



Universidad
Norbert Wiener

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Tesis

Comparación de las transaminasas-fosfatasa alcalina en pacientes diagnosticados con tuberculosis sensible y multidrogoresistente en el centro de salud Alfa y Omega en ate, 2024

Para optar el Título Profesional de
Licenciada en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía
Patológica

Presentado por:

Autora: Lizarbe Clares, Nely

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8663-5793>

Asesora: Mg. Namay Gutierrez, Elizabeth Silvia

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7496-7818>

Lima – Perú

2025

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01

Yo, Nely Lizarbe Clares, egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Escuela Académica Profesional de **Tecnología Médica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación “Comparación de las transaminasas-fosfatasa alcalina en pacientes diagnosticados con tuberculosis sensible y multidrogoresistente en el centro de salud Alfa y Omega en ate, 2024” Asesorado por el docente: Mg. Namay Gutierrez Elizabeth Silvia DNI 40906887 OCID 0000 0002 7496 7818 tiene un índice de similitud de **13 (trece) %** con código 14912:537667792 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



Firma de autor 1
 Nely Lizarbe Clares
 DNI: 46293893



.....
 Firma del Asesor
 Elizabeth Silvia Namay Gutierrez
 DNI:40906887

Lima, 16 de octubre de 2025

Dedicatoria

Agradecida con Dios por darme la vida, por acompañarme y guiarme a lo largo de mi vida.

A mis progenitores, Jesús Armando y Olimpia, les debo todo lo que soy, su dedicación, enseñanzas y valores que inculcaron en mí llevaron a estar en el lugar soñado, enseñándome también sobre la importancia del trabajo constante y la perseverancia en luchar por mis objetivos y metas, gracias amados padres, todo lo que soy es gracias a ustedes, los amo.

A hijo Matthew, por ser el pilar fundamental en inspiración profesional y la razón de todo mi esfuerzo. Cada paso que doy es por ti para darte un futuro lleno de amor, oportunidad y seas cada vez mejor, te amo hijo.

A mis hermanos: Maritza, Liz, Neliana y Rony, por darme su amor sin condiciones, por estar siempre conmigo en los buenos y malos momentos, por enseñarme y compartir tantas vivencias y experiencias a lo largo de nuestra vivencia familiar, mis mayores agradecimientos a Uds., mis queridos hermanos.

A mis mascotas, mis compañeros que me cuidaron en mi días fríos y oscuros, porque cada noche me recibían con amor y ternura - Negro y Samantha, los guardo en mi corazón y los recordare por siempre, su existencia fue un verdadero amor incondicional. Siempre estarán en mis recuerdos.

Agradecimiento

Agradezco a la Universidad Norbert Wiener y a todos los catedráticos universitarios por educarme en sus aulas, compartiendo sueños y esperanzas y a forjar en mí los valores éticos y profesional que prometo cumplir siempre.

Al director de Centro de Salud Alfa y Omega - Dr. Espinoza Altos, Wilfredo por brindarme la autorización para el desarrollo y ejecución de este trabajo de investigación, toda mi admiración.

A mi asesora Mg. Elizabeth Namay Gutiérrez, por su orientación, sus recomendaciones y su valioso tiempo que destino a este proyecto. Su experiencia, paciencia y conocimientos han sido importantes en el desarrollo de la investigación actual.

A mis profesores, quienes con esfuerzo y dedicación me han guiado en mi desarrollo profesional, no solo en saberes, sino también en principios y valores morales.

A la Tecnóloga Médica Licenciada Pahuacho Sedano Erika y al Técnico de Laboratorio Arnulfo Palomino Fernández, quienes con sus conocimientos me orientaron durante el desarrollo de esta presente investigación y asimismo por su apoyo incondicional, guiándome durante mi formación profesional, agradecerles de todo corazón.

Y a todas las personas que me ayudaron a cumplir mis metas con mi desarrollo personal. Soy el resultado de la confianza y el apoyo de cada uno de ellos y prometo no defraudarlos, a todos ustedes mi infinito agradecimiento.

ÍNDICE

Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
ÍNDICE	iv
Índice de tablas.....	vi
Índice de figuras.....	vii
Resumen	viii
Abstract.....	ix
Introducción.....	x
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	12
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema.....	12
1.2.1. Problema general.....	13
1.2.2. Problemas específicos	13
1.3. Objetivos de la investigación.....	14
1.3.1. Objetivo general	14
1.3.2. Objetivos específicos	14
1.4. Justificación de la investigación	15
1.4.1. Teórica.....	15
1.4.2. Metodológica.....	15
1.4.3. Practica	15
1.5. Limitación de la investigación	16
1.5.1. Temporal	16
1.5.2. Espacial	16
1.5.3. Población o unidad de análisis	16
1.5.4. Limitaciones.....	17
2.1. Antecedentes de la investigación.....	18
2.1.1. Antecedentes internacionales	18
2.1.2. Antecedentes nacionales.....	20
2.2. Bases teóricas.....	22
2.2.1. Transaminasas	22
2.2.1.1. Aspartato aminotransferasa (AST).....	22
2.2.1.2. Alanina aminotransferasa (ALT).....	23
2.2.2. Fosfatasa alcalina (ALP)	24

2.2.3.	Tratamiento de la tuberculosis y régimen farmacológico.	25
2.2.3.1.	Esquema de tratamiento para tuberculosis sensible sin infección por VIH.	26
2.2.3.2.	Esquema de tratamiento de tuberculosis resistente.	26
2.3.	Hipótesis	27
2.3.1.	Hipótesis general	27
2.3.2.	Hipótesis específicas.....	28
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA		29
3.1.	Método de investigación.....	29
3.2.	Enfoque de la investigación	29
3.4	Diseño de investigación	29
3.5	Población, muestra y muestreo	30
3.5.1	Población.....	30
3.5.1.1	Criterio de inclusión.....	30
3.5.1.2	Criterio de exclusión	30
3.5.2	Muestra.....	31
3.5.3	Muestreo.....	32
3.6	Variable y operacionalización	33
3.7	Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	34
3.7.1	Técnica.....	34
3.7.2	Descripción del instrumento.....	34
3.7.3	Validación.....	35
3.7.4	Confiabilidad	35
3.8	Plan de procesamiento y análisis de datos.	35
3.9	Aspectos éticos	36
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS.....		37
4.3	RESULTADOS.....	37
4.3.1	Comparación de la transaminasas y fosfatasa alcalina en pacientes con TB sensible y multidrogoresistente.....	37
4.3.2	Evaluación de la concentración de aspartato aminotransferasa en pacientes con TB sensible y multidrogoresistente.....	38
4.3.3	Evaluación de la concentración de alanina aminotransferasa en pacientes con TB sensible y multidrogoresistente.....	39
4.3.4	Evaluación de la concentración de fosfatasa alcalina en pacientes con TB sensible y multidrogoresistente.....	41
4.4	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.	42
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....		46
5.3	CONCLUSIONES.....	46

5.4	RECOMENDACIONES	47
	REFERENCIAS.....	48
	ANEXOS	53
	Anexo 1: Matriz de consistencia	53
	Anexo 2: Instrumentos.....	54
	Anexo 3: Flujograma de la metodología	55
	Anexo 4: Aprobación del Comité de Ética	56
	Anexo 5: Aprobación para el trabajo de Investigación para la recolección de datos Anexo 6: Validación de Instrumento por juicios de expertos	57
	Anexo 7: Informe del Turnitin	61
	Anexo 8: inserto de las pruebas bioquímica para AST, ALT y FA	62

Índice de tablas

Tabla 1:	Esquema de tuberculosis resistente.....	27
Tabla 2:	Comparación de las pruebas bioquímicas en pacientes con tratamiento de TB-MDR y TB-SENSIBLE.	37
Tabla 3:	Frecuencia de la prueba bioquímica AST en paciente con tratamiento de TB.	38
Tabla 4:	Frecuencia de la prueba bioquímica ALT en paciente con tratamiento de TB.	40
Tabla 5:	Frecuencia de la prueba bioquímica FA en paciente con tratamiento de TB.	41

Índice de figuras

Figura 1: Aspartato aminotransferasas	23
Figura 2: Reacción de alanina aminotransferasas.....	24
Figura 3: Dispersión de los resultados de las pruebas bioquímicas por TB-MDR y TB-SENSIBLE.....	38
Figura 4: Dispersión de los resultados de AST por paciente con tratamiento de TB-MDR y TB-SENSIBLE.	39
Figura 5: Dispersión de los resultados de AST por paciente con tratamiento de TB-MDR y TB-SENSIBLE.	40
Figura 6: Dispersión de los resultados de FAL por paciente con tratamiento de TB-MDR y TB-SENSIBLE.	42

Resumen

Objetivo: Comparar las transaminasas-fosfatasa alcalina en pacientes con TB-MDR y TB-SENSIBLE en el CS A&O en Ate, 2024. **Metodología:** La investigación fue aplicada, cuantitativo y no experimental. Fueron 58 muestras de suero sanguíneo de paciente con diagnóstico de tuberculosis de las cuales 36 y 22 muestras fueron para TB-MDR y TB-SENSIBLE respectivamente. Se analizaron la AST, ALT y FAL en pacientes con TB-MDR y TB-SENSIBLE en el equipo bioquímico Mindray BS-360E. **Resultados:** De las 58 muestras se halló la mediana en AST fueron 52 y 41,5 U/L para TB-MDR y TB-SENSIBLE, respectivamente (p -valor $<0,01$). En el caso, de ALT fue 57 y 46,5 U/L para tratamiento TB-MDR y TB-SENSIBLE, respectivamente (p -valor $<0,01$). Además, la FAL fue 300 y 270 U/L para TB-MDR y TB-SENSIBLE, respectivamente (p -valor $=0,08$). Por otro lado, la AST fueron patológico 30 (83,3%) y 18 (81,8%) para TB-MDR y TB-SENSIBLE, respectivamente. La ALT fueron patológico 31 (86,1%) y 21 (95,5%) para TB-MDR y TB-SENSIBLE, respectivamente. Además, la FAL fueron patológico 24 (66,7%) y 13 (59,1%) para TB-MDR y TB-SENSIBLE, respectivamente. **Conclusión:** La comparación entre los pacientes con diagnóstico de tuberculosis y que recibieron esquema de tratamiento para TB-MDR y TB SENSIBLE, hay diferencia significativa en las pruebas bioquímicas de aspartato aminotransferasa (p -valor $< 0,01$) y alanina aminotransferasa (p -valor $< 0,01$). Por otro lado, la prueba bioquímica fosfatasa alcalina no hubo diferencia significativa en el esquema de tratamiento para TB-MDR y TB SENSIBLE en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis (p -valor = 0,08).

Palabras claves: Tuberculosis, transaminasas, fosfatasa alcalina, tratamiento antituberculoso.

Abstract

Objective: To compare transaminases and alkaline phosphatase in patients with MDR-TB and SENSITIVE-TB at the Alfa y Omega Health Center in Ate, 2024. **Methodology:** The research was applied, quantitative, and non-experimental. There were 58 blood serum samples from patients diagnosed with tuberculosis, of which 36 and 22 samples were for MDR-TB and SENSITIVE-TB, respectively. AST, ALT, and ALAT were analyzed in patients with MDR-TB and SENSITIVE-TB using the Mindray BS-360E biochemical analyzer. **Results:** Of the 58 samples, the median AST values were 52 and 41.5 U/L for MDR-TB and SENSITIVE-TB, respectively (p-value < 0.01). In the case of ALT, it was 57 and 46.5 U/L for MDR-TB and SENSITIVE-TB treatment, respectively (p-value < 0.01). In addition, FAL was 300 and 270 U/L for MDR-TB and SENSITIVE-TB, respectively (p-value = 0.08). On the other hand, AST was pathological in 30 (83.3%) and 18 (81.8%) for MDR-TB and SENSITIVE-TB, respectively. ALT was pathological in 31 (86.1%) and 21 (95.5%) for MDR-TB and SENSITIVE-TB, respectively. In addition, ALAT was pathological in 24 (66.7%) and 13 (59.1%) for MDR-TB and SENSITIVE-TB, respectively. **Conclusion:** Comparing patients diagnosed with tuberculosis and receiving treatment regimens for MDR-TB and SENSITIVE-TB, there is a significant difference in the biochemical tests for aspartate aminotransferase (p-value < 0.01) and alanine aminotransferase (p-value < 0.01). On the other hand, the alkaline phosphatase biochemical test showed no significant difference in the treatment regimen for MDR-TB and SENSITIVE TB in patients diagnosed with tuberculosis (p-value = 0.08).

Key words: Tuberculosis, transaminases, alkaline phosphatase, antituberculosis treatment.

