁰.

- Se extrajo sangre de los trabajadores de gasolineras con la ayuda de tubos al vacío
- Se colocó la aguja o palomilla en el soporte del adaptador
- Se fijó la vena con la mano no dominante
- Se introdujo la aguja en la vena con el bisel hacia arriba, en el mismo sentido que el flujo sanguíneo venoso, con un ángulo de 20°-30°
- Se estabilizó la aguja y el adaptador con una mano y presionar con el pulgar y el dedo índice de la otra para perforar el tubo
- Se comprobó que fluye la sangre por el tubo.

Mientras se llenaba el tubo se colocaba el conjunto del sistema entre el dedo pulgar e índice, apoyando los dedos libres en el brazo del voluntario para evitar que se movilizara⁴¹.

3.4. Procedimiento para la recolección de datos

3.4.1. Acercamiento

El acercamiento y entrevistas al voluntario se realizó mediante la información y el llenado del formato de anexo 1.

3.4.2. Cuantificación de transaminasa

3.4.2.1. Cuantificación de transaminasa glutámico oxalacético (GOT)

Se determinó según el método de IFCC (Federación Internacional de Química Clínica) sin fosfato de piridoxal (P-5'-P), haciendo uso del "GOT (ASAT) /FCC MOO. Prueba liquiUV"; kit de reactivos del laboratorio Human; método para la determinación cuantitativa enzimática calorimétrica de aspartato amino transferasa en suero o plasma²⁵.

a) Principio del método: El aspartato aminotransferasa (AST o GOT) cataliza la transferencia del grupo amino del aspartato al 2-oxoglutarato, formando oxalacetato y glutamato. La concentración catalítica se determina, empleando la reacción acoplada de la malato deshidrogenasa (MDH), a partir de la velocidad de desaparición del NADH, medido a 340 nm^{42,43}.



b) Condiciones de reacción:

- Longitud de onda: 340 nm
- Paso de luz: 1 cm
- Leer contra aire
- Temperatura: 37°C

c) Procedimiento: se llevaron los reactivos y las cubetas a la temperatura deseada; en los tubos de ensayo previamente identificados se pipetearon los siguientes:

- Muestra 100 μL
- Reactivo de trabajo 1000 μL

Se mezcló, y leyó la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo se activó el cronómetro para leer nuevamente la absorbancia exactamente después de 1 y 2 minutos ($\Delta A/\text{min}$).

d) Cálculos de los resultados

$$\text{Actividad (U/L)} = \Delta A/\text{min} \times 1746$$

$$\text{Factor de conversión: U/L} \times 0,0167 = \mu\text{kat/L}$$

3.4.2.2. Cuantificación de transaminasa glutámico oxalacético (GPT)

Se determinó según el método de IFCC (Federación Internacional de Química Clínica) sin fosfato de piridoxal (P-5'-P), haciendo uso del "GPT (ALA T) IFCC MOD. Prueba liquiUV"; kit de reactivos del laboratorio Human; método para la determinación cuantitativa enzimática calorimétrica de alanina amino transferasa en suero o plasma²⁴.

a) Principio del método: La alanina aminotransferasa (ALT/GPT) cataliza la transferencia del grupo amino de la alanina al cetoglutarato con la formación de glutamato y piruvato. Este último es reducido a lactato por el lactato deshidrogenasa (LDH) en presencia de nicotinamido adeninucleótido reducido (NADH). La reacción se controla cinéticamente a 340 nm a través de la disminución de la absorbancia resultante de la oxidación del NADH a NAD⁺, proporcional a la actividad ALT en la muestra^{42,43}.



b) Condiciones de reacción:

- Longitud de onda: 340 nm
- Paso de luz: 1 cm
- Leer contra aire
- Temperatura: 37°C

c) Procedimiento: se llevaron los reactivos y las cubetas a la temperatura deseada; en los tubos de ensayo previamente identificados se pipetea lo siguiente:

- Muestra 100 μL

- Reactivo de trabajo 1000 μL

Se mezcló, y leyó la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo se activa el cronómetro para leer nuevamente la absorbancia exactamente después de 1 y 2 minutos ($\Delta A/\text{min}$).

d) Cálculos de los resultados

Actividad (U/L) = $\Delta A/\text{min} \times 1746$

Factor de conversión: $\text{U/L} \times 0,0167 = \mu\text{kat/L}$

3.4.3. Cuantificación de fosfatasa alcalina

Esta determinación se basa en el método originalmente propuesto por Bessey, Lowry y Brock. La fosfatasa alcalina desdobla al fenilfosfato de sodio en medio alcalino tamponado con aminometil propanol (AMP). El fenol liberado se determina por reacción con 4-aminoantipirina y ferricianuro como agente oxidante. El color amarillo desarrollado es directamente proporcional a la actividad enzimática y se mide a 520 nm^{44, 45}.

a) Procedimiento: se llevaron los reactivos y las cubetas a la temperatura deseada; en los tubos de ensayo previamente identificados se pipetea lo siguiente:

- Muestra 10 μL
- Reactivo de trabajo 1000 μL

Se mezcló, y leyó la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo se activa el cronómetro para leer nuevamente la absorbancia exactamente después de 1 y 2 minutos ($\Delta A/\text{min}$).

3.5. Análisis estadístico

Para la evaluación estadística se consideraron las siguientes variables: edad, tiempo de exposición a combustibles, niveles de AST (TGO), ALT (TGP) y fosfatasas alcalinas. Para establecer intervalos de edad de los voluntarios se utilizó la Regla de Sturges.

Los resultados obtenidos en el laboratorio fueron introducidos en el programa SPSS 22.0, mediante el estadígrafo del Test de Kendall's tau-b, para ser codificados. La representación de la correlación (dato - variable) se representó mediante cuadros y gráficos⁴⁶.

IV. RESULTADOS

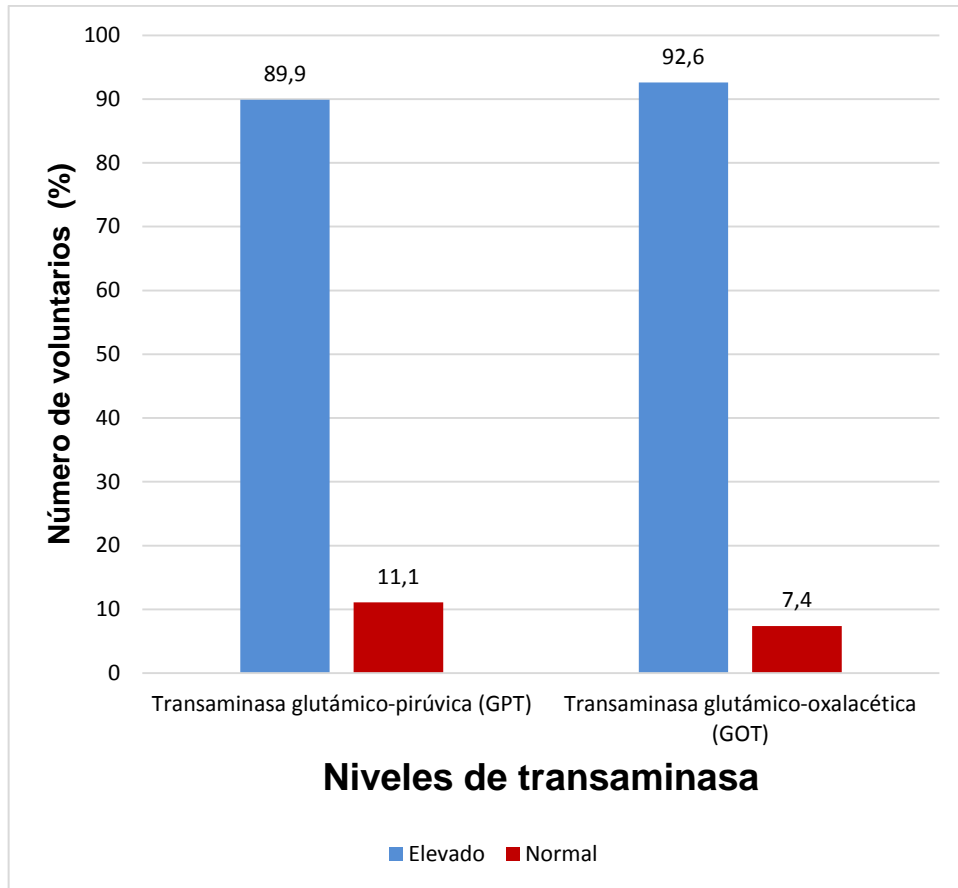


Figura 3. Niveles de transaminasas normales y elevadas de personas que trabajan en las gasolineras de los distritos de la provincia de Huamanga - Ayacucho 2018.