Introducción

La tuberculosis es una afección que se presenta a nivel pulmonar o extrapulmonar, sigue siendo un desafío considerable para la salud pública a nivel global y, en la actualidad, se mantiene como una de las principales causas de la mortalidad por enfermedades infecciosas, siendo la segunda causa de mortalidad por enfermedades infecciosas después de VIH (1). Su tratamiento requiere la administración combinada y prolongada de diversos fármacos antituberculosos, los cuales pueden provocar numerosos eventos adversos, entre ellos la hepatotoxicidad, e incluso la muerte (2). En este caso de la tuberculosis multirresistente, los medicamentos empleados pueden generar toxicidades severas como ceguera, sordera, insuficiencia renal y daño hepático, por lo que una adecuada vigilancia de estos efectos es fundamental para el correcto manejo clínico y terapéutico (3).

Ante este contexto, la presente investigación evaluó los niveles de transaminasas y fosfatasa alcalina en pacientes diagnosticados con TB sensible y multidrogoresistente, con el fin de determinar la posible presencia de lesión hepática inducida por fármacos. El estudio se desarrolló en el CS A&O, en Ate, y tuvo como objetivo comparar estos marcadores bioquímicos entre ambos grupos de pacientes para valorar el impacto del tratamiento antituberculoso en la función hepática.

En el capítulo I aborda la problemática de la tuberculosis, explica el riesgo de hepatotóxico asociado al tratamiento antituberculoso y presenta los objetivos, la formulación del problema, aquí se explican la justificación y sus principales limitaciones del estudio. El capítulo II aborda el marco teórico, incorporando una revisión de literatura nacionales e internacional referente a las variaciones en los niveles de TGO, TGP y FAL en pacientes con TB, además de los conceptos centrales y la hipótesis planteada.

En el Capítulo III describe detalladamente la metodología aplicada, precisando el enfoque, y el diseño de la investigación, así como la población, la muestra, el muestreo y las técnicas e instrumentos utilizados para el análisis de datos. El capítulo IV expone los resultados mediante tablas y figuras, acompañados de su respectiva interpretación y discusión en relación con investigaciones previas. Finalmente, el capítulo V presenta las conclusiones alcanzadas en función de los objetivos propuestos y plantea recomendaciones para trabajos futuros vinculados con la evaluación de la función hepática en pacientes sometidos a tratamiento antituberculosos.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

La enfermedad de la tuberculosis (TB) es causada por *M. tuberculosis*. La enfermedad puede causar una TB pulmonar o extrapulmonar (huesos, líquidos biológicos y otros). Además la TB es un problema de salud pública y se ubica como la segunda enfermedad infecciosa con mayor mortalidad después del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (1).

El régimen de tratamiento para nuevos casos de tuberculosis incluye cuatro fármacos: isoniacida (I), rifampicina (R), etambutol (E) y pirazinamida (Z) durante seis meses en una TB sensible (2). Asimismo, los fármacos I, Z y R son potenciales hepatotóxicos y pueden provocar hepatitis inducidas por fármacos (4). Un estudio realizado en la India sobre el uso de diferentes esquemas de tratamientos para la tuberculosis en adultos demostró una toxicidad hepática del 2,6% con la coadministración de isoniacida con rifampicina. Además, la isoniacida 1.6% y rifampicina fue de 1.1% (5). La lesión hepática inducida por fármacos (DILI) es uno de los eventos adversos más comunes debido al tratamiento con fármacos antituberculosos. Además alrededor del 50 % de los casos ocurrieron DILI en las primeras dos semanas de tratamiento antituberculoso y el resto ocurrió después de las dos semanas posteriores al tratamiento inicial (6).

En la última década se ha visto un progreso considerable de acortar la duración de tratamiento en el manejo de tuberculosis resistente a la rifampicina (7). Esta mejora se debe en gran medida a la introducción de nuevos medicamentos que han demostrado mayor efectividad (8). Sin embargo, la mayor eficacia y la menor

duración de estos tratamientos no garantizan un perfil farmacológico más seguro (9). Además la hepatotoxicidad parece ser más común en pacientes con regímenes más nuevos y más cortos en comparación de regímenes más largos que es inferior al 10 % las lesiones hepáticas (10,11).

En esta investigación se realizó el estudio de transaminasas y FAL en pacientes diagnosticados con una tuberculosis sensible y multidrogoresistente para analizar si hay lesión hepática inducida por fármacos a través de las pruebas bioquímicas mencionadas. Por tanto, este estudio tiene como propósito de comparar las transaminasas-fosfatasa alcalina, que son marcadores de la función hepática en pacientes diagnosticados con TB sensible y multidrogoresistente en el CS A&O en Ate, 2024.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

- ¿Cuál es la diferencia al comparar las transaminasas-fosfatasa alcalina en pacientes diagnosticados con tuberculosis sensible y multidrogoresistente en el Centro de Salud Alfa y Omega (CS-A&O) en Ate, 2024?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuál es la concentración al evaluar el aspartato aminotransferasa en pacientes con TB-sensible y multidrogoresistente en el CS-A&O en Ate, 2024?

- ¿Cuál es la concentración al evaluar la alanina aminotransferasa en pacientes diagnosticados con TB-sensible y multidrogoresistente en el CS-A&O en Ate, 2024?
- ¿Cuál es la concentración al evaluar la fosfatasa alcalina en pacientes diagnosticados con TB-sensible y multidrogoresistente en el CS-A&O en Ate, 2024?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

- Comparar las transaminasas-fosfatasa alcalina en pacientes diagnosticados con TB-sensible y multidrogoresistente en el CS-A&O en Ate, 2024.

1.3.2. Objetivos específicos

- Evaluar la concentración de aspartato aminotransferasa en pacientes con diagnóstico de TB-sensible y multidrogoresistente en el CS-A&O en Ate, 2024.
- Evaluar la concentración de alanina aminotransferasa en pacientes diagnosticados con TB-sensible y multidrogoresistente en el CS-A&O en Ate, 2024.
- Evaluar la concentración de la fosfatasa alcalina en pacientes diagnosticados con TB-sensible y multidrogoresistente en el CS-A&O en Ate, 2024.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

La enfermedad de tuberculosis es causada por *M. tuberculosis*. Además, se conoce que una tuberculosis es sensible cuando a los fármacos antituberculosos de primera línea son sensibles. Sin embargo, una tuberculosis multidrogo resistente se dice cuando son resistentes a los fármacos antituberculosos como la isoniacida y rifampicina. Por lo tanto, el esquema de tratamiento es diferente en estos dos tipos de pacientes con tuberculosis. Además, estos fármacos tuberculosos pueden causar algunas alteraciones en su marcador hepático como transaminasas y fosfatasa alcalina.

1.4.2. Metodológica

El estudio de los marcadores hepáticos como las transaminasas y fosfatasa alcalina fue realizado mediante pruebas bioquímicas de punto enzimático para determinar si los pacientes con tuberculosis ya sea una tuberculosis sensible o multidrogoresistente tienen lesión hepática por fármacos. La investigación es descriptivo observacional. Por tal motivo se realizó un seguimiento a los pacientes con tuberculosis ya sea sensible o multidrogoresistente si hay como consecuencia una lesión hepática por fármacos a través de los marcadores hepáticos y comparar en estos dos tipos de pacientes con tuberculosis sensible y multidrogoresistente hasta culminar su tratamiento.

1.4.3. Practica

Los tratamientos con fármacos antituberculosos pueden causar hepatotoxicidad. A los convalecientes que sobrellevan tuberculosis sensible se les administra la medicación de primera línea y es diferente el tratamiento con tuberculosis multidrogoresistente, ya que este grupo, además de recibir antituberculosos de primera línea también recibe fármacos antituberculosos de segunda línea. Por lo tanto, puede resultar dañino para la lesión hepática provocada por medicamentos. Por estas razones la importancia de esta investigación es comparar a dos grupos de convalecientes con la tuberculosis (TB sensible y TB multidrogoresistente) durante su tratamiento con dichos medicamentos.

1.5. Limitación de la investigación

1.5.1. Temporal

El estudio se centró exclusivamente con todos los pacientes diagnosticados con tuberculosis, que culminaron su tratamiento con fármacos antituberculosos, que se atendieron en el CS A&O durante el año 2024

1.5.2. Espacial

El lugar donde se ejecutó la investigación fue en el CS A&O, ubicado en distrito Ate, provincia y departamento de Lima, dentro del programa de Control de Tuberculosis (PCT) del referido establecimiento.

1.5.3. Población o unidad de análisis

Se identificaron diversos desafíos en distintos ámbitos durante el desarrollo de la presente investigación, como limitaciones al acceso de la información de los registros ya que es información confidencial siendo ellos, el proceso de la autorización, el manejo de la confidencialidad, el tiempo y las limitaciones presentadas dentro del establecimiento; asimismo filtrar a los pacientes diagnosticados con tuberculosis que hayan cumplido de manera íntegra su tratamiento con fármacos antituberculosos. En relación a la población estudiada, se evidencio los datos bioquímicos incompletos o con resultados por encima de valores referenciales u otras patologías asociadas que interfirió con la reducción de muestras de análisis.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes internacionales

Ndiaye et al. (2025). La finalidad del estudio era valorar parámetros como las transaminasas, creatinina, ácido úrico y el ionograma en pacientes con tuberculosis en tratamiento. La investigación fue retrospectivo realizado en Senegal durante agosto 2021 y diciembre del 2023. Se incluyeron 172 pacientes con tuberculosis tratados según la recomendación por la Organización Mundial de la Salud. Se determinaron las transaminasas y los biomarcadores mediante métodos enzimáticos y colorimétricos con el analizador multiparamétrico A15 (Biosystems) después se realizaron prueba de correlación por Excel 2013. Los resultados que se obtuvieron fue la media de aspartato aminotransferasa ($p=0,0036$). En el caso de la alanina aminotransferasa (ALT), aumento respecto a la media ($p=0,137$). A diferencia de la creatinina y el ácido úrico, se observaron asociaciones no significativas con $p=0,897$ y $p=0,890$, respectivamente. la investigación concluyo que se debe monitorizar el riesgo de hepatotoxicidad y distirodismo en pacientes en tratamiento antituberculoso. Sin embargo, sería relevante considerar la naturaleza de los fármacos utilizados (12).

Perwitasari et al. (2024). El objetivo de estudio tiene como contexto en determinar el perfil hepático en pacientes con tuberculosis durante el tratamiento. El estudio fue longitudinal en pacientes adultos con tuberculosis tratados con antituberculosos de primera línea de 35 centros

de atención primaria incluyendo hospitales de Indonesia. Se excluyeron las embarazadas y los pacientes con comorbilidades relacionados con la función hepática. Se analizaron la bilirrubina total, aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) durante 2°, 4° y 6° mes de tratamiento. En total fueron 202 pacientes con un 58,91% de pacientes varones y la edad media fue 39,91 años. El 9% de los pacientes con tuberculosis tuvieron un aumento en el dosaje de la bilirrubina, aspartato aminotransferasas y la alanina aminotransferasas. No obstante, el 50,0% de pacientes mostro un incremento en los niveles de bilirrubina, AST y ALT a partir del 2° mes de tratamiento. Los niveles de bilirrubina total en el segundo, cuarto y sexto mes fueron 0,57, 0,59 y 0,67 mg/dL respectivamente. los niveles de AST fueron 27, 22 y 26 U/L en el segundo, cuarto y sexto mes respectivamente. en el caso, de los niveles de ALT fueron 21, 19 y 25 U/L en el segundo, cuarto y sexto mes respectivamente. la investigación concluyo que el seguimiento del tratamiento en pacientes con tuberculosis debe realizarse hasta su finalización, ya que los niveles de bilirrubina, AST y ALT aumentaron después del sexto mes de tratamiento (13).

Muda et al. (2023) El objetivo de esta investigación fue conocer la asociación de pacientes con tuberculosis multirresistente (TB-MDR) en la función hepática y renal durante 2017 y noviembre del 2019, donde las pruebas bioquímica y renal se realizaron en el Hospital General de Abdul Wahab Sjahraine Samarinda, Kalimantan Oriental. La investigación es de estudio transversal con muestreo consecutivo. Fueron 24 encuestados de pacientes con TB-MDR sin VIH para las pruebas bioquímicas. El sexo de

los pacientes con TB-MDR fue ALT ($P=0,124$) y AST ($p=0,077$) y con respecto a la función renal BUN ($p=0,270$), creatinina ($p=0,142$). La edad de los pacientes con TB-MDR fue ALT ($P=0,587$) y AST ($p=0,093$) y con respecto a la función renal BUN ($p=0,423$), creatinina ($p=0,142$). La comorbilidad en los pacientes con TB-MDR fue ALT ($P=0,756$) y AST ($p=0,244$) y con respecto a la función renal BUN ($p=0,816$), creatinina ($p=0,612$). La investigación concluyo, no hubo relación entre el sexo, la edad y la comorbilidad que no hubo asociación entre el sexo, la edad y la comorbilidad de los pacientes TB-MDR en la función hepática y renal (14).

2.1.2. Antecedentes nacionales

Álvarez Ventura (2024). El propósito de estudio fueron determinar la concentración de aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa y creatinina de acuerdo al tiempo de tratamiento para la TB-MDR en pacientes que acudieron en las redes integradas de salud (RIS) de San Juan de Miraflores, Lima-2023 el estudio fue retrospectivo, transversal y no experimental. Los resultados fueron de un periodo de 6 meses, donde hubo un aumento de los tres marcadores (AST, ALT y creatinina). En el caso de la creatinina fue 21,28% para mujeres y 24,24% para hombres. Con respecto al marcador ALT fue 61,70% para hombres y 93,94% para mujeres. Por último, el AST fue 87,23% para hombres y 93,94% para mujeres. La investigación concluyo que durante el tratamiento con antituberculosos en pacientes TB-MDR presentaron niveles altos en los tres analisis ($p<0,05$) (15).

Cornejo Alvites (2024). En la investigación describieron el perfil hepático de los pacientes con tuberculosis en el Hospital I Félix Torrealva Gutiérrez durante febrero-abril 2022. El estudio fue descriptiva, observacional y prospectivo. La muestra estaba compuesta por 31 pacientes con tuberculosis de lo cual se realizó el perfil hepático en la muestra sanguínea de los pacientes que acudían para su control de tratamiento. Los resultados que se obtuvieron de la albumina, proteínas totales, TGP fosfatasa alcalina, bilirrubina total y directa estuvo dentro los valores normales. En el caso, de TGO y GGTP se halló en el sexo masculino. La investigación concluyo que el perfil hepático en pacientes con tuberculosis del Hospital I Félix Torrealva Gutiérrez atendido en febrero hasta abril del 2022 estaba dentro los valores normales excepto GGTP y TGP (16).

Oscano et al. (2022). La investigación describe la injuria hepática inducida por antituberculosos (IHIA) en pacientes con TB multirresistentes (MDR-TB). La investigación fue retrospectiva. Además, la investigación de acuerdo a DILI-Expert Working Group y el análisis de causalidad de RUCAM (Roussel Uclaf Causality Assessment Method). Se reportaron 7 casos de MDR-TB e IHIA. El promedio de IHIA fue 30,4 días del inicio de tratamiento. Asimismo 3 pacientes tuvieron ictericia. La media de los resultados en FAL, ALT y GGT sérica fue 2,4; 7,9 y 5,6 veces del límite superior normal respectivamente. sin embargo, la media de la bilirrubina total fue 2,3 mg/dL. La investigación concluyo que la IHIA en pacientes con tuberculosis multirresistente aparecieron después en el primer mes de tratamiento. La causa común fue hepatocelular (17).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Transaminasas

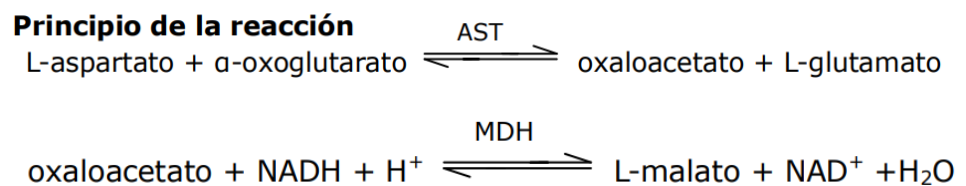
2.2.1.1. Aspartato aminotransferasa (AST)

Las aminotransferasas desempeñan un papel fundamental en el metabolismo de los aminoácidos. En el caso del aspartato aminotransferasa esta enzima cataliza la transferencia reversible del grupo amino. Varias aminotransferasas están presentes en concentraciones significativas en el corazón, hígado y músculo esquelético. Además, se ha observado que su actividad sérica aumenta en enfermedades de estos órganos en mención. El aspartato aminotransferasa (AST) o anteriormente llamado transaminasas glutámico oxalacetato (TGO) tiene utilidad para el diagnóstico de infarto en el miocardio (18).

El AST sérica es excelente marcador para determinar el daño hepático debido a la exposición de sustancias tóxicas como los diversos fármacos y sustancias terapéuticas que afecta la actividad del AST sérica como los antibióticos tetracicliclina, cefalosporinas, cloranfenicol que puede ocurrir una hepatotoxicidad en inhibición de la enzima por metabolitos. En pacientes con tuberculosis que recibe tratamiento con isoniazida in vivo aumenta la actividad sérica del AST (19).

En el análisis de AST se produce una reacción de transaminación reversible entre el L-aspartato y α -oxoglutarato, de la cual resultan oxalacetato y L-glutamato. Posteriormente, el oxalacetato es transformado en malato por acción del enzima malato deshidrogenasa, proceso en el que NADH se oxida NAD^+ . La disminución de NADH se mide fotométricamente y esta variación es directamente proporcional a la cantidad de oxalacetato generado, lo que permite determinar la actividad de la AST **¡Error! La autoreferencia al marcador no es válida.**(20).

Figura 1: Aspartato aminotransferasas



(MDH: malato deshidrogenasa, EC1.1.1.37)

Fuente: Sheth et al. (1998).

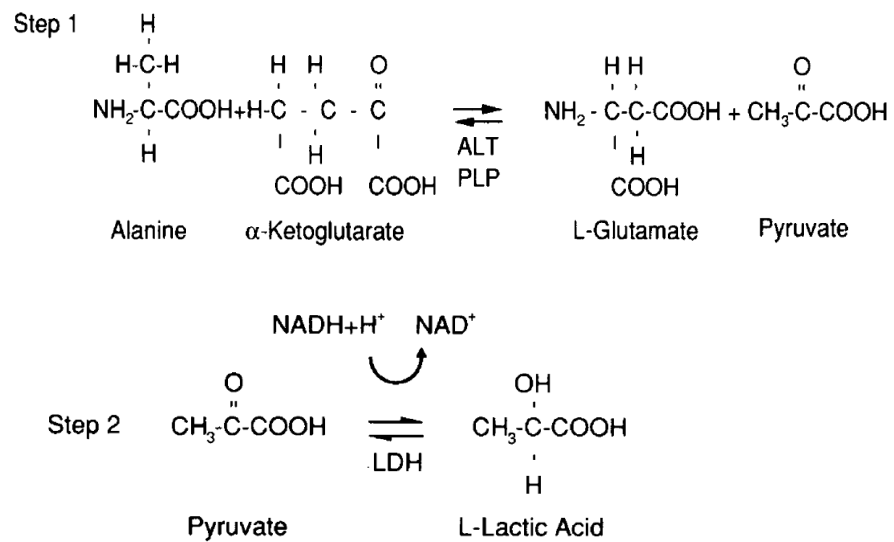
2.2.1.2. Alanina aminotransferasa (ALT)

La alanina aminotransferasa (ALT) es una enzima producida principalmente por el hígado. La medición de la actividad sérica proporciona un marcador de enfermedad hepática (21).

El ensayo colorimétrico para la enzima ALT fue descrito por Wroblewski y Cabaud en 1957 (22). La reacción básica catalizada por la ALT es la siguiente: ácido L-glutámico + α -cetoglutarato se produce ácido oxalacético + L-alanina. El fosfato de piridoxal es necesario como coenzima en esta reacción. Por lo tanto al nombre de

transaminasa glutámico pirúvica sérica (TGP) se deriva del producto de la reacción de equilibrio actualizada por la enzima (**Figura 2**) (23).

Figura 2: Reacción de alanina aminotransferasas



Fuente: Sherman (1991).

2.2.2. Fosfatasa alcalina (ALP)

La ALP es una enzima que cataliza a los ésteres de monofosfato a un pH alcalino (24). La actividad sérica de la fosfatasa alcalina se utiliza como marcador en la enfermedad hepática pero también hay numerosos factores hepáticos para la enfermedad hepática. Sin embargo, hay numerosos factores no hepáticos que resultan en un aumento de la actividad sérica de la ALP. La concentración 10 veces más de la actividad de ALP se asocian más comúnmente con neoplasia malignas intrahepáticas, metástasis óseas y bacteriemia (25).

La fosfatasa alcalina tisular inespecífica, las isoenzimas intestinales y placentarias contribuyen a la actividad total de la fosfatasa alcalina en pacientes con hepatopatía (24).

2.2.3. Tratamiento de la tuberculosis y régimen farmacológico.

La enfermedad de la tuberculosis es una infección transmitida mayormente por el aire mediante las gotas microscópicas de saliva de un individuo con tuberculosis pulmonar, que se trata con régimen terapéuticos combinados. El tratamiento de tuberculosis es por un amplio periodo y es crucial para mantener un nivel adecuado del fármaco en la sangre. Por tal motivo el tratamiento de la tuberculosis junto con el diagnóstico correcto es fundamental en el manejo y control de la enfermedad (26).

Las personas diagnosticadas con tuberculosis pulmonar deben recibir tratamiento durante 6 meses y se administra un régimen combinado que incluya etambutol, isoniazida, pirazinamida y rifampicina. Solo se prescriben isoniazida y rifampicina durante la fase de continuación de 4 meses (27).

La isoniazida, pirazinamida y la rifampicina presenta un potencial hepatotóxico y pueden provocar dichas reacciones durante la quimioterapia antituberculosa. La mayoría de las reacciones hepatotóxicas están relacionadas con las dosis. Sin embargo, algunas son causadas por hipersensibilidad al fármaco. Otros factores de riesgo clínicos principales para la hepatotoxicidad son la edad avanzada, la desnutrición, el alcoholismo, la infección por VIH y las infecciones crónicas por hepatitis B y C (28).

La disfunción hepática inducida por fármacos suele presentarse durante las primeras semanas de la fase intensiva de la quimioterapia antituberculosa. Por tal motivo es fundamental la monitorización clínica y bioquímica para mejorar la evolución de los pacientes con hepatotoxicidad inducida por fármacos (29).

2.2.3.1. Esquema de tratamiento para tuberculosis sensible sin infección por VIH.

Este esquema de tratamiento se divide en 2 fases:

Primera fase: se debe administrar 50 dosis diarias (de lunes a sábado) por 2 meses. Los antituberculosos que se utilizan son isoniacida (75 mg), rifampicina (150 mg), etambutol (275 mg) y pirazinamida (400 mg). En la segunda fase se deben administrar 54 dosis, 3 veces por semana (lunes, miércoles y viernes o martes, jueves y sábado) por 4 meses en una tuberculosis pulmonar y los antituberculosos son isoniacida (150 mg) más rifampicina (150 mg) (30).

2.2.3.2. Esquema de tratamiento de tuberculosis resistente.

El esquema se divide de acuerdo a la prueba de sensibilidad rápida (Tabla 1).

Tabla 1: Esquema de tuberculosis resistente

Resultado PS rápida	Denominación de esquema	Esquema	Duración	Frecuencia	Comentario
TB rH	Esquema para TB rH	6 (R-E-Z-Lfx)	150 dosis (6 meses) Puede extenderse a 9 meses previa evaluación por médico consultor	Terapia diaria (excepto los domingos), incluyendo feriados	Ajustar el esquema según resultado de la PS.
TB RR/TB MDR	Esquema Oral Acortado (EOA)	9-12 (Bdq*-Lzd- Cfz-Lfx)	240 a 300 dosis (09 a 12 meses)	Terapia diaria (excepto los domingos), incluyendo feriados	Uso en implementación progresiva y de acuerdo con lo recomendado por la OMS. El CNER determina el quinto fármaco a utilizar.
TB RR/TB MDR	Esquema Oral Prolongado (EOP)	6 (Lfx/Mfx-Bdq*-Lzd-Cfz-Cs-Z) / 12 (Lfx/Mfx-Lzd- Cfz-Cs-Z)	450 dosis (18 meses)	Terapia diaria (excepto los domingos), incluyendo feriados	La fase intensiva del EOP está sujeto a la suspensión de la Bedaquilina.
	Esquema con Inyectable (ECI)	6-8(Amk-Lfx-Cs-Eto-Z) / 12-16 (Lfx-Cs-Eto-Z)	450 a 600 dosis (18 a 24 meses)	Terapia diaria (excepto los domingos), incluyendo feriados	Esquema de uso temporal, dependiente de la implementación progresiva de esquemas orales.

* Inicio con 400 mg diario por 14 dosis y luego 200 mg interdiario hasta completar 80 dosis

EOP: (Z) Pirazinamida se adicionará al esquema base a fin de potenciarlo, según la evaluación por el CRER/CER

Amk: Amikacina; Lfx: Levofloxacino; Mfx: Moxifloxacino; Cs: Cycloserina; Eto: Etionamida; Cfz: Clofazimina; Bdq: Bedaquilina; Lzd: Linezolid; Z: Pirazinamida; R: Rifampicina; E: Etambutol.

Fuente: MINSA (2023).

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

H₀: No hay diferencia en significancia al comparar las transaminasas-fosfatasa alcalina en pacientes diagnosticados con TB sensible y multidrogoresistente en el CS-A&O en Ate, 2024.

H₁: Existe diferencia significativa al comparar las transaminasas-fosfatasa alcalina en pacientes diagnosticados con TB sensible y multidrogoresistente en el CS-A&O en Ate, 2024.