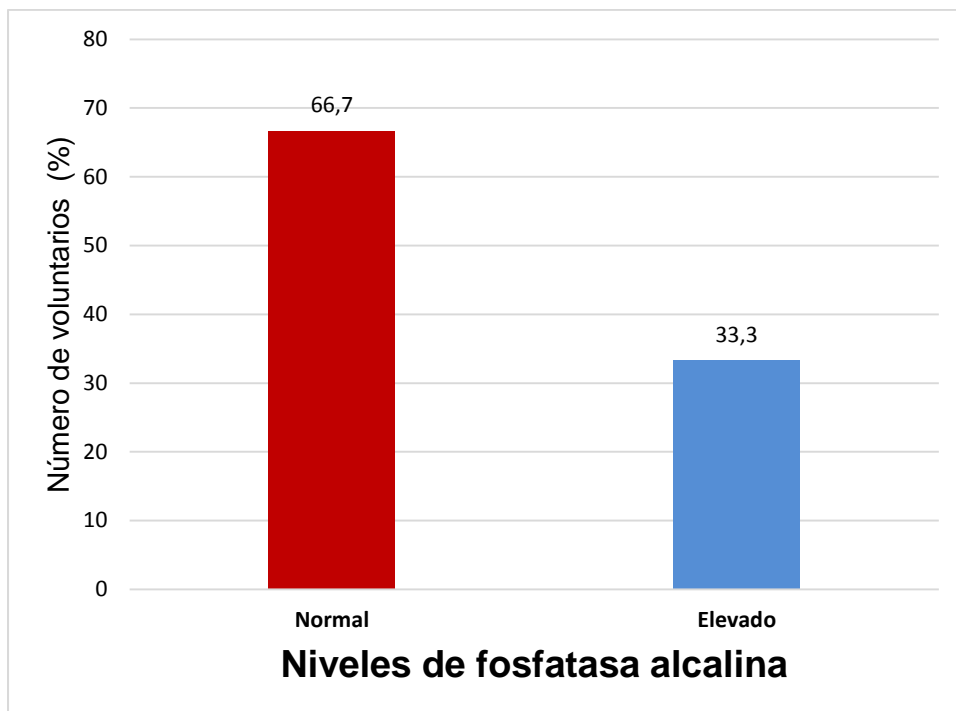


Figura 4. Niveles de fosfatasa alcalina normales y elevadas de personas que trabajan en las gasolineras de los distritos de la provincia de Huamanga - Ayacucho 2018.

Tabla 2. Distribución de niveles de transaminasa glutámico pirúvico (GPT) normales y elevados según el tiempo de exposición en años de los trabajadores expuestos a combustibles, Ayacucho 2018.

Tiempo de exposición (años)	Niveles de transaminasa glutámico pirúvico (GPT)					
	Número de trabajadores expuestos a combustibles				Total	
	Normal		Elevado			
	N	%	N	%	N	%
1,00	1	1,9	12	22,2	13	24,1
2,00	2	3,7	12	22,2	14	25,9
3,00	1	1,9	7	13,0	8	14,8
4,00	1	1,9	9	16,7	10	18,5
5,00	1	1,9	3	5,6	4	7,4
6,00	0	0,0	1	1,9	1	1,9
8,00	0	0,0	1	1,9	1	1,9
9,00	0	0,0	2	3,7	2	3,7
10,00	0	0,0	1	1,9	1	1,9
Total	6	11,1	48	88,9	54	100,0

Test Kendall's tau-b=0,78; p=0,938>0,05; no hay significancia estadística

Tabla 3. Distribución de niveles de transaminasa glutámico oxalacético (GOT) normales y elevados según el tiempo de exposición en años de los trabajadores expuestos a combustibles, Ayacucho 2018.

Tiempo de exposición (años)	Niveles de transaminasa glutámico oxalacético (GOT)					
	Número de trabajadores expuestos a combustibles				Total	
	Normal		Elevado			
	N	%	N	%	N	%
1,00	2	3,7	11	20,4	13	24,1
2,00	1	1,9	13	24,1	14	25,9
3,00	1	1,9	7	13,0	8	14,8
4,00	0	0,0	10	18,5	10	18,5
5,00	0	0,0	4	7,4	4	7,4
6,00	0	0,0	1	1,9	1	1,9
8,00	0	0,0	1	1,9	1	1,9
9,00	0	0,0	2	3,7	2	3,7
10,00	0	0,0	1	1,9	1	1,9
Total	4	7,4	50	92,6	54	100,0

Test Kendall's tau-b= -1,570; p=0,116>0,05; no hay significancia estadística

Tabla 4. Distribución de niveles de fosfatasa alcalina normales y elevados según el tiempo de exposición en años de los trabajadores expuestos a combustibles, Ayacucho 2018.

Tiempo de exposición (años)	<i>Niveles de fosfatasa alcalina (FA)</i>				Total	
	Número de trabajadores expuestos a combustibles					
	Normal		Elevado		N	%
	N	%	N	%		
1,00	12	22,2	1	1,9	13	24,1
2,00	9	16,7	5	9,3	14	25,9
3,00	3	5,6	5	9,3	8	14,8
4,00	6	11,1	4	7,4	10	18,5
5,00	4	7,4	0	0,0	4	7,4
6,00	0	0,0	1	1,9	1	1,9
8,00	1	1,9	0	0,0	1	1,9
9,00	1	1,9	1	1,9	2	3,7
10,00	0	0,0	1	1,9	1	1,9
Total	36	66,7	18	33,3	54	100,0

Test Kendall's tau-b= -1,869; p=0,62>0,05; no hay significancia estadística.

Tabla 5. Distribución de niveles de transaminasa glutámico pirúvico (GPT) normales y elevados con respecto a la edad en años de los trabajadores de las gasolineras, Ayacucho 2018.

Grupo de edad (años)	Niveles de transaminasa glutámico pirúvico (GPT)					
	Número de trabajadores expuestos a combustibles				Total	
	Normal		Elevado			
	N	%	N	%	N	%
22-26	1	1,9	15	27,8	16	29,6
26-30	3	5,6	12	22,2	15	27,8
30-34	2	3,7	9	16,7	11	20,4
34-38	0	0,0	3	5,6	3	5,6
38-42	0	0,0	3	5,6	3	5,6
42-46	0	0,0	1	1,9	1	1,9
46-50	0	0,0	2	3,7	2	3,7
50-56	0	0,0	3	5,6	3	5,6
Total	6	11,1	48	88,9	54	100,0

Test Kendall's tau-b=-0,414; p=0,679>0,05; no hay significancia estadística.

Tabla 6. Distribución de niveles de transaminasa glutámico oxalacético (GOT) normales y elevados con respecto a la edad de los trabajadores en años de las gasolineras, Ayacucho 2018.

Grupo de edad (años)	Niveles de transaminasa glutámico oxalacético (GOT)					
	Número de trabajadores expuestos a combustibles				Total	
	Normal		Elevado			
	N	%	N	%	N	%
22-26	2	3,7	14	25,9	16	29,6
26-30	1	1,9	14	25,9	15	27,8
30-34	1	1,9	10	18,5	11	20,4
34-38	0	0,0	3	5,6	3	5,6
38-42	0	0,0	3	5,6	3	5,6
42-46	0	0,0	1	1,9	1	1,9
46-50	0	0,0	2	3,7	2	3,7
50-56	0	0,0	3	5,6	3	5,6
Total	4	7,4	50	92,6	54	100,0

Test Kendall's tau-b= -1,176; p=0,240>0,05; no hay significancia estadística

Tabla 7. Distribución de niveles de fosfatasa alcalina normales y elevados con respecto a la edad de los trabajadores en años de las gasolineras, Ayacucho 2018.

Grupo de edad (años)	<i>Niveles de fosfatasa alcalina (FA)</i>					
	Número de trabajadores expuestos a combustibles				Total	
	Normal		Elevado		N	%
	N	%	N	%		
22-26	11	20,4	5	9,3	16	29,6
26-30	11	20,4	4	7,4	15	27,8
30-34	8	14,8	3	5,6	11	20,4
34-38	2	3,7	1	1,9	3	5,6
38-42	0	0,0	3	5,6	3	5,6
42-46	1	1,9	0	0,0	1	1,9
46-50	1	1,9	1	1,9	2	3,7
50-56	2	3,7	1	1,9	3	5,6
Total	36	66,7	18	33,3	54	100,0

Test Kendall's tau-b= -0,794; p=0,427>0,05; no hay significancia estadística.

V. DISCUSIÓN

Los solventes orgánicos aromáticos tienen la capacidad de alterar la buena salud, por lo que genera preocupación con respecto a la calidad de vida del personal que labora en los centros de expendio de combustibles. También se sabe que la población económicamente activa (PEA) en el Perú está documentada a partir los 14 años, siendo legal trabajar desde los 18 años⁴⁷. Considerándose que los trabajadores de gasolineras no requieren estudios superiores para desarrollar esta labor, mucho menos esfuerzo físico, se observó que la población de trabajadores de estos establecimientos oscila entre los 22 hasta los 34 años de edad, puesto que existe una pequeña cantidad de trabajadores que tienen más de 34 años, se puede afirmar que los trabajadores de los centros de expendio de combustibles en su mayoría buscan un cambio de ocupación al pasar los años.

En el presente trabajo de investigación se estudió a un grupo de 54 voluntarios, que laboran en las gasolineras de los distritos de la provincia de Huamanga, el 88.9% y 92.6% presentaron niveles elevados de GPT y GOT respectivamente, como se muestra en la figura 1, los valores promedio de niveles elevados de GPT y GOT fueron de 98,7 y 87,8 U/L a una temperatura de 37° C respectivamente, siendo niveles normales para GPT 42 U/L y para GOT 37 U/L, similar al presente trabajo de investigación Molina en su trabajo de tesis titulado “Prevalencia de la alteración de las enzimas hepáticas en trabajadores ocupacionalmente expuestos a disolventes orgánicos volátiles que acudieron al laboratorio de la subdivisión IEES Riesgos del Trabajo-Quito periodo Febrero-Mayo 2014”, encontró valores superiores en estos marcadores hepáticos⁴⁸. En todas las enfermedades hepáticas existe hipertransaminasemia, más intensa cuanto más aguda sea la lesión. Las hepatitis víricas, tóxicas y más raramente la insuficiencia cardíaca de instauración súbita y el hígado de shock, suelen producir niveles más de 10 veces superiores a los normales⁴⁹. La causa más

importante del aumento de la GPT sérica es la enfermedad hepática, bien debida a una lisis de los hepatocitos o a una alteración transitoria de la permeabilidad de la membrana. La enfermedad hepática es también una causa frecuente del aumento de GOT sérica⁵⁰. Se puede mencionar también que cualquier fármaco puede potencialmente afectar las enzimas hepáticas; en especial la GPT debido a que es más específica de daño hepático que la GOT; inclusive aquellos de venta libre, cabe mencionar también que cualquier tipo de lesión celular hepática puede producir elevaciones séricas ligeras de transaminasas^{26,51}.

En la figura 2 se muestra que del total de voluntarios evaluados el 66,7% (n=18) presentaron niveles normales de fosfatasa alcalina, con un 33,3% (n=36) de valores elevados con una media de 295.15 U/L; Molina en su trabajo de tesis también determino valores elevados de fosfatasa alcalina⁴⁸. La fosfatasa alcalina total plasmática ha quedado en desuso, dando paso a su isoforma ósea y más recientemente a otros marcadores más sensibles como la osteocalcina, la hidroxiprolina o la sialoproteína ósea. Aun así, el valor diagnóstico de la fosfatasa alcalina sérica total todavía sigue siendo útil en la práctica clínica diaria como parte de las baterías diagnósticas óseas y hepáticas³⁰. Afirmar que una elevación de fosfatasa alcalina tiene su origen en un problema hepático requiere la demostración de que corresponde a la isoenzima específica o demostrar la coexistencia de un incremento de otras enzimas de colestásis (disminución o desaparición de flujo de bilis que conlleva la subida repentina de bilis en las vías biliares) como las 5' nucleótidasa, la gamma glutamil transpeptidasa, que se eleva en forma paralela cuando el origen de dicha elevación se localiza en el hígado (algunas causas frecuentes de elevación de la fosfatasa alcalina por patología hepatobiliar son: lesiones ocupantes de espacio en el parénquima hepático, obstrucción total o parcial de la vía biliar principal, colangitis esclerosante primaria, cirrosis biliar primaria o presencia de granuloma en el hígado) de no ser así se procede a evaluar la posibilidad de una patología ósea como la causante de dicha elevación⁵².

Por tal razón al ver que tanto como la GOT, GPT y FA están incrementados se puede afirmar que existe un daño hepático.

En la tabla 1, 2 y 3 se realizó la relación que existe entre los niveles de GOT, GPT y FA según años de exposición de los trabajadores de las gasolineras; en los tres casos no se halla una relación estadística significativa (test Kendall's tau-b=0,78; p=0,938>0,05 para GTP, tau-b= -1,570; p=0,116>0,05 para GOT y tau-b= -1,869; p=0,62>0,05 para FA).

Durante la caracterización de la población en estudio se observó que el tiempo de trabajo estuvo comprendido entre 1 a 10 años, con un mayor porcentaje en el tiempo de trabajo entre 1 a 4 años constituyendo casi un 44% del total, como se aprecia en las tablas 1 y 2. Se observa que poseen una función hepática anormal, puesto que los valores obtenidos de las enzimas hepáticas se encuentran elevados con respecto a los valores de referencia establecidos por la Human diagnostics. En la tabla 1 y 2 se muestra que el porcentaje de niveles altos de estas enzimas se dan entre el primer y segundo año de trabajo. En la tabla 3 se denota que las concentraciones elevadas de fosfatasa alcalina se dan entre los 2 y 4 años con un 26% del total. Observándose que hay un mayor porcentaje de valores normales en el caso de la fosfatasa alcalina un 66.7%, caso contrario ocurre con las transaminasas que nos muestran un mayor porcentaje de niveles elevados 88.9% para GPT y 92.6% para GOT. Al igual que la presente investigación, Molina en su trabajo de tesis al relacionar los años de exposición a disolventes orgánicos de los trabajadores de las empresas participantes observó que hubo incremento en cuanto a los niveles enzimáticos según los años, encontrándose para el caso de la GPT niveles superiores en comparación al resto de las enzimas comparadas, con estos resultados encontrados se comprueba que la afectación hepática está relacionada directamente a la GPT⁴⁸. También cabe resaltar que hay mayor afluencia a este trabajo entre los primeros años siendo que los trabajadores optan por renunciar a dicha labor encontrándose menor cantidad de trabajadores que laboren más de 5 años encontrándose que solo hay dos trabajadores que laboran entre 9 y 10 años.

En la tabla 4, 5 y 6 se plasma la relación que existe entre los niveles de GOT y GPT según la edad de los trabajadores de las gasolineras, en los tres casos no se halló una relación estadística significativa (test Kendall's tau-b=-0,414; $p=0,679>0,05$ para GTP, tau-b= -1,176; $p=0,240>0,05$ para GOT y tau-b= -0,794; $p=0,427>0,05$ para FA). En la población en estudio se observó que la edad estuvo comprendida entre 22 a 56 años, se obtuvo un mayor porcentaje en las edades de 22 a 34 años (77.8%), como se puede notar la población estudio es adulto joven según se muestra en las tablas 4, 5 y 6; en las tablas 4 y 5 se denota que hay un mayor porcentaje de trabajadores que poseen una función hepática anormal, puesto que los valores obtenidos de las enzimas hepáticas se encuentran elevados en relación con los valores de referencia establecidos por

Human diagnostics. Caso contrario sucede en la tabla 6 donde se observa que hay un menor porcentaje de trabajadores con la fosfatasa alcalina elevada. Similar al presente trabajo Vigo en su trabajo de tesis titulado “Relación de los niveles de transaminasas (GOT, GPT) según sexo, edad e IMC en las personas adultas de los huertos de huanchaco – julio 2014” relaciono los niveles de GOT y GPT con la edad sin encontrar significancia estadística, dando a notar que la edad no influye en el incremento de las transaminasas⁵³; por otro lado Naula y Rosales en su trabajo de tesis titulado “Fosfatasa alcalina sérica en personas de 23 a 42 años de la ciudad de Cuenca – Ecuador. 2009 – 2010” relacionaron el valor de la fosfatasa alcalina sérica con las variables edad, sexo, talla y peso concluyeron con que no existe relación significativa entre el valor de Fosfatasa alcalina – edad⁵⁴.