2.3.2. Hipótesis específicas

- **H₀:** La evaluación de la concentración de aspartato aminotransferasas (AST) con tuberculosis sensible (TB-SENSIBLE) y multidrogoresistente (TB-MDR) en el CS-A&O en Ate, 2024 no serán determinadas.

H₁: La evaluación de la concentración de aspartato aminotransferasas (AST) con tuberculosis sensible (TB-SENSIBLE) y multidrogoresistente (TB-MDR) en el CS-A&O en Ate, 2024 serán determinadas.

- **H₀:** La evaluación de la concentración de alanina aminotransferasas (ALT) con tuberculosis sensible (TB-SENSIBLE) y multidrogoresistente (TB-MDR) en el CS-A&O en Ate, 2024 no serán determinadas.

H₁: La evaluación de la concentración de alanina aminotransferasas (ALT) con tuberculosis sensible (TB-SENSIBLE) y multidrogoresistente (TB-MDR) en el CS-A&O en Ate, 2024 serán determinadas.

- **H₀:** La evaluación de la concentración de la fosfatasa alcalina (FA) con tuberculosis sensible (TB-SENSIBLE) y multidrogoresistente (TB-MDR) en el CS-A&O en Ate, 2024 no serán determinadas.

H₁: La evaluación de la concentración de la fosfatasa alcalina (FA) con tuberculosis sensible (TB-SENSIBLE) y multidrogoresistente (TB-MDR) en el CS-A&O en Ate, 2024 serán determinadas.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Método de investigación

Hipotético-deductivo, es un método científico donde parte de la observación para formular hipótesis para que posteriormente sean sometidas a comprobación o refutar la hipótesis. Por ende, este método permite analizar y describir la realidad observada a fin de validar los objetivos planteadas (31).

3.2. Enfoque de la investigación

Cuantitativo, en donde la investigación recopila datos numéricos y se sistematiza para explicar, describir fenómenos estudiados por procedimientos estadísticos que garantizan objetividad y precisión (31, 37).

3.3 Tipo de investigación

La investigación es de tipo aplicada, debido a que se orienta a utilizar y adaptar conocimientos a partir de una investigación básica, buscando obtener resultados prácticos que aporten la investigación (37).

3.4 Diseño de investigación

No experimental, debido la investigación se basa en la observación de fenómeno tal como ocurre en el contorno natural porque no se realiza modificaciones en variables de investigación (31).

El tipo de estudio es de corte transversal, puesto que el tipo de diseño nos permite analizar la información en un único momento temporal. Por ende, esta técnica es

ampliamente utilizada para evaluar a diferentes individuos sin considerar cambios a lo largo del tiempo.

3.5 Población, muestra y muestreo

3.5.1 Población

La población de estudio fueron 67 pacientes diagnosticado con TB pulmonar que fueron atendidos en el Centro de Salud Alfa y Omega en Ate durante el periodo junio-diciembre del 2024.

3.5.1.1 Criterio de inclusión

- Pacientes diagnosticados con tuberculosis sensible a los fármacos antituberculoso con esquema de tratamiento de TB sensible sin infección por VIH.
- Pacientes diagnosticados con tuberculosis multidrogoresistente con esquema de tratamiento de TB con resistencia a la isoniacida y rifampicina.

3.5.1.2 Criterio de exclusión

- Los pacientes con tuberculosis que tienen menos de 18 años.
- Los pacientes con algún tipo de alteración en las pruebas bioquímica para en transaminasas y fosfatasa alcalina antes de iniciar su tratamiento antituberculoso.

- Pacientes diagnosticados con enfermedades hepáticas asociado a cirrosis, infecciones por virus, parásitos y o bacterias.

3.5.2 Muestra

Se compone suero sanguíneo de pacientes diagnósticos de tuberculosis sensible y multidrogoresistente en el CS-A&O en Ate. El cálculo del tamaño de la muestra se realizó utilizando el 95% de sensibilidad, 50% de heterogeneidad y 5% de margen de error. En la siguiente calculo:

$$n = \frac{N.Z^2 1-\alpha/2.P.Q}{(N-1).e^2 + z^2 1-\alpha/2. P.Q}$$

Dónde:

- Nivel de confianza: $1-\alpha$.
- α : Nivel de significancia (ejemplo: $\alpha= 5\% = 0.05$)
- Z: valor tabulado de distribución Normal Estandarizada
($Z_{1-0.05/2}=Z_{0.975}=1.96$)
- Margen de error permitido por el responsable del estudio ($e=5\%=0.05$)
- P: probabilidad de éxito que ocurra el suceso $50\%=0.5$
- q: probabilidad que no ocurra el suceso ($1- p = 50\% = 0.5$)

Por tanto:

$$n = \frac{76(1,95)^2(0,5) (0,5)}{(76-1) (0,05)^2 + (1,95)^2 (0,5) (0,5)}$$

$$n = 58$$

El tamaño muestral en este estudio fue de 58 muestras de suero sanguíneo de individuos tratados con diagnóstico de tuberculosis en el Centro de Salud Alfa y Omega en Ate, durante el periodo junio-diciembre del 2024.

3.5.3 Muestreo

No probabilístico y se toma en consideración los pacientes con diagnóstico de TB a lo largo del periodo de estudio en el CS-A&O en Ate, 2024.

3.6 Variable y operacionalización

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
<p>Dependiente: Comparación de la transaminasas y fosfatasa alcalina en pacientes con TB sensible y multidrogoresistente</p>	<p>Los marcadores hepáticos como las transaminasas y la fosfatasa alcalina son indicadores del funcionamiento hepático en los pacientes con TB sensible y multidrogoresistente.</p>	<p>Los marcadores hepáticos como las transaminasas y fosfatasas se miden a través del suero sanguíneo de los pacientes con TB sensible y multidrogoresistente.</p>	Aspartato aminotransferasa (AST)	Determinación de la concentración sérica de AST en U/L de los pacientes con TB sensible y multidrogoresistente	Cuantitativa de razón	No tiene
			Alanina aminotransferasa (ALT)	Determinación de la concentración sérica de ALT en U/L de los pacientes con TB sensible y multidrogoresistente	Cuantitativa de razón	
			Fosfatasa alcalina (FAL)	Determinación de la concentración sérica de FAL en U/L de los pacientes con TB sensible y multidrogoresistente	Cuantitativa de razón	
<p>Independiente: Evaluar el aspartato aminotransferasa en pacientes con TB sensible y multidrogoresistente</p>	<p>El marcador hepático como del aspartato aminotransferasa es un indicador del funcionamiento hepático de pacientes con TB sensible y multidrogoresistente</p>	<p>El marcador hepático como el aspartato aminotransferasa se mide a través del suero sanguíneo si está dentro los valores normales en los pacientes con TB sensible y multidrogoresistente.</p>	Valores normales de aspartato aminotransferasa (AST)	Menores de 40 U/L	Cuantitativa de razón	No tiene
<p>Evaluar la alanina aminotransferasa en pacientes con TB sensible y multidrogoresistente</p>	<p>El marcador hepático como la alanina aminotransferasa es un indicador del funcionamiento hepático de pacientes con TB sensible y multidrogoresistente.</p>	<p>El marcador hepático como la alanina aminotransferasa se mide a través del suero sanguíneo si está dentro los valores normales en los pacientes con TB sensible y multidrogoresistente.</p>	Valores normales de alanina aminotransferasa (ALT)	Menores de 40 U/L	Cuantitativa de razón	No tiene
<p>Evaluar la fosfatasa alcalina en pacientes con TB sensible y multidrogoresistente</p>	<p>El marcador hepático como la fosfatasa alcalina es un indicador del funcionamiento hepático de pacientes con TB sensible y multidrogoresistente.</p>	<p>El marcador hepático como la fosfatasa alcalina se mide a través del suero sanguíneo si está dentro los valores normales en los pacientes con TB sensible y multidrogoresistente.</p>	Valores normales de la fosfatasa alcalina (FAL)	Entre 44 a 147 U/L	Cuantitativa de razón	No tiene

3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1 Técnica

La recolección de los datos se realizó por medio de la observación de la información, iniciando con el proceso de recopilación de datos ya existentes como historias, las tarjetas de control de los pacientes y la “Ficha de recolección de datos”, que nos permitió medir y registrar las variables de la investigación como las transaminasas (AST y ALT) y la fosfatasa alcalina de los pacientes diagnosticado de TB sensible y multidrogo resistente en el instrumento de guía de observación (Anexo 2). Para los análisis de las transaminasas y fosfatasa alcalina se realizaron los siguientes procedimientos:

3.7.2 Descripción del instrumento

En el estudio, se empleó una ficha de registro de recolección de datos como instrumento para la recopilación de información (Anexo 2). Esta ficha constatará el tipo de paciente con TB sensible o MDR y análisis bioquímico (AST, ALT Y FA) La cual fue elaborada para la presente investigación, y los datos fueron recolectados a partir de historias clínicas y tarjeta de control de tratamiento en los pacientes atendido en el programa de TB del Centro de Salud Alfa y Omega, en esta ficha de registro se encuentra la información requerida por las variables de la investigación.

3.7.3 Validación

El formulario de registro fue validado por tres Magister por juicio de expertos, quienes evaluaron de manera independiente el contenido de los datos y la relación información requerida por las variables de la investigación, con la importancia y la coherencia de su contenido. Al concluir el proceso cada experto emitió la Ficha de Validación del instrumento de investigación. (Anexo3).

3.7.4 Confiabilidad

En esta investigación no se requiere valorar la confiabilidad, ya que se empleará la Ficha de recolección de datos donde reporta el registro de base de datos de pacientes, historia clínica y la tarjeta de control de pacientes del programa de tuberculosis. A diferencia de investigaciones que necesitan evaluar variables con equipos u otras herramientas, en este caso, los datos han sido recolectados previamente por especialistas profesionales en salud, lo que suprime la necesidad de tener una confiabilidad en el instrumento de la investigación.

3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos.

Una vez obtenido el aprobado del proyecto de investigación por comité de ética, para realizar la ejecución de mi tesis, se procedió a gestionar el permiso correspondiente al Centro Salud Alfa y Omega para la recolección de datos, posteriormente, los datos recolectados se procesaron de acuerdo al instrumento (Anexo 2). La comparación de los datos de los pacientes

con TB sensible y TB-MDR se realizó de acuerdo a la distribución de los datos paramétrica y no paramétrica por el análisis de T -Student o la prueba de U de Mann-Whitney respectivamente. también se calcula la media o mediana de aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa y fosfatasa alcalina. Se llevaron a cabo todas las pruebas estadísticas utilizando el software estadístico STATA 17.

3.9 Aspectos éticos

Las muestras sanguíneas de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis del Centro de Salud Alfa y Omega en Ate no requieren la autorización de pacientes ni consentimientos informados debido que el estudio es retrospectivo y además las muestras sanguíneas de los pacientes con tuberculosis son tratadas en confidencialidad. Por este motivo fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Norbert Wiener y la información fue autorizada por el director del Centro de Salud Alfa y Omega.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS

4.1 RESULTADOS

4.1.1 Comparación de la transaminasas y fosfatasa alcalina en pacientes con TB sensible y multidrogoresistente.

Se analizaron 58 muestras de suero sanguíneo de pacientes diagnosticados con la enfermedad de tuberculosis (TB). De los cuales 36 (62,1%) fueron pacientes con tratamiento de una TB multidrogoresistente (TB-MDR) y 22 (37,9%) fueron pacientes con tratamiento de un TB sensible (TB-SENSIBLE). En la **Tabla 2**, se halla la mediana para cada prueba bioquímica (AST, ALT y FAL) en comparación en el tratamiento (TB-MDR y TB-SENSIBLE). Así mismo, al comparar a los pacientes con el tipo de tratamiento para AST, ALT y FAL su *p*-valor fue <0,01; <0,01 y 0,08 respectivamente.

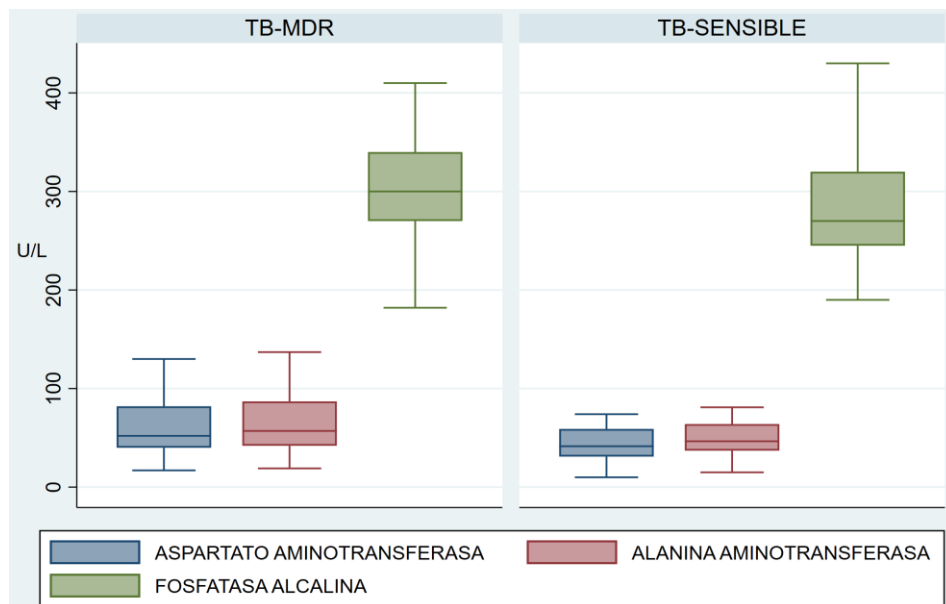
Tabla 2: Comparación de las pruebas bioquímicas en pacientes con tratamiento de TB-MDR y TB-SENSIBLE.

Pruebas Bioquímica (U/L)	Paciente con tratamiento		
	TB-MDR (mediana)	TB-SENSIBLE (mediana)	<i>p</i> -valor
Aspartato aminotransferasa (AST)	52 (25%: 40; 75%: 82)	41,5 (25%: 31; 75%: 59)	<0,01
Alanina aminotransferasa (ALT)	57 (25%: 42; 75%: 87)	46,5 (25%: 37; 75%: 64)	<0,01
Fosfatasa alcalina (FAL)	300 (25%: 270; 75%: 340)	270 (25%: 245; 75%: 320)	0,08

Fuente: Elaboración propia

En la **Figura 3**, se observa la dispersión de los análisis de AST, ALT y FAL en pacientes con TB-MDR y TB-SENSIBLE.

Figura 3: Dispersión de los resultados de las pruebas bioquímicas por TB-MDR y TB-SENSIBLE.



Fuente: Elaboración propia

4.1.2 Evaluación de la concentración de aspartato aminotransferasa en pacientes con TB sensible y multidrogoresistente.

En la **Tabla 3**, se halló la frecuencia de muestras de suero sanguíneo para la prueba bioquímica de aspartato aminotransferasa (AST). De los cuales se hallaron 30 (83,3%) muestras patológico con concentración mayor al valor normal (>38 U/L) en pacientes con TB-MDR. Además, en pacientes con TB-SENSIBLE fue 18 (81,8%) de muestras de suero sanguínea patológico.

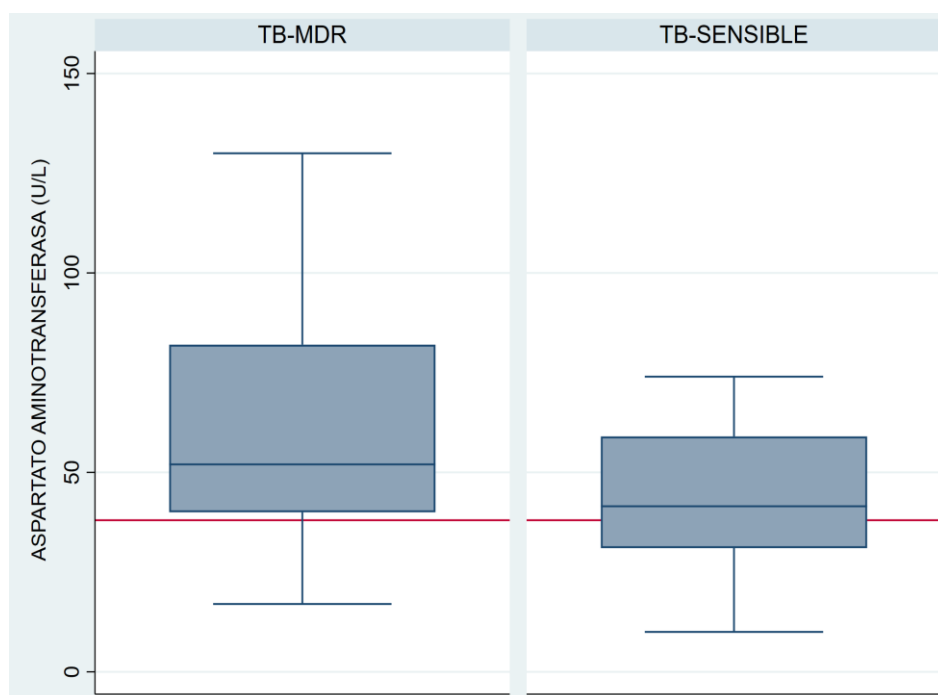
Tabla 3: Frecuencia de la prueba bioquímica AST en paciente con tratamiento de TB.

Prueba Bioquímica (AST)	Paciente con tratamiento TB	
	TB-MDR n (%)	TB-SENSIBLE n (%)
No patológico (≤ 38 U/L)	6 (16,7)	4 (18,2)
Patológico (>38 U/L)	30 (83,3)	18 (81,8)

Fuente: Elaboración propia

En la **Figura 4**, se observa la dispersión de los resultados de la prueba bioquímica AST de acuerdo al tipo de tratamiento (TB-MDR y TB-SENSIBLE). De lo cual es aceptado la hipótesis (H_1): La evaluación de la concentración de alanina aminotransferasas (AST) en pacientes diagnosticados con tuberculosis sensible (TB-SENSIBLE) y multidrogoresistente (TB-MDR) en el CS-A&O en Ate, 2024 que fueron determinadas.

Figura 4: Dispersión de los resultados de AST por paciente con tratamiento de TB-MDR y TB-SENSIBLE.



Donde: valor normal superior (38 U/L) de AST (línea roja).

Fuente: Elaboración propia.

4.1.3 Evaluación de la concentración de alanina aminotransferasa en pacientes con TB sensible y multidrogoresistente.

En la **Tabla 4**, se halló la frecuencia de muestras de suero sanguíneo para la prueba bioquímica de alanina aminotransferasa (ALT). De los cuales se hallaron 31 (86,1%) muestras patológico con concentración mayor al valor

normal (>40 U/L) en pacientes con TB-MDR. Además, en pacientes con TB-SENSIBLE fue 21 (95,5%) de muestras de suero sanguínea patológico.

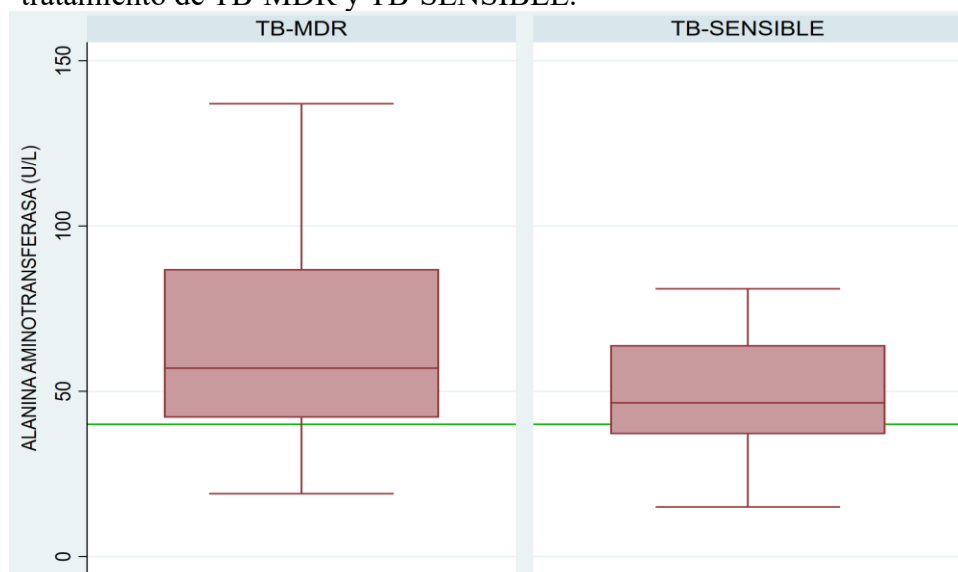
Tabla 4: Frecuencia de la prueba bioquímica ALT en paciente con tratamiento de TB.

Prueba Bioquímica (ALT)	Paciente con tratamiento TB	
	TB-MDR n (%)	TB-SENSIBLE n (%)
No patológico (≤ 40 U/L)	5 (13,9)	1 (4,5)
Patológico (>40 U/L)	31 (86,1)	21 (95,5)

Fuente: Elaboración propia

En la **Figura 5**, se observa la dispersión de los resultados de la prueba bioquímica ALT de acuerdo al tipo de tratamiento (TB-MDR y TB-SENSIBLE). De lo cual es aceptado la hipótesis (H_1): La evaluación de la concentración de alanina aminotransferasas (ALT) en pacientes con diagnóstico de tuberculosis sensible (TB-SENSIBLE) y multidrogoresistente (TB-MDR) en el CS-A&O en Ate, 2024 que fueron determinadas

Figura 5: Dispersión de los resultados de ALT por paciente con tratamiento de TB-MDR y TB-SENSIBLE.



Donde: valor normal superior (40 U/L) de ALT (línea verde).

Fuente: Elaboración propia.

4.1.4 Evaluación de la concentración de fosfatasa alcalina en pacientes con TB sensible y multidrogoresistente.

En la **Tabla 5**, se halló la frecuencia de muestras de suero sanguíneo para la prueba bioquímica de fosfatasa alcalina (FAL). De los cuales se hallaron 24 (66,7%) muestras patológico con concentración mayor al valor normal (>279 U/L) en TB-MDR. Además, en TB-SENSIBLE fue 13 (59,1%) de muestras de suero sanguínea patológico.

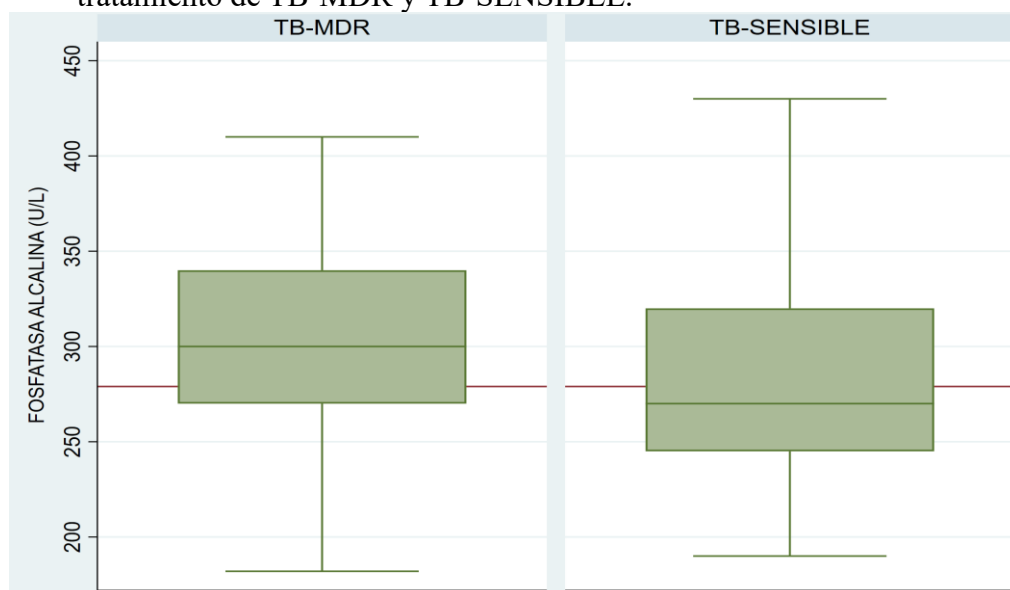
Tabla 5: Frecuencia de la prueba bioquímica FAL en paciente con tratamiento de TB.

Prueba Bioquímica (FA)	Paciente con tratamiento TB	
	TB-MDR n (%)	TB-SENSIBLE n (%)
No patológico (≤ 279 U/L)	12 (33,3)	9 (40,9)
Patológico (>279 U/L)	24 (66,7)	13 (59,1)

Fuente: Elaboración propia

En la **Figura 6**, se observa la dispersión de los resultados de la prueba bioquímica FAL de acuerdo al tipo de tratamiento (TB-MDR y TB-SENSIBLE). De lo cual se aceptó la hipótesis alternativa (H_1): La evaluación de la concentración de alanina aminotransferasas (FAL) en pacientes diagnosticados con tuberculosis sensible (TB-SENSIBLE) y multidrogoresistente (TB-MDR) en el CS-A&O en Ate, 2024 que fueron determinadas

Figura 6: Dispersión de los resultados de FAL por paciente con tratamiento de TB-MDR y TB-SENSIBLE.



Donde: valor normal superior (279 U/L) de FAL (línea roja).