Toledo y Tenecela en su trabajo de tesis “Transaminasas séricas en la población adulta mayor de las parroquias urbanas del cantón Cuenca, 2015” determinaron que la edad, el sexo, ocupación y el IMC no son factores de riesgo, y no se asocian con el incremento de los niveles de GOT y GPT⁵⁵.

Tanto para los valores obtenidos en las tablas 1, 2, 3, 4, 5 y 6 diferentes autores explican que prácticamente cualquier medicamento puede causar elevación de los niveles de enzimas hepáticas en el suero, al igual que la inhalación de partículas de plomo generadas por la combustión de materiales que contienen este metal (por ejemplo, durante actividades de fundición, reciclaje en condiciones no seguras o decapado de pintura con plomo, o al utilizar gasolina con plomo). En la actualidad, la intoxicación por plomo, benceno, tolueno, xileno es un riesgo que, además de afectar a la población laboralmente expuesta, procedente de la circulación rodada a través del plomo de la gasolina y de la emisión de gases de los diferentes procesos industriales, Una vez dentro del cuerpo tanto el plomo y los diferentes solventes se distribuyen hasta alcanzar el cerebro, el hígado, los riñones y los huesos, donde se van acumulando con el paso del tiempo, Aproximadamente una quinta parte de las sustancias inhaladas se excretan sin modificación por el aparato respiratorio. El resto se metaboliza por el hígado y se elimina vía renal, sin embargo, el metabolismo y la eliminación varía dependiendo de sus propiedades químicas específicas^{3, 17, 23, 51, 56, 57, 58, 59}.

El metabolismo de algunos disolventes puede crear metabolitos secundarios que en ocasiones son más tóxicos que el compuesto original; inclusive, pero por lo general las enzimas se normalizan en el término de semanas terminar con la

exposición a dicho agente que produce la elevación de sus niveles fuera de un rango normal; las vías principales de absorción son la inhalación (debido a ello la captación es más rápidamente al realizar ejercicio físico) y absorción cutánea (por ser muy solubles en lípidos), ingresando en pocos minutos a la sangre. Se debe mencionar que el solvente es atrapado en la ropa; por lo que sí ha caído el solvente en esta, puede hacer que entre en contacto con la piel sin ser advertido. Distribución y transformación: la biotransformación de los solventes orgánicos se distribuye en el hígado o acumulan en los tejidos de contenido lipídico, así como el sistema nervioso; La eliminación se da por medio de la excreción urinaria o biliar de los metabolitos solubles en agua^{10, 36}.

Se reitera que no hay una relación directa entre el tiempo de trabajo y la edad del trabajador siendo que posiblemente los niveles de estos biomarcadores estén más relacionados con el estilo de vida (ejercicio, alimentación, consumo de principios activos, etc.) de cada individuo, o que el mismo organismo haya generado una resistencia y adecuado al daño hepático en unos mas que otros.

VI. CONCLUSIONES

1. De los 54 voluntarios, que laboran en las gasolineras de los distritos de la provincia de Huamanga, el 88.9% (n=48) y 92.6% (n=50) presentaron niveles elevados de transaminasas glutámico pirúvica (GPT) y transaminasas glutámico oxalacética (GOT) respectivamente. El valor promedio de los niveles elevados para GPT fue de 98,7 U/L y para GOT fue de 87,8 U/L. con respecto a la fosfatasa alcalina (FA) el 66,7% (n=36) presentaron niveles normales y un 33,3% (n=18) de valores elevados; el valor promedio para los niveles elevados fue de 295.2 U/L.
2. Las concentraciones elevadas de transaminasas glutámico pirúvica (GPT) y transaminasas glutámico oxalacética (GOT) se dan entre 1 y 4 años de tiempo de exposición al combustible con un 83 % del total para cada caso, mientras que para la fosfatasa alcalina (FA) se da entre los 2 y 4 años con un 26% del total. En los tres casos no se halla una relación estadística significativa (test Kendall's tau-b=0,78; $p=0,938>0,05$ para GTP, tau-b= -1,570; $p=0,116>0,05$ para GOT y tau-b= -1,869; $p=0,62>0,05$ para FA); también se pudo notar en la caracterización de la población que los trabajadores tienen un tiempo de permanencia laboral comprendido entre 1 a 10 años, observándose un mayor porcentaje de 1 a 4 años (44%).
3. Entre los niveles de transaminasas glutámico oxalacética (GOT), transaminasas glutámico pirúvica (GPT) y fosfatasa alcalina (FA) con respecto a la edad de los trabajadores de las gasolineras no se halla una relación estadística significativa (test Kendall's tau-b=-0,414; $p=0,679>0,05$ para GTP, tau-b= -1,176; $p=0,240>0,05$ para GOT y tau-b= -0,794; $p=0,427>0,05$ para FA).

VII. RECOMENDACIONES

1. Hacer un seguimiento médico y farmacoterapéutico a largo plazo a aquellos voluntarios que presentaron niveles elevados de transaminasas y fosfatasa alcalina.
2. Una limitación fue la falta de muestras en algunos grupos para ser más específicos el tiempo que estos laboran siendo que se obtuvo pocas muestras de personas que laboran más de 10 años.
3. se recomienda a los estudiantes realizar investigaciones similares a la actual en otro grupo o categoría laboral.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yang X, Schnackenberg L, Shi Q, Salminen W. Biomarkers in Toxicology [revista en Internet]* 2014. [acceso 19 de noviembre de 2017]; Pages 241–259. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124046306000130>
2. Iglesias M. Protocolos de vigilancia sanitaria específica dermatosis laborales. Pamplona: Departamento de salud del gobierno de navarra. Instituto navarro de salud laboral; 2003
3. Fuertes J, Martí G. Hepatopatías tóxicas laborales [revista en Internet] 2011 septiembre. [acceso 19 de noviembre de 2017]; 80:11. Disponible en: <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasPublicaciones/EN%20CATALOGO/Hepatopatias/Hepatopatias.pdf>
4. Leonard V. The Reitman-Frankel Colorimetric Transaminase Procedure in Suspected Myocardial Infarction [revista en Internet] 1996 septiembre. [acceso 19 de noviembre de 2017]; Vol. 13, No. 6, 1967 Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.561.9233&rep=rep1&type=pdf>
5. Figueroa Y, Mejía E. Determinación de acetilcolinesterasa, fosfatasa alcalina, aspartato aminotrasferasa y alanina aminotrasferasa en trabajadores de la plantación Dreamros ubicada en la parroquia jadán [tesis previa a la obtención del título de bioquímico farmacéutico]. universidad de cuenca; 2015.
6. López A. Determinación del perfil hepático y su relación con la hepatotoxicidad en pacientes con terapia anticonvulsivante que asisten al hospital general docente Ambato [Requisito previo para optar por el Título de Licenciado en Laboratorio Clínico.]. Universidad técnica de Ambato; 2016.
7. Tubetano I. Determinación de transaminasas (TGO y TGP) en los afiliados del seguro social campesino-dispensario torata, que acuden a la unidad de atención ambulatoria r-9 de santa rosa, 2014. [trabajo de titulación previo a la obtención del título de bioquímica farmacéutica]. Universidad técnica de Machala; 2015.
8. Iza M. Determinación de daño hepático mediante TGO – TGP y fosfatasa alcalina en personal expuesto a plaguicidas en una empresa florícola de mayo a junio 2016 [Trabajo de Titulación previo a la obtención del Título de Licenciada en Laboratorio Clínico e Histotecnológico]. Universidad central del Ecuador; 2016.
9. Guamán M. Valoración de gammaglutamil transpeptidasa (ggt), transaminasas (TGO, TGP) y bilirrubinas como marcadores biológicos de alcoholismo en bebedores crónicos de 15 a 60 años del barrio Bolacache de la ciudad de Loja [Tesis de Grado previo a la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico]. Universidad nacional de Loja- Ecuador; 2013.
10. Ramos S. Relación entre la exposición a solventes orgánicos aromáticos desprendidos en grifos y las alteraciones neurológicas-comportamentales nocivos en sus trabajadores, Lurín 2017 [Tesis]. Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Facultad de ciencias Farmacéuticas Y Bioquímica; 2017.
11. Huamani J y Rojas Y. Relación de transaminasas y bilirrubinas en personas adultas de chilca, año 2018 [Tesis]. Universidad Norbert Wiener, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2018.
12. Limaylla M. Perfil bioquímico hepático en pacientes ambulatorios de consultorios externos de dermatología del hospital militar central con tratamiento antimicótico oral, de setiembre 2007 a marzo 2008 [Tesis].

- Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2012.
13. Ascanio M y Yarinsueca P. Características clínicas y complicaciones de los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé Essalud 2010-2012 [Tesis]. Universidad Nacional del Centro del Perú, Facultad de Medicina Humana; 2013.
 14. Barbaran S. Niveles de transaminasas séricas y bilirrubina en pacientes ambulatorios diagnosticados con hipertensión arterial en los servicios de medicina general de EsSalud. Ayacucho, 2015 [Tesis]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2015.
 15. Pomacanchari N. Niveles de fosfatasa alcalina y fosfatasa acida en pacientes hipertensos que acuden al servicio de cardiología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena. Ayacucho, 2018 [Tesis]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2018.
 16. Franciscus A, Highleyman L. Introducción sobre el hígado. HCV ADVOCATE. [revista en internet] 2012 [acceso 25 de noviembre de 2017]; 4: [1-4]. Disponible en:
http://hcvadvocate.org/hepatitis/sp_factsheets/EI%20h%C3%ADgado.pdf
 17. PKIDs (Parents of Kids with Infectious Diseases). Informe de PKID sobre la hepatitis pediátrica [monografía en internet] Vancouver: PKIDs; 2005 [acceso 25 de noviembre de 2017]; Disponible en:
http://www.pkids.org/files/pdf/Spa_phrliv.pdf
 18. García M, Zurita A. Transaminasas: valoración y significación clínica. [monografía en internet]. España: Hospital Universitario virgen de Macarena; 2010 [acceso 04 de diciembre de 2017]. Disponible en:
<https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/transaminasas.pdf>
 19. Müller W. Bioquímica. Fundamentos para medicina y ciencias de la vida. España: Reverte; 2008.
 20. Laso J. Diagnóstico diferencial en medicina interna. 38 ed. España: Elsevier; 2013.
 21. Cortés M. Del síntoma a la enfermedad: elevación de transaminasas. [revista en internet] SciELO, Rev Pediátrica Aten Primaria. 2009; 11 [acceso 29 de noviembre de 2017] [433-436]. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/pdf/pap/v11s17/14_transaminasas.pdf
 22. Fernández E, Fernández E, Moreno I, moreno M. aproximación al diagnóstico de enfermedades hepáticas por el laboratorio clínico [revista en Internet] 2008 diciembre. [acceso 19 de noviembre de 2017]; 14 [533-546]. Disponible en:
<http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasPublicaciones/EN%20CATALOGO/Hepatopatias/Hepatopatias.pdf>
 23. Álvarez H, Pérez E. El paciente con hipertransaminasemia. Revista de la Facultad de Medicina UNAM [revista en internet]. 2005 [acceso 13 de diciembre de 2017]; 48(2): [58-65]. Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2005/un052e.pdf>
 24. Human diagnostics. GPT (ALAT) IFCC Mod. Prueba liquiUV aspartato aminotransferasa (EC 2.6.1.1) Alemania: Human diagnostics worldwide; 2011
 25. Human diagnostics. GOT (ASAT) IFCC Mod. Prueba liquiUV alanina aminotransferasa (EC 2.6.1.2). Alemania: Human diagnostics worldwide; 2011

26. Hernández R, Martínez E. Importancia diagnóstica e interpretación de las transaminasas en el laboratorio clínico. *Imbiomed* [revista en internet] 2010 [acceso 03 de noviembre de 2017]; 22(1): [15-23]. Disponible en: http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=67422&id_seccion=13&id_ejemplar=6777&id_revista=3
27. Bárcena J. Caracterización cinética de la fosfatasa alcalina [monografía en internet] Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Campus Universitario de Rabanales [acceso 01 de diciembre de 2017]; Disponible en: <https://www.uco.es/dptos/bioquimica-biol-mol/pdfs/30%20FOSFATASA%20ALCALINA.pdf>
28. Bishop L. Química clínica: principios, procedimientos y correlaciones. 58 ed. México: Interamericana McGraw-Hill; 2006.
29. Sánchez J, Soriano E, Girona R, Pérez P. y Viñets C. ¿Por qué aumentan las fosfatasas alcalinas? [revista en internet] 2002 [acceso 28 de noviembre de 2017]; 29(4): 241-245. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-por-que-aumentan-las-fosfatasas-13027626>
30. Mercado G, Duarte N, Álvarez E, De La Rosa L y Wall A. Fosfatasa alcalina (E.C.3.1.3.1): bioquímica y aplicaciones en las ciencias biomédicas, ecológicas y alimentarias [revista en internet] 2012 [acceso 28 de noviembre de 2017]; 6(2): 112-122. Disponible en: [http://tecnociencia.uach.mx/numeros/v6n2/data/Fosfatasa_alcalina_\(E.C.3.1.3.1\)_bioquimica_y_aplicaciones_en_las_ciencias_biomedicas_ecologicas_y_alimentarias.pdf](http://tecnociencia.uach.mx/numeros/v6n2/data/Fosfatasa_alcalina_(E.C.3.1.3.1)_bioquimica_y_aplicaciones_en_las_ciencias_biomedicas_ecologicas_y_alimentarias.pdf)
31. Sebastián E. Valor de la fosfatasa alcalina, bilirrubina total y transaminasas como predictores de coledocolitiasis en pacientes con coledocolitiasis sintomática atendidos en el servicio de cirugía general del hospital Belén de Trujillo. [Tesis]. Trujillo: UNT; 2012.
32. Kamada Y, Hashimoto R, Yamamori H, Yasuda Y, Takehara T, Fujita Y, Hashimoto K, Miyoshi E. Impact of plasma transaminase levels on the peripheral blood glutamate levels and memory functions in healthy subjects [revista en internet] *Elsevier BBA Clinical* 2016 [acceso 28 de noviembre de 2017]; 5: 101-107. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4802405/pdf/main.pdf>
33. Wiener laboratorios. ALP 405 Método cinético optimizado (DGKC y SSCC) a 405 nm, para la determinación de fosfatasa alcalina. Wiener Laboratorios S.A.I.C Rosario – Argentina 2000
34. Labtestsonline [sede web]. American Association For clinical Chemistry [actualizado 05 de julio de 2014; acceso 22 de noviembre de 2017]. Fosfatasa alcalina. Disponible en: <http://www.labtestsonline.es/tests/alp.html?tab=3>
35. Roa E y Roa L. Consecuencias en la salud de los trabajadores de la estación de servicio cootransganadera por la continua exposición a los vapores de la gasolina [Trabajo de grado]. Universidad Surcolombiana Facultad de Salud Programa de Salud Ocupacional Neiva - Huila 2008
36. Pérez L y Miranda V. Determinación de fenoles, ácido hipúrico y ácido metilhipúrico en orina como indicadores biológicos de exposición al Benceno, Tolueno y Xileno en trabajadores expuestos en una fábrica de caucho en Lima Metropolitana. [Tesis]. universidad nacional Mayor de San Marcos facultad de farmacia y bioquímica E.A.P. de farmacia y bioquímica; 2014
37. Pérez L y Miranda V. Determinación de fenoles, ácido hipúrico y ácido metilhipúrico en orina como indicadores biológicos de exposición al Benceno, Tolueno y Xileno en trabajadores expuestos en una fábrica de