Fuente: Elaboración propia

4.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

El hígado es un órgano muy importante para producir cierto metabolismo primario como aspartato aminotransferasas (AST), alanina aminotransferasas (ALT) y fosfatasa alcalina (FAL). Además, la terapia antituberculosa es fundamental para el tratamiento y control de la tuberculosis, pero enfrenta desafíos como la duración prolongada y efectos adversos como la hepatotoxicidad (14). En esta investigación se compararon las pruebas bioquímicas como AST, ALT y FAL en pacientes con tratamiento antituberculoso para TB-MDR y TB-SENSIBLE. De los cuales la concentración de AST y ALT está más incrementada en pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogo resistente (TB-MDR). Por lo tanto, hay diferencia significativa para AST (p -valor: $<0,01$) y ALT (p -valor: $<0,01$) en los pacientes con TB sensible y TB-MDR con respecto a las transaminasas. Mientras en la fosfatasa alcalina (FAL) no hubo diferencia

significativa (p -valor: 0,08) en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogo resistente (**Tabla 2**). Además, en la **Figura 3**, se observa la dispersión de los resultados de AST, ALT y FAL en pacientes con tuberculosis que recibieron tratamiento con medicamento antituberculoso para los pacientes con TB sensible y TB-MDR. En la investigación realizada por Perwitasari et al. (2024), hicieron un seguimiento a pacientes gestantes y pacientes con comorbilidad de otra enfermedad que recibieron algún tratamiento antituberculoso, de lo cual se hallaron concentraciones elevadas de AST y ALT hasta su final de tratamiento. Seguidamente, tuvieron una lesión hepática inducida por fármacos (DILI) (13). Además, los pacientes con tuberculosis en tratamiento TB-MDR son más hepatotóxicos pero no hay diferencia significativa entre el sexo, edad (14). Por lo tanto, en nuestra investigación los pacientes con tuberculosis con esquema de tratamiento TB-MDR tiene mayor probabilidad de tener una lesión hepática inducida por fármaco por la integración de fármacos como: rifampicina, isoniazida y pirazinamida que son hepatotóxica (4).

En esta investigación también se evaluó la concentración de AST en pacientes con tuberculosis con tratamiento para TB-MDR y TB-SENSIBLE. De los cuales se hallaron 30 (83,3%) muestras patológicas con concentración mayor al valor normal (>38 U/L) en pacientes con TB-MDR. Además, en pacientes con TB-SENSIBLE fue 18 (81,8%) en muestras de suero sanguínea de pacientes con la enfermedad de tuberculosis (**Tabla 3**). Además, en la **Figura 4**, se observa la dispersión de los resultados de la prueba de bioquímica AST de acuerdo al tipo de tratamiento TB-MDR y TB-SENSIBLE en pacientes con diagnóstico de tuberculosis. En la investigación realizado por Álvarez (2024), se halló un aumento de la concentración de AST en 93,94% en los pacientes con tuberculosis

(15). En nuestra investigación también hubo un aumento en la concentración de AST en pacientes con TB-MDR o TB-SENSIBLE. Además, los pacientes con diagnóstico de TB antes de entrar a tratamiento con medicamento antituberculoso tuvieron una concentración de AST dentro de los valores normales (≤ 38 U/L).

También se evaluó la concentración de ALT en pacientes con tuberculosis en los pacientes con tratamiento para TB-MDR y TB-SENSIBLE. De los cuales se halló 31 (86,1%) muestras sanguíneas patológica en pacientes con tuberculosis ósea, concentraciones mayores al valor normal (>40 U/L) en pacientes con TB-MDR, mientras en pacientes con TB-SENSIBLE fue 21 (95,5%) de muestras de suero sanguínea patológico (**Tabla 4**). Además, en la **Figura 5** se observó la dispersión de los resultados de la prueba bioquímica ALT de acuerdo al tipo de tratamiento con antituberculoso con esquema de tratamiento para TB-MDR y TB-SENSIBLE. En la investigación realizada por Cornejo (2024) concluyó que ALT está dentro de los parámetros normales para pacientes con tratamientos antituberculosos (16). En cambio, esta investigación es muy opuesto con lo que menciona Cornejo. Además, en esta investigación coincide con los resultados de Álvarez (2024), que hallo un aumento en los niveles de concentración de ALT en 93,9% (15). Por lo tanto, en nuestra investigación hubo un aumento en la concentración de ALT en pacientes con TB-MDR o TB-SENSIBLE esto es debido por el tratamiento con medicamentos antituberculoso como la rifampicina pirazinamida u otros. También se evidencio que los pacientes con tratamiento antituberculoso en pacientes con TB-MDR es más elevado su concentración de ALT en comparación de los pacientes con TB SENSIBLE.

Finalmente, se evaluó la concentración de fosfatasa alcalina (FAL) en pacientes con tuberculosis con esquema de tratamiento para TB-MDR y TB-SENSIBLE, de los cuales se halló 24 (66,7%) muestras sanguíneas patológicas con concentración mayor al valor normal (>279 U/L) en pacientes con TB-MDR. Mientras, en los pacientes con TB-SENSIBLE fue 13 (59,1%) de muestras de suero sanguínea patológico (**Tabla 5**). Por otro lado, en la **Figura 6**, se observa la dispersión de los resultados en la prueba bioquímica de la FAL de acuerdo al tipo de esquema de tratamiento (TB-MDR y TB-SENSIBLE). En la investigación realizada por Oscano et al. (2022), reportaron los niveles de concentración de la FAL aumentada en 2,4 veces del límite superior normal y es habitual que los niveles de FAL presenten variaciones que pueden incrementar de manera considerable en situaciones específicas como en el caso de enfermedades hepáticas y problemas óseos (17). Sin embargo, en esta investigación la concentración máxima de FAL fue 430 U/L siendo 1,5 veces mayor en relación al límite superior del valor normal (279 U/L) en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis atendido en el Centro de Salud Alfa y Omega.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

Primera, la comparación entre los pacientes con diagnóstico de tuberculosis y que recibieron esquema de tratamiento para TB-MDR y TB SENSIBLE, hay diferencia significativa en las pruebas bioquímicas de aspartato aminotransferasa (p -valor $< 0,01$) y alanina aminotransferasa (p -valor $< 0,01$). Por otro lado, la prueba bioquímica fosfatasa alcalina no hubo diferencia significativa en el esquema de tratamiento para TB-MDR y TB SENSIBLE en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis (p -valor = $0,08$).

Segunda, la concentración de aspartato aminotransferasas en pacientes con tuberculosis con esquema de tratamiento de TB-MDR y TB SENSIBLE fue 30 (83,3 %) y 18 (81,8 %) respectivamente, por encima del valor normal (38 U/L).

Tercera, la concentración de alanina aminotransferasas en pacientes con tuberculosis con esquema de tratamiento de TB-MDR y TB SENSIBLE fue 31 (86,1 %) y 21 (95,5 %) respectivamente, por encima del valor normal (40 U/L).

Cuarta, la concentración de la fosfatasa alcalina en pacientes con tuberculosis con esquema de tratamiento de TB-MDR y TB SENSIBLE fue 24 (66,7 %) y 13 (59,1 %) respectivamente, por encima del valor normal (279 U/L).

5.2 RECOMENDACIONES

Primero, es importante vigilar la función hepática en los pacientes con diagnóstico de TB que están con tratamiento activo de medicamentos, ya pueden dañar el hígado, provocando lo que se conoce como lesión hepática inducida por fármacos. Por ello se recomienda realizar controles analíticos periódicos que permitan la detección oportuna de problemas hepáticos y poder actuar para prevenir problemas mayores.

Segundo, realizar las pruebas bioquímicas como AST y ALT que son necesarios para conocer la función hepática en seguimiento a pacientes con tratamiento de TB-MDR y TB-SENSIBLE.

Tercero se debe considerar el monitoreo del análisis bioquímico como la FAL por ser necesarias de la función hepática en el seguimiento a pacientes con tratamiento de TB-MDR y TB-SENSIBLE.

Cuarto, verificar el efecto secundario de los fármacos administrados que puedan causar daño al hígado y otros órganos como el riñón y prevenir las lesiones que puedan conllevar.

REFERENCIAS

1. WHO Global Tuberculosis Programme. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. 3.^a ed. World Health Organization; 2003.
2. Lan Z, Ahmad N, Baghaei P, Barkane L, Benedetti A, Brode SK, et al. Drug-associated adverse events in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):383-94.
3. OMS. Manual complementario de las Directrices de la OMS para el tratamiento programático de la tuberculosis farmacorresistente. Organización Mundial de la Salud; 2014.
4. Ngouleun W, Biapa Nya PC, Pieme AC, Telefo PB. Risk assessment of hepatotoxicity among tuberculosis and human immunodeficiency virus/AIDS-coinfected patients under tuberculosis treatment. *International Journal of Mycobacteriology.* 2016;5(4):482-8.
5. Marzuki OA, Fauzi ARM, Ayoub S, Kamarul Imran M. Prevalence and risk factors of anti-tuberculosis drug-induced hepatitis in Malaysia. *Singapore Med J.* 2008;49(9):688-93.
6. Wattanapokayakit S, Mushiroda T, Yanai H, Wichukchinda N, Chuchottawon C, Nedsuwan S, et al. NAT2 slow acetylator associated with anti-tuberculosis drug-induced liver injury in Thai patients. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20(10):1364-9.
7. Lange C, Dheda K, Chesov D, Mandalakas AM, Udwadia Z, Horsburgh CR. Management of drug-resistant tuberculosis. *Lancet.* 2019;394(10202):953-66.

8. Dookie N, Ngema SL, Perumal R, Naicker N, Padayatchi N, Naidoo K. The Changing Paradigm of Drug-Resistant Tuberculosis Treatment: Successes, Pitfalls, and Future Perspectives. *Clin Microbiol Rev.* 2022;35(4):e0018019.
9. Esmail A, Oelofse S, Lombard C, Perumal R, Mbuthini L, Goolam Mahomed A, et al. An All-Oral 6-Month Regimen for Multidrug-Resistant Tuberculosis: A Multicenter, Randomized Controlled Clinical Trial (the NExT Study). *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;205(10):1214-27.
10. Nunn AJ, Phillips PPJ, Meredith SK, Chiang CY, Conradie F, Dalai D, et al. A Trial of a Shorter Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis. *N Engl J Med.* 2019;380(13):1201-13.
11. Borisov S, Danila E, Maryandyshev A, Dalcolmo M, Miliauskas S, Kuksa L, et al. Surveillance of adverse events in the treatment of drug-resistant tuberculosis: first global report. *Eur Respir J.* 2019;54(6):1901522.
12. Ndiaye A, Samba A, Thiam S, Soumah I, F D, A R T, et al. Determining Biochemical Parameters in Patients under Tuberculosis Treatment. *Asian J Res Biochem.* 2025;15(1):125-32.
13. Perwitasari D, Setiawan D, Safaria T, H. D, In F, Lm I. Liver functions profile of tuberculosis patients in Indonesia during antituberculosis treatment. *Int J App Pharm.* 2024;89-92.
14. Muda I, Adam MF, Saputra R, Muhyi A, Noprianto D, Aminuddin M. Association of Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB) Patients on Profile of Liver and Kidney Function. *JKPBK.* 2023;5(2):139.

15. Álvarez Ventura AN. Niveles de transaminasas y creatinina sérica en pacientes con tuberculosis multidrogo resistentes según el tiempo de tratamiento en las RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023 [Facultad de Ciencias de la Salud]. [Lima-Perú]: Universidad Norbert Wiener; 2024.
16. Cornejo Alvites M del P. Perfil hepático en pacientes con tuberculosis del Hospital I Félix Torrealva Gutiérrez, Febrero a Abril 2022 [Facultad de Tecnología Médica]. [Lima-Perú]: Universidad Federico Villarreal; 2024.
17. Oscano TJ, Moscol S, Luque J, León Curiñaupa S, Amado Tineo J. Hepatotoxicidad por antituberculosos en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente. *Horizonte Médico (Lima)*. 2022;22(1):e1715.
18. Mandato C, Vajro P. Isolated aspartate aminotransferase elevation: Is it liver disease or what else? *Acta Pediatrica*. 2022;111(3):459-61.
19. Bailey W, Weill H, Derouen T, Ziskind M, Jackson H, Greenberg H. The Effect of Isoniazid on Transaminase Levels. *Ann Intern Med*. 1974;81(2):200-2.
20. Sheth SG, Flamm SL, Gordon FD, Chopra S. AST/ALT Ratio Predicts Cirrhosis in Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 1998;93(1):44.
21. Senior JR. Alanine Aminotransferase: A Clinical and Regulatory Tool for Detecting Liver Injury—Past, Present, and Future. *Clin Pharmacol Ther*. 2012;92(3):332-9.
22. Wroblewski F, Cabaud P. Colorimetric measurement of serum glutamic pyruvic transaminase. *Tech Bull Regist Med Technol*. 1957;27(1):13-7.

23. Sherman KE. Alanine Aminotransferase in Clinical Practice: A Review. *Arch Intern Med.* 1991;151(2):260.
24. Fernandez, NJ, Kidney BA. Alkaline phosphatase: beyond the liver. *Veterinary Clinical Pathol.* 2007;36(3):223-33.
25. Tung CB, Tung CF, Yang DY, Hu WH, Hung DZ, Peng YC, et al. Extremely high levels of alkaline phosphatase in adult patients as a manifestation of bacteremia. *Hepatogastroenterology.* 2005;52(65):1347-50.
26. Sotgiu G, Centis R, D'ambrosio L, Migliori GB. Tuberculosis Treatment and Drug Regimens. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine.* 2015;5(5):a017822-a017822.
27. Falzon D, Jaramillo E, Schünemann HJ, Arentz M, Bauer M, Bayona J, et al. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. *Eur Respir J.* 2011;38(3):516-28.
28. Yew WW, Leung CC. Antituberculosis drugs and hepatotoxicity. *Respirology.* 2006;11(6):699-707.
29. Steele MA, Burk RF, DesPrez RM. Toxic hepatitis with isoniazid and rifampin. A meta-analysis. *Chest.* 1991;99(2):465-71.
30. Norma Técnica de Salud para el Cuidado Integral de la Persona Afectada por Tuberculosis, Familia y Comunidad.
31. Argimon Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 2013.

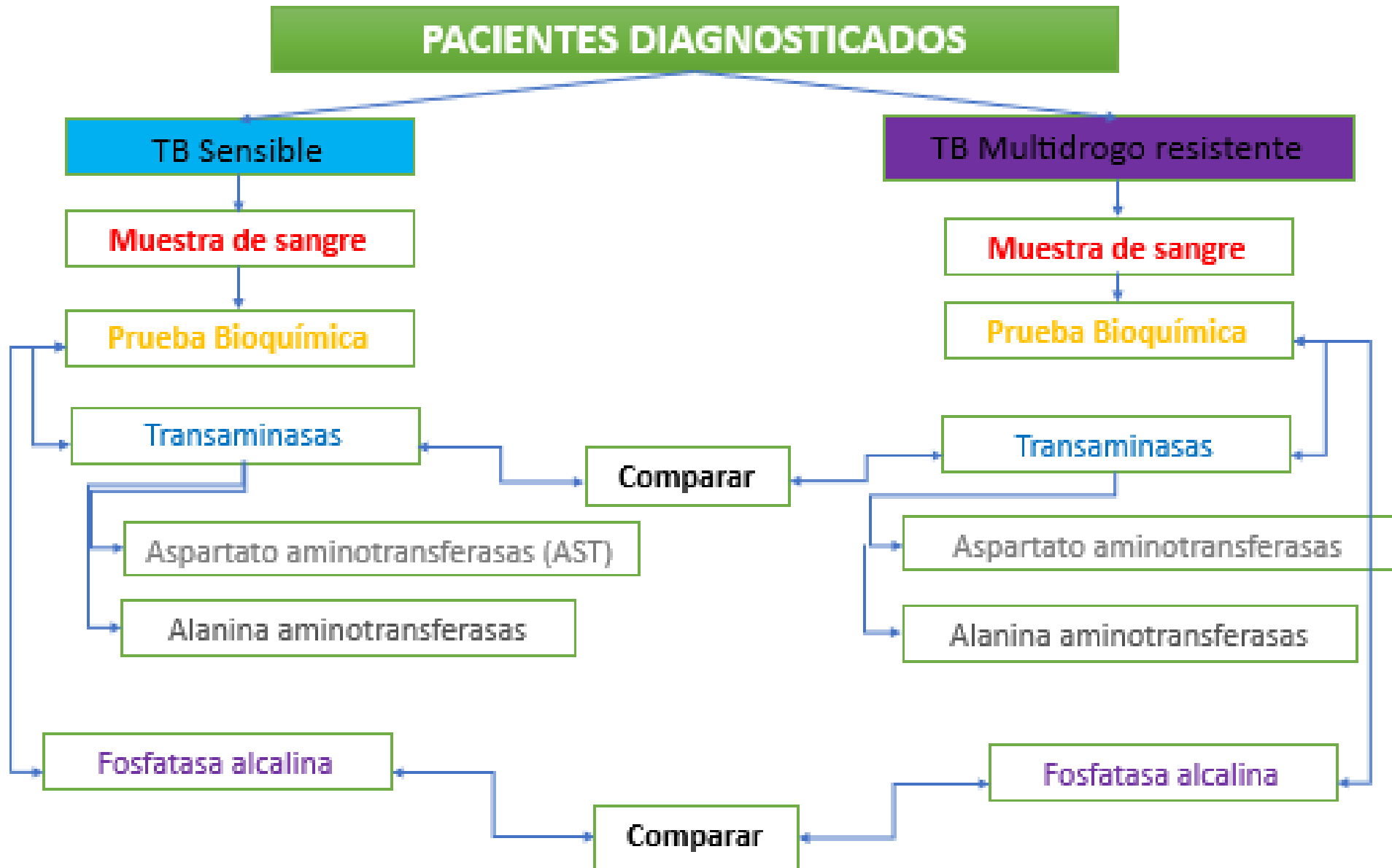
32. Baud D, Ladkau N, Moody TS, Ward JM, Hailes HC. A rapid, sensitive colorimetric assay for the high-throughput screening of transaminases in liquid or solid-phase. *Chem Commun.* 2015;51(97):17225-8.
33. Henry RJ, Chiamori N, Golub OJ, Berkman S. Revised Spectrophotometric Methods for the Determination of Glutamic-Oxalacetic Transaminase, Glutamic-Pyruvic Transaminase, and Lactic Acid Dehydrogenase. *American Journal of Clinical Pathology.* 1960;34(4_ts):381-98.
34. Mion MM, Cosma C, Faggian D, Zaninotto M, Plebani M. Mindray BS-800M1: a new clinical chemistry system with a flexible technology meeting quality performances. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM).* 2012;50(11):2041-3.
35. Durowaye MO, Ernest SK, Ojuawo IA. Risk Factors, Clinical Features, Baseline Alanine Aminotransferase and CD4⁺ Count of Children with HIV Co-Infection with Hepatitis B and C at a Tertiary Hospital in Southwest Nigeria. *IJCM.* 2016;07(04):280-91.
36. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para el cuidado integral de la persona afectada por tuberculosis, familia y comunidad. MINSA; 2023.
37. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación. 6^a ed. México: McGraw-Hill; 2014.

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

TÍTULO: “COMPARACIÓN DE LA TRANSAMINASAS-FOSFATASA ALCALINA EN PACIENTES DIAGNOSTICADO CON TUBERCULOSIS SENSIBLE Y MULTIDROGORRESISTENTE EN EL CENTRO DE SALUD ALFA Y OMEGA EN ATE, 2024”				
FORMULACION DE PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN
<p>PROBLEMA GENERAL:</p> <ul style="list-style-type: none"> ¿Cuáles son las diferencias al comparar la transaminasas-fosfatasa alcalina en pacientes diagnosticados con tuberculosis sensible y multidrogoresistente en el Centro de Salud Alfa y Omega en Ate, 2024? 	<p>OBJETIVO GENERAL:</p> <ul style="list-style-type: none"> Comparar la transaminasas-fosfatasa alcalina en pacientes diagnosticados con tuberculosis sensible y multidrogoresistente en el Centro de Salud Alfa y Omega en Ate, 2024. 	<p>HIPOTESIS PRINCIPAL</p> <ul style="list-style-type: none"> Existe diferencia significativa al comparar la transaminasas-fosfatasa alcalina en pacientes diagnosticados con tuberculosis sensible y multidrogoresistente en el Centro de Salud Alfa y Omega en Ate, 2024. 	<p>VARIABLES PRINCIPAL:</p> <p>VARIABLE 1: Comparación de la transaminasas y fosfatasa alcalina en pacientes con TB sensible y multidrogoresistente</p> <p>DIMENSIONES:</p> <ul style="list-style-type: none"> Aspartato aminotransferasas (AST) Alanina transferasas (ALT) Fosfatasa alcalina (FAL) 	<p>METODO DE LA INVESTIGACIÓN: Hipotético-deductivo</p> <p>ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN: Cuantitativo</p> <p>TIPO DE INVESTIGACIÓN: Deductivo</p> <p>DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN: No experimental</p>
<p>PROBLEMAS ESPECÍFICOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> ¿Cuál es la concentración al evaluar el aspartato aminotransferasa en pacientes diagnosticados con tuberculosis sensible y multidrogoresistente en el Centro de Salud Alfa y Omega en Ate, 2024? 	<p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> Evaluar la concentración del aspartato aminotransferasa en pacientes diagnosticados con tuberculosis sensible y multidrogoresistente en el Centro de Salud Alfa y Omega en Ate, 2024. 		<p>VARIABLES SECUNDARIAS:</p> <p>VARIABLE 2: Evaluar el aspartato aminotransferasa en pacientes con TB sensible y multidrogoresistente</p> <p>DIMENSIONES:</p> <ul style="list-style-type: none"> Valores normales de aspartato aminotransferasas (AST) 	<p>POBLACIÓN:</p> <p>La población está conformada por 76 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y son atendidos en el Centro de Salud Alfa y Omega en Ate durante el periodo junio-diciembre del 2024.</p>
<ul style="list-style-type: none"> ¿Cuál es la concentración al evaluar la alanina aminotransferasa en pacientes diagnosticados con tuberculosis sensible y multidrogoresistente en el Centro de Salud Alfa y Omega en Ate, 2024? 	<ul style="list-style-type: none"> Evaluar la concentración de la alanina aminotransferasa en pacientes diagnosticados con tuberculosis sensible y multidrogoresistente en el Centro de Salud Alfa y Omega en Ate, 2024. 		<p>VARIABLE 3: Evaluar la alanina aminotransferasa en pacientes con TB sensible y multidrogoresistente</p> <p>DIMENSIONES:</p> <ul style="list-style-type: none"> Valores normales de alanina aminotransferasa (ALT) 	<p>MUESTRA: La muestra será suero sanguíneo de pacientes con diagnóstico de tuberculosis. El tamaño muestral en este estudio fue 65 muestras de suero sanguíneo de pacientes atendidos en el Centro de Salud Alfa y Omega en Ate, durante el periodo junio-diciembre del 2024.</p>
<ul style="list-style-type: none"> ¿Cuál es la concentración al evaluar la fosfatasa alcalina en pacientes diagnosticados con tuberculosis sensible y multidrogoresistente en el Centro de Salud Alfa y Omega en Ate, 2024? 	<ul style="list-style-type: none"> Evaluar la concentración de la fosfatasa alcalina en pacientes diagnosticados con tuberculosis sensible y multidrogoresistente en el Centro de Salud Alfa y Omega en Ate, 2024. 		<p>VARIABLE 4: Evaluar la fosfatasa alcalina en pacientes con TB sensible y multidrogoresistente</p> <p>DIMENSIONES:</p> <ul style="list-style-type: none"> Valores normales de la fosfatasa alcalina (FAL) 	

Anexo 3: Flujograma de la metodología



Anexo 4: Aprobación del Comité de Ética



**COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD
CIENTÍFICA**

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 23 de junio de 2025

Investigador(a)
NELY LIZARBE CLARES
Exp. N°: 0914-2025

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética e Integridad Científica de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEIC-UPNW) evaluó y **APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: **“COMPARACIÓN DE LAS TRANSAMINASAS-FOSFATASA ALCALINA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON TUBERCULOSIS SENSIBLE Y MULTIDROGORESISTENTE EN EL CENTRO DE SALUD ALFA Y OMEGA EN ATE, 2024”** con fecha **05/06/2025**.

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) NELY LIZARBE CLARES.

La **APROBACIÓN** comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. **La vigencia** de la aprobación es de **dos años (24 meses)** a partir de la emisión de este documento.
2. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEIC-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
3. Si aplica, la **Renovación** de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

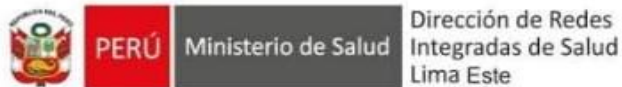
Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,



Mg. Angelica Karina Minaya Galarreta
Presidenta
Comité Institucional de Ética e Integridad Científica
Universidad Privada Norbert Wiener

Anexo 5: Aprobación para el trabajo de Investigación para la recolección de datos



Dirección de Redes
Integradas de Salud
Lima Este

"AÑO DE LA RECUPERACIÓN y CONSOLIDACIÓN DE LA ECONOMÍA PERUANA"

AUTORIZACION PARA TRABAJO DE INVESTIGACION

Coordinador de equipo de trabajo del C.S. Alfa y Omega – Ate, accede a la solicitud:

Se autoriza a **Nely Lizarbe Clares**, Bachiller de la Facultad de Ciencias de la Salud-Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica en la Especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Universidad Norbert Wiener, para realizar la recolección de datos y desarrollo de la tesis titulada: "**COMPARACIÓN DE LAS TRANSAMINASAS-FOSFATASA ALCALINA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON TUBERCULOSIS SENSIBLE Y MULTIDROGRESISTENTE EN EL CENTRO DE SALUD ALFA Y OMEGA EN ATE, 2024**"

La información que se recoja será confidencial y no se usara para ningún propósito fuera de esta investigación.