- caucho en Lima Metropolitana. [Tesis]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014.
38. Olivera C. Identificación de ácido hipúrico y fenoles en orina de trabajadores, con exposición laboral, de imprentas del Centro Comercial Lima, Cercado de Lima. [Tesis]. Universidad Norbert Wiener; 2018
 39. Instituto nacional de seguridad e higiene en el trabajo. Documentación toxicológica para el establecimiento del límite de exposición profesional de los isómeros de xilenos. [revista en internet] 2011 [acceso 29 abril de 2019]; Documentación límites exposición profesional 53. Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/LEP%20_VALORES%20LIMITE/Doc_Toxicologica/Ficheros%202011/DLEP%2053%20Xilenos.pdf
 40. Adagmar A, Rodrigues A, Franco C. et all. Recomendaciones de la Sociedad Brasileña de Patología Clínica Medicina Laboratorial para la extracción de sangre venosa 2da ed. Sociedad Brasileña de Patología Clínica; 2010.
 41. Cerezo A. Extracción de sangre venosa [monografía en internet] gerencia del área de salud de Plascencia. 2012 [acceso 01 de diciembre de 2017]; Disponible en: <http://www.areasaludplascencia.es/wasp/pdfs/7/711092.pdf>
 42. Wiener laboratorios. Fundamentos del método para la determinación de transaminasa glutámico oxalacética (GOT/AST) y transaminasa glutámico pirúvica (GPT/ALT). Rosario: Wiener Laboratorios; 2000.
 43. Tubetano I. Afiliados del seguro social campesino-dispensario Torata que acuden a la unidad de atención ambulatoria R-9 de Santa rosa, 2014. [Tesis]. Machala – El Oro – Ecuador: Universidad técnica de Machala; 2015.
 44. Wiener laboratorios. Fosfatasa Alcalinas optimizadas Para la determinación de la actividad de fosfatasa alcalina en suero. Rosario: Wiener Laboratorios; 2000.
 45. Sociedad española de bioquímica clínica y patología molecular. Método recomendado para la determinación en rutina de la concentración catalítica de fosfatasa alcalina en suero sanguíneo humano [sede web]. España: comisión de enzimas; 1986 [acceso 19 de noviembre de 2017]. Disponible en: [http://www.seqc.es/download/revista/503/1339/1956071584/1024/cms/Qu%C3%ADmica%20Cl%C3%ADnica%201992;11%20\(3\)%20176-180.pdf/](http://www.seqc.es/download/revista/503/1339/1956071584/1024/cms/Qu%C3%ADmica%20Cl%C3%ADnica%201992;11%20(3)%20176-180.pdf/)
 46. Hernández R, et al. Metodología de la Investigación. 5ª. ed. McGraw-Hill. México, D.F. 2010.
 47. Instituto Nacional de Estadística e Informática, Perú: Indicadores de Empleo e Ingreso por departamento 2007-2017. [revista en internet] 2018 [acceso 20 de febrero de 2019]; Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1537/libro.pdf
 48. Molina D. Prevalencia de la alteración de las enzimas hepáticas en trabajadores ocupacionalmente expuestos a disolventes orgánicos volátiles que acudieron al laboratorio de la subdivisión IEES Riesgos del Trabajo-Quito periodo febrero-mayo 2014. [Tesis]. Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Químicas, Carrera de Bioquímica Clínica; 2015.
 49. Brandan N, Llanos C, Belén I. ENZIMAS. [revista en internet] 2008 [acceso 01 de diciembre de 2018]; 6(2). Disponible en: <https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/enzimas.pdf>
 50. Lesmes L, Albañil MR. Aumento aislado de transaminasas: Aproximación diagnóstica. FAPap [revista en internet] 2013 [acceso 10 de diciembre de

- 2018]; 6(1): [35-42]. Disponible en: http://archivos.fapap.es/files/639-898-RUTA/FAPAP1_2013_05.pdf
51. Garcia M, Andrade R, Lucena M, Gonzales R, Camargo R, Fernández E. et al. Hepatotoxicidad secundaria a fármacos de uso común. Gastroenterol Hepatol [revista en internet] 2005 [acceso 01 de diciembre de 2018]; 28(8): [461-472]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-13079002>
 52. Esquivel J. Determinación de fosfatasa alcalina en pobladores adultos de ambos sexos del sector Buenos Aires del distrito Victor Larco Herrera [Tesis]. Universidad nacional de Trujillo; 2018.
 53. Vigo C. Relación de los niveles de transaminasas (AST, ALT) según sexo, edad e IMC en las personas adultas de los huertos de huanchaco – julio 2014 [Tesis]. Universidad nacional de Trujillo; 2016.
 54. Naula O y Rosales S. Fosfatasa alcalina sérica en personas de 23 a 42 años de la ciudad de Cuenca – Ecuador. 2009 – 2010 [Tesis]. Universidad de Cuenca; 2016.
 55. Toledo A y Tenecela E. Transaminasas séricas en la población adulta mayor de las parroquias urbanas del cantón Cuenca, 2015 [Tesis]. Universidad de Cuenca; 2015.
 56. Giannini E, Testa R, Savarino V. Alteración de las enzimas hepáticas: guía para médicos clínicos. Canadian Medical Association Journal [revista en internet] 2005 [acceso 01 de diciembre de 2015]; 172(3): [367-379]. Disponible en: <http://www.bago.com/bagoarg/biblio/cimedweb497.htm>
 57. Moreno R. Hepatotoxicidad por fármacos. Revista española de reumatología suplementos [revista en internet] 2002 [acceso 06 de diciembre de 2017]; 1(1): [60-71]. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermarklctl_servlet?f=1O&pident_articulo=13040344&pident_usuario=O&pcontactid=&pident_revista=29&ty=55&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=29v1nSupl.1a13040344pdf001.pdf
 58. Organización mundial de la salud [sede web]. 2018 [actualizado 23 de agosto de 2018; acceso 10. de diciembre de 2018]. Intoxicación por plomo y salud. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>
 59. Angamarca E. alteraciones respiratorias a causa de inhalación de aire contaminado por gases de combustible en despachadores de gasolineras de la ciudad de Loja [Tesis]. Universidad nacional de Loja área de salud humana carrera de medicina humana; 2018.
 60. Arribas M. Diseño y validación de cuestionarios. Matronas Profesión [revista en internet] 2004 [acceso 18 de diciembre de 2017]; vol. 5(17): 23-29. Disponible en: http://www.enferpro.com/documentos/validacion_cuestionarios.pdf

ANEXOS

Anexo 1. Ficha de registro para la selección de voluntarios.

“NIVELES DE TRANSAMINASAS SÉRICAS Y FOSFATASA ALCALINA EN RELACIÓN A LA EXPOSICIÓN A COMBUSTIBLES EN TRABAJADORES DE LOS DISTRITOS DE LA PROVINCIA DE HUAMANGA - AYACUCHO 2018”	
Ficha del voluntario	Nro.
I. DATOS DE FILIACIÓN	
Nombre:	
Edad:	Fecha:
Ocupación:	Procedencia:
II. ANTECEDEN PERSONALES Y PATOLÓGICOS	
a) Sufre Ud. con alguna enfermedad diagnosticada por un médico?	
Si () No ()	
Especifique la enfermedad:	
b) ¿tiene prescripción médica?	
Si () No ()	
c) Actualmente ¿está consumiendo algún medicamento o hierbas?	
Si () No ()	
Especifique cual:	
d) En la actualidad Ud. tiene uno de los siguientes hábitos. (Marque con X)	
Cigarrillo () Alcoholismo () Ninguno ()	
e) ¿Practica algún deporte?	
Si () No ()	
Especifique cual:	
f) periodo que lleva trabajando:	

Anexo 2. Información para el voluntario.

INFORMACIÓN PARA EL VOLUNTARIO

“NIVELES DE TRANSAMINASAS SÉRICAS Y FOSFATASA ALCALINA EN RELACIÓN A LA EXPOSICIÓN A COMBUSTIBLES EN TRABAJADORES DE LOS DISTRITOS DE LA PROVINCIA DE HUAMANGA - AYACUCHO 2018”

Yo Carrasco Hermoza, Jorge Sergio Bachiller en Farmacia y Bioquímica, de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Por medio del presente me es grato informarle que se está llevando a cabo un estudio sobre la determinación de transaminasas (TGO, y TGP) y fosfatasa alcalina, que proporciona información sobre el estado funcional del organismo para el diagnóstico, prevención y tratamiento de las diversas enfermedades hepáticas que pueden aparecer como resultados de alteraciones en los valores de las sustancias mencionadas.

Le hacemos conocer a usted que se le formulará una encuesta para evaluar su estado de salud en base a sus antecedentes personales, patológicos y familiares, con un tiempo no mayor a 10 minutos.