Lima, 10 de mayo del 2025

MINISTERIO DE SALUD
DIRECCIÓN DE REDES INTEGRADAS DE SALUD
LIMA ESTE

ESPINOZA ALTOS WILFREDO
MEDICO CIRUJANO CMP 54005
JEFE DEL C.S. ALFA Y OMEGA

JEFE DEL C.S. ALFA Y OMEGA

Anexo 6: Validación de Instrumento por juicios de expertos

FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN POR JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

- 1.1. **Apellidos y nombres del experto:**PONCE MEDINA ALBERTO JAVIER....
 1.2. **Grado académico del experto:**Maestría en. Microbiología - UNMSM.....
 1.3. **Apellidos y nombres del investigador:** ...Bach. LIZARBE CLARES NELY.....
 1.4. **Título de la investigación:** "COMPARACIÓN DE LAS TRANSAMINASAS-FOSFATASA ALCALINA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON TUBERCULOSIS SENSIBLE Y MULTIDROGORESISTENTE EN EL CENTRO DE SALUD ALFA Y OMEGA EN ATE" 2024
 1.5. **Nombre del instrumento:** **REGISTRO Y BASE DE DATOS.**
 1.6. **Autor del instrumento:** Bach. LIZARBE CLARES NELY.....

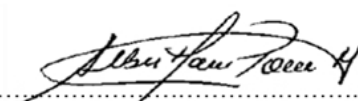
II. CRITERIOS DE EVALUACIÓN DEL INSTRUMENTO

Indicadores de evaluación del instrumento	Valoración cualitativa	Deficiente	Regular	Bueno	Muy Bueno	Excelente
	Valoración cuantitativa	0	0.5	1	1.5	2
1. Claridad	Esta formulado con lenguaje apropiado					X
2. Objetividad	Permite recabar datos o conductas observables					X
3. Actualidad	Corresponde al estado actual de los conocimientos					X
4. Organización	Existe una organización lógica				X	
5. Suficiencia	Evalúa las dimensiones de la variable en cantidad y calidad				X	
6. Intencionalidad	Adecuado para alcanzar los objetivos del estudio					X
7. Consistencia	Basado en el aspecto teórico científico y del tema de estudio				X	
8. Coherencia	Con las variables, dimensiones e indicadores					X
9. Metodología	Responde al método, tipo diseño y enfoque del estudio					X
10. Conveniencia	Permite un adecuado levantamiento de la información				X	
SUB TOTAL					6-0	12-0
TOTAL						18

Criterios de evaluación	Valoración cuantitativa	Valoración cualitativa	Opinión de aplicabilidad
		17 – 20	Aprobado
	11-16	Observado	No valido - Subsananar
	0-10	Rechazado	No valido - Replantear

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Valido - Aplicar.

LUGAR Y FECHA: Ate, 29 de mayo de 2025



Alberto Javier PONCE MEDINA
 Biólogo - CBP 6120
 Magister en Microbiología

FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN POR JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

- 1.1. **Apellidos y nombres del experto:** BALAZAR PALACIOS JAHAIRA DEL ROSARIO
 1.2. **Grado académico del experto:**MAGISTER
 1.3. **Apellidos y nombres del investigador:** LIZARBE CLARES NELY.....
 1.4. **Título de la investigación:** COMPARACIÓN ENTRE TRANSAMINASAS-FOSFATASA ALCALINA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS SENSIBLE Y MULTIDROGORESISTENTE EN UN CENTRO DE SALUD EN ATE, 2024
 1.5. **Nombre del instrumento:**
 REGISTRO Y BASE DE DATOS.
 1.6. **Autor del instrumento:** LIZARBE CLARES NELY.....

II. CRITERIOS DE EVALUACIÓN DEL INSTRUMENTO

Indicadores de evaluación del instrumento	Valoración cualitativa	Deficiente	Regular	Bueno	Muy Bueno	Excelente
	Valoración cuantitativa	0	0.5	1	1.5	2
1. Claridad	Esta formulado con lenguaje apropiado					X
2. Objetividad	Permite recabar datos o conductas observables					X
3. Actualidad	Corresponde al estado actual de los conocimientos				X	
4. Organización	Existe una organización lógica				X	
5. Suficiencia	Evalúa las dimensiones de la variable en cantidad y calidad			X		
6. Intencionalidad	Adecuado para alcanzar los objetivos del estudio					X
7. Consistencia	Basado en el aspecto teórico científico y del tema de estudio					X
8. Coherencia	Con las variables, dimensiones e indicadores					X
9. Metodología	Responde al método, tipo diseño y enfoque del estudio					X
10. Conveniencia	Permite un adecuado levantamiento de la información					X
SUB TOTAL				1.0	3.0	14.0
TOTAL						18.0

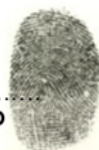
Criterios de evaluación	Valoración cuantitativa	Valoración cualitativa	Opinión de aplicabilidad
	17 – 20	Aprobado	Valido - Aplicar
	11-16	Observado	No valido - Subsanan
	0-10	Rechazado	No valido - Replantear

OPINIÓN DE APLICABILIDAD:Valido - Aplicar.....

LUGAR Y FECHA Ate, 30 de mayo de 2025



BALAZAR PALACIOS JAHAIRA DEL ROSARIO
 DNI 44874975
 Magister en Toxicología



FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN POR JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

- 1.1. Apellidos y nombres del experto: PAHUACHO SEDANO ERIKA LOURDES
- 1.2. Grado académico del experto: LIC. TECNOLOGIA MEDICA
- 1.3. Apellidos y nombres del investigador: Bach. LIZARBE CLARES NELY
- 1.4. Título de la investigación: "COMPARACIÓN ENTRE TRANSAMINASAS-FOSFATASA ALCALINA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS SENSIBLE Y MULTIDROGORESISTENTE EN EL CENTRO DE SALUD EN ATE 2024"
- 1.5. Nombre del instrumento: REGISTRO Y BASE DE DATOS.
- 1.6. Autor del instrumento: Bach. LIZARBE CLARES NELY

II. CRITERIOS DE EVALUACIÓN DEL INSTRUMENTO

Indicadores de evaluación del instrumento	Valoración cualitativa	Deficiente	Regular	Bueno	Muy Bueno	Excelente
	Valoración cuantitativa	0	0.5	1	1.5	2
1. Claridad	Esta formulado con lenguaje apropiado					2
2. Objetividad	Permite recabar datos o conductas observables					2
3. Actualidad	Corresponde al estado actual de los conocimientos				1.5	
4. Organización	Existe una organización lógica					2
5. Suficiencia	Evalúa las dimensiones de la variable en cantidad y calidad				1.5	
6. Intencionalidad	Adecuado para alcanzar los objetivos del estudio					2
7. Consistencia	Basado en el aspecto teórico científico y del tema de estudio				1.5	
8. Coherencia	Con las variables, dimensiones e indicadores					2
9. Metodología	Responde al método, tipo diseño y enfoque del estudio					2
10. Conveniencia	Permite un adecuado levantamiento de la información				1.5	
SUB TOTAL					6.0	12.0
TOTAL						18

Criterios de evaluación	Valoración cuantitativa	Valoración cualitativa	Opinión de aplicabilidad
	17 - 20	Aprobado	Valido - Aplicar
	11-16	Observado	No valido - Subsanan
	0-10	Rechazado	No valido - Replantear

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Valido - Aplicar



FECHA: Ate, 23 de mayo de 2025

Erika Lourdes Pahuacho Sedano
 Lic. T.M. Erika A. Pahuacho Sedano
 C.T.M. 9489

Erika Lourdes PAHUACHO SEDANO
CMT 9489
TECNOLOGA MEDICA

Anexo 7: Informe del Turnitin

Nely Lizarbe Clares

TESIS LIZARBE CLARES Nely.docx

My Files
My Files
Universidad Wiener

Detalles del documento

Identificador de la entrega
trn:oid::14912:537667792

Fecha de entrega
7 dic 2025, 4:39 p.m. GMT-5

Fecha de descarga
7 dic 2025, 4:44 p.m. GMT-5

Nombre del archivo
TESIS LIZARBE CLARES Nely.docx

Tamaño del archivo
5.8 MB

52 páginas

8008 palabras

46.029 caracteres



Página 2 de 58 - Descripción general de integridad

Identificador de la entrega trn:oid::14912:537667792

13% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 8 palabras)

Fuentes principales

- 11% Fuentes de Internet
- 2% Publicaciones
- 10% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Anexo 8: inserto de las pruebas bioquímica para AST, ALT y FA

MONLAB

MonlabTest®

GOT MonlabTest®

NADH. IFCC rec. Cinético UV. Líquido

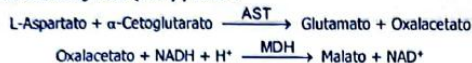


Determinación cuantitativa de aspartato aminotransferasa (GOT/AST)

Para uso profesional de diagnóstico *in vitro*. Conservar a 2-8°C.

PRINCIPIO DEL MÉTODO

La aspartato aminotransferasa (AST) inicialmente llamada transaminasa glutamato oxaloacética (GOT) cataliza la transferencia reversible de un grupo amino del aspartato al α -cetoglutarato con formación de glutamato y oxalacetato. El oxalacetato producido es reducido a malato en presencia de malato deshidrogenasa (MDH) y NADH:



La velocidad de disminución de la concentración de NADH en el medio, determinada fotométricamente, es proporcional a la concentración catalítica de AST en la muestra ensayada¹.

SIGNIFICADO CLÍNICO

La AST es una enzima intracelular, se encuentra en niveles altos en el músculo del corazón, las células del hígado, las células del músculo esquelético y en menores cantidades en otros tejidos.

Aunque un nivel elevado de AST en suero no es específico de enfermedad hepática se emplea principalmente para su diagnóstico y seguimiento, junto con otras enzimas como la ALT y ALP. También se emplea en el control post-infarto, en pacientes con desórdenes del músculo esquelético, y en otras afecciones^{1-4,5}.

El diagnóstico clínico debe realizarse teniendo en cuenta todos los datos clínicos y de laboratorio.

REACTIVOS

R1 Tampón	TRIS pH 7,8	80 mmol/L
	Lactato deshidrogenasa (LDH)	800 U/L
	Malato deshidrogenasa (MDH)	600 U/L
R2 Substrato	L-Aspartato	200 mmol/L
	NADH	0,18 mmol/L
	α -Cetoglutarato	12 mmol/L

PRECAUCIONES

Contiene azida sódica que puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre, y formar azidas potencialmente explosivas. Al deshacerse de esta clase de reactivos, verterlos por el desagüe junto con grandes cantidades de agua para evitar la acumulación de azida.

PREPARACIÓN

Reactivo de Trabajo (RT):
Mezclar: 4 vol. (R1) Tampón + 1 vol. de (R2) Substrato.
Estabilidad: 21 días a 2-8°C o 72 horas a temperatura ambiente (15-25°C).

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Todos los componentes del kit son estables, hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta, cuando se mantienen los frascos bien cerrados a 2-8°C, protegidos de la luz y se evita su contaminación.

No usar reactivos fuera de la fecha indicada.

Indicadores de deterioro de los reactivos:

- Presencia de partículas y turbidez.
- Absorbancia del Blanco a 340 nm < 1,00.

MATERIAL ADICIONAL

- Espectrofotómetro o analizador para lecturas a 340 nm.
- Baño termostático a 25°C, 30°C o 37°C ($\pm 0,1^\circ\text{C}$)
- Cubetas de 1,0 cm de paso de luz.
- Equipamiento habitual de laboratorio.

MUESTRAS

Suero o plasma¹. Estabilidad de la muestra: 7 días a 2-8°C.

PROCEDIMIENTO

- Condiciones del ensayo:
Longitud de onda: 340 nm
Cubeta: 1 cm paso de luz
Temperatura constante: 25°C / 30°C / 37°C
- Ajustar el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada o aire.
- Pipetear en una cubeta:

RT (mL)	1,0
Muestra (μL)	100
- Mezclar, incubar 1 minuto.
- Leer la absorbancia (A) inicial de la muestra, poner en marcha el cronómetro y leer la absorbancia cada minuto durante 3 minutos.
- Calcular el promedio de la diferencia de absorbancia por minuto ($\Delta A/\text{min}$).

CÁLCULOS

$$\Delta A/\text{min} \times 1750 = \text{U/L de AST}$$

Unidades: La unidad Internacional (UI) es la cantidad de enzima que convierte 1 μmol de sustrato por minuto, en condiciones estándar. La concentración se expresa en unidades por litro (U/L).

Factores de conversión de temperaturas

Los resultados pueden transformarse a otras temperaturas multiplicando por:

Temperatura de medición	Factor para convertir a		
	25°C	30°C	37°C
25°C	1,00	1,37	2,08
30°C	0,73	1,00	1,54
37°C	0,48	0,65	1,00

CONTROL DE CALIDAD

Es conveniente analizar junto con las muestras sueros control valorados:

CONTROL Normal y Patológico (MO-165107 y MO-165108).

Si los valores hallados se encuentran fuera del rango de tolerancia, se debe revisar el instrumento, los