Para la toma de muestra se utilizará guantes quirúrgicos estériles y descartables, se extraerá la sangre de una vena de la cara anterior del antebrazo porque resulta de fácil acceso. Se desinfectará la zona con un algodón humedecido en alcohol antiséptico, aplicando un torniquete unos 5cm por encima del sitio escogido, efectuando un lazo, fácil de desatar con una mano y asequible al operador.

Le pediremos a usted que abra y cierre el puño varias veces con el fin de palpar la vena distendida y se introducirá la aguja que debe penetrar la piel y la pared de la vena. Al momento que comienza a salir la sangre se recolecta en los tubos indicados. Se retira el torniquete y la aguja al mismo tiempo, colocando el algodón con alcohol luego se coloca una cinta adhesiva estéril en el sitio de la punción.

Garantizamos que sus datos se manejarán de forma estrictamente confidencial, y únicamente serán de uso estadístico para nuestro estudio científico.

Riesgos:

Las molestias (efectos secundarios) que pudieran ocurrir son mínimos y poco frecuentes e incluyen un leve dolor al momento del pinchazo, un ligero moretón en el lugar de la extracción con una posible sensación de mareo.

La cantidad de sangre que se le extraerá es de 6 mL lo cual no afectará su estado de salud. Los materiales a utilizarse como agujas y tubos serán estériles y descartables por lo que usted no corre el riesgo de adquirir alguna enfermedad durante el proceso.

Las muestras serán procesadas en el Laboratorio de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, para obtener los resultados.

Beneficios:

Usted estará aportando información en una investigación científica, a través de la cual se podrá comparar los valores a obtenerse en cada una de las pruebas bioquímicas con los valores referenciales que hoy en día manejan los médicos de la región y del país.

Además, usted contribuirá con datos para la realización y aprobación de nuestro estudio científico. Si usted decide participar en forma voluntaria en este estudio, le pedimos que se digne firmar dicho consentimiento. Usted puede en todo momento hacer preguntas y aclarar cualquier duda sobre los beneficios y riesgos del estudio a realizarse. **Le aclaramos que usted está en total libertad de retirarse de este estudio cuando lo decida.**

Anexo 3. Consentimiento informado.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de esta carta, Yo (escriba su nombre)
....., otorgo mi consentimiento informado para
participar en el estudio " Determinación de los niveles de transaminasas
séricas y fosfatasa alcalina en trabajadores de gasolineras de la región de
Ayacucho 2018".

El encuestador.....
me ha explicado los procedimientos y objetivos del estudio. Entendiendo que
estoy participando en este protocolo de investigación de forma voluntaria. He
leído y comprendo la información dada en las hojas que constituyen este
documento que ahora estoy firmando.

.....
Firma del voluntario

.....
Firma del encuestador

Ayacucho, de..... de 2018

Anexo 4. Medicamentos y otras sustancias asociados con elevación de las aminotransferasas.

	Penicilinas sintéticas	Co-trimoxazole
	Tetraciclina	Fluconazol
	Amoxicilina	Ciprofloxacina
Antibióticos	Minociclina	Ketoconazol
	Flucloxacilina	Nitrofurantoína
	Rifampicina	Sulfonamidas
	Eritromicina	Isoniacida
Antiepilépticos	Fenitoína	Ácido valproico
	Carbamazepina	
Antiinflamatorios no esteroideos	Diclofenaco	Sulindac
	Aspirina	
	Cloropromacina	Etretinato
	Zafirlukast	Ajmalina
	Metotrexate	Amiodarona
	Trazadona	Alopurinol
	Perhexilina	Paracetamol
Diversos	Inhibidores de proteasa	Vitamina A
	Haloperidol	Floxuridina
	Propiltiouracilo	Halotano
	Metildopa	Herbal tea (Kombucha)
	Ácido nicotínico	Heparina
	Ranitidina	Anticonceptivos orales
	Labetalol	
Drogas de abuso	Alcohol	Ectasy (MDMA)
	Cocaína	Fenilciclidina (PCP)
	Esteroides anabólicos	
	Glipizida	
Hipoglucemiantes orales	Tolbutamida	Tolazamida
	Cloropropamida	Troglitazona
	Acarbosa	Gliburida
	Simvastatina	
Inhibidores de la hidroximetilglutaril-CoA reductasa	Pravastatina	
	Lovastatina	
	Atorvastatina	
	Cloroformo	Tetracloruro de carbono
Tóxicos	Dimetilformamida	Tricloroetileno
	Hidrazina	Tolueno
	Hidroc fluorocarbonos	2-Nitropropano

Anexo 5. Distribución de niveles de transaminasa glutámico pirúvico (GPT) según el tiempo de exposición en años, Ayacucho 2018.

Tiempo de exposición - GTP		Valor	Error estandarizado asintótico^a	T aproximada^b	p-valor
Ordinal por ordinal	Tau-b de Kendall	0,009	0,109	0,078	0,938
N de casos válidos		54			

Anexo 6. Distribución de niveles de transaminasa glutámico oxalacético (GOT) según el tiempo de exposición en años, Ayacucho 2018.

Tiempo de exposición - GTP		Valor	Error estandarizado asintótico^a	T aproximada^b	Significación aproximada
Ordinal	Tau-b de				
por	Kendall	-0,181	0,092	-1,570	0,116
ordinal					
N de casos válidos		54			

Anexo 7. Distribución de niveles de fosfatasa alcalina normales y elevados según el tiempo de exposición en años, Ayacucho 2018.

Tiempo de exposición - GTP		Valor	Error estandarizado asintótico^a	T aproximada^b	Significación aproximada
Ordinal	Tau-b de				
por	Kendall	-0,207	0,110	-1,869	0,062
ordinal					
N de casos válidos		54			

Anexo 8. Distribución de niveles de transaminasa glutámico pirúvico (GPT) normales y elevados con respecto a la edad de los trabajadores de las gasolineras en años, Ayacucho 2018.

Grupo de edad (años) - GTP		Valor	Error estandarizado asintótico^a	T aproximada^b	Significación aproximada
Ordinal	Tau-b				
por	de	-,037	0.088	-,414	0,679
ordinal	Kendall				
N de casos válidos		54			

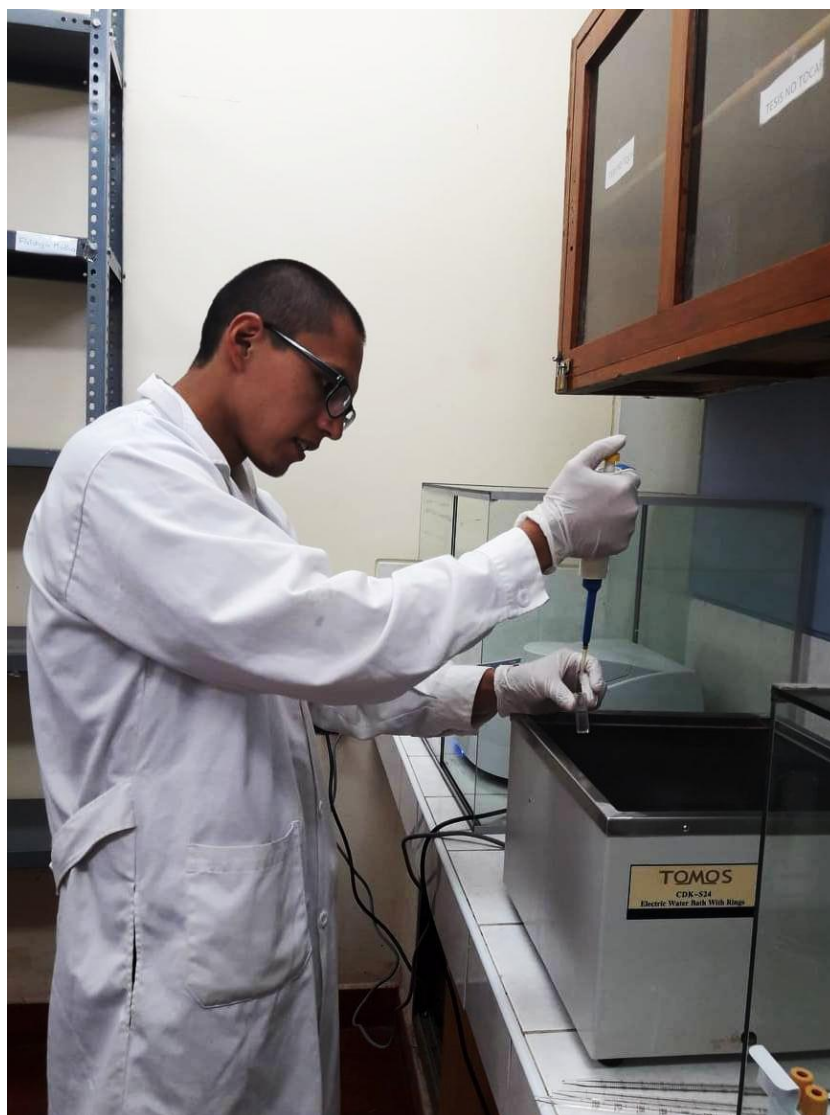
Anexo 9. Distribución de niveles de transaminasa glutámico pirúvico (GOT) normales y elevados con respecto a la edad de los trabajadores de las gasolineras en años, Ayacucho 2018.

Grupo de edad (años) - GOT		Valor	Error estandarizado asintótico^a	T aproximada^b	Significación aproximada
Ordinal	Tau-b				
por	de	-0,134	,101	-1,176	0,240
ordinal	Kendall				
N de casos válidos		54			

Anexo 10. Distribución de niveles de fosfatasa alcalina normales y elevados con respecto a la edad de los trabajadores de las gasolineras en años, Ayacucho 2018.

Grupo de edad (años) - FA		Valor	Error estandarizado asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Ordinal por ordinal	Tau-b de Kendall	-0,100	,125	-,794	0,427
N de casos válidos		54			

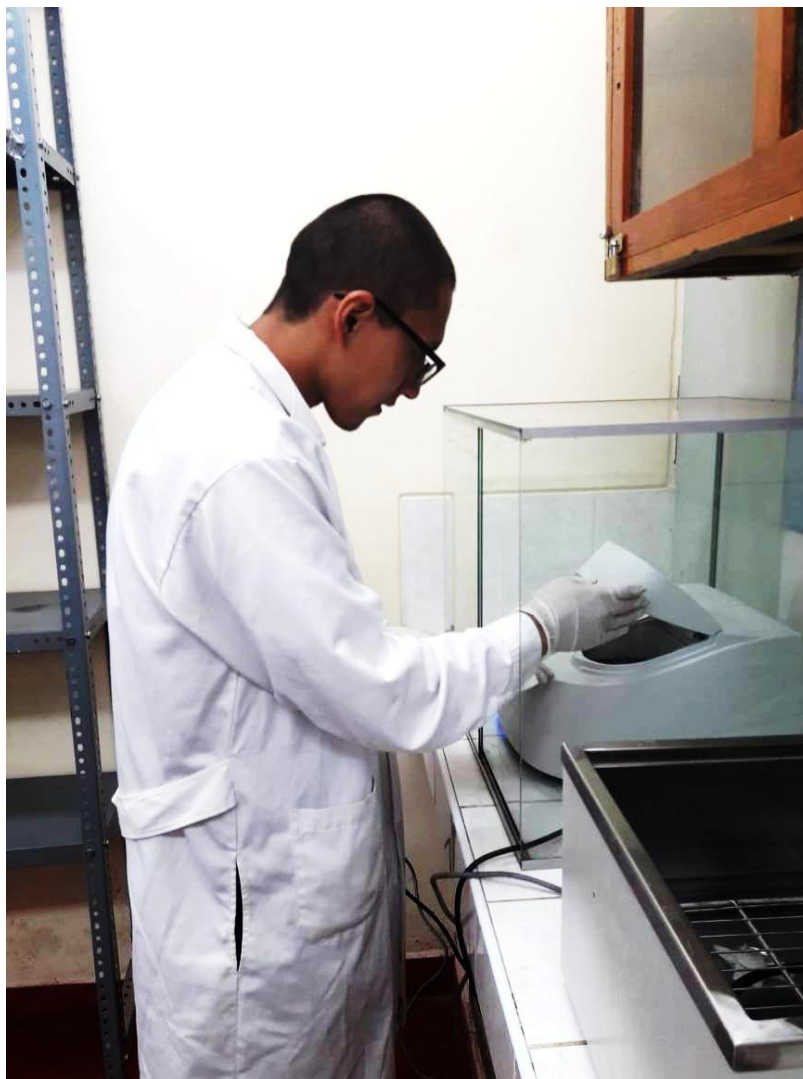
Anexo 11. Fotografía de extracción del suero de la muestra biológica en el laboratorio de Farmacia y bioquímica de la UNSCH, Ayacucho 2018.



Anexo 12. Fotografía de adición del reactivo al suero de la muestra biológica para la respectiva cuantificación de los marcadores biológicos en el laboratorio de Farmacia y bioquímica de la UNSCH, Ayacucho 2018.



Anexo 13. Fotografía de la lectura de la muestra biológica en el espectrofotómetro para la respectiva cuantificación de los marcadores biológicos en el laboratorio de Farmacia y bioquímica de la UNSCH, Ayacucho 2018.



Anexo 14. Matriz de consistencia

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	MARCO TEÓRICO	METODOLOGÍA
Niveles de transaminasa séricas y fosfatasa alcalina en relación a la exposición a combustibles en trabajadores de los distritos de la provincia de huamanga - Ayacucho 2018	¿Cuáles serán los Niveles de transaminasas séricas y fosfatasa alcalina en relación a la exposición a combustibles en trabajadores de los distritos de la provincia de Huamanga - Ayacucho 2018?	<p>Objetivo general: Evaluar de los niveles de transaminasas séricas y fosfatasa alcalina en relación a la exposición a combustibles en trabajadores de los distritos de la provincia de Huamanga - Ayacucho 2018</p> <p>Objetivo específico: Determinar los niveles de transaminasa glutámico oxalacético, transaminasa glutámico pirúvica, fosfatasas alcalinas en trabajadores de los distritos de la provincia de Huamanga - Ayacucho. Relacionar los valores de transaminasa glutámico oxalacético, transaminasa glutámico pirúvica, fosfatasas alcalinas con edad y tiempo de exposición.</p>	Hay un incremento de los niveles de transaminasa (GOT y GPT) y fosfatasas alcalinas en trabajadores expuestos a combustibles .	<p>Variable Independent e: Niveles de trasaminasa glutámico oxalacético (GOT), trasaminasa glutámico pirúvica (TGP) y fosfatasa alcalina</p> <p>Indicador: U/L de GOT, GPT y fosfatasa alcalina.</p> <p>Variable Dependiente: exposición a combustibles</p> <p>Indicador: tiempo de exposición</p>	<p>La degradación de los principales aminoácidos empieza con la separación del grupo a-amino. Las aminotransferasas, principalmente denominadas transaminasas denominadas GOT GPT y la fosfatasa alcalina (ALP) pertenece a un grupo de enzimas que catalizan la hidrólisis de varios fosfomonoésteres a un pH alcalino.</p> <p>Los niveles en sangre periférica de GOT, GPT y ALP se han considerado simplemente como biomarcadores de daño hepático. En la actualidad, la intoxicación por plomo es un riesgo que, además de afectar a la población laboralmente expuesta, también puede implicar a la población general, debido esencialmente a la contaminación ambiental, procedente de la circulación rodada a través del plomo de la gasolina y de las emisiones de los diferentes procesos industriales donde se utilizan compuestos de plomo.</p>	<p>Tipo de investigación: básico</p> <p>Método: descriptivo</p> <p>Población: Trabajadores de gasolineras de los distritos de la provincia de huamanga - Ayacucho 2018</p> <p>Muestra: 6 mL de sangre venosa de 54 trabajadores de gasolineras de la región de Ayacucho</p> <p>Técnica: Determinación niveles de transaminasas séricas y fosfatasa alcalina</p> <p>Instrumentos: baño maría, espectrofotómetro, materiales de laboratorio y reactivos de identificación de transaminasas y fosfatasa alcalina</p> <p>Metodología: el método de IFCC (Federación Internacional de Química Clínica) sin fosfato de piridoxal (P-5'-P) para determinación de transaminasas y método propuesto por Bessey. Lowry y Brock para determinar fosfatasa alcalina.</p> <p>Análisis estadístico: Test de Kendall's tau-b, para ser codificados. La representación de la correlación (dato - variable) se representó mediante cuadros y gráficos.</p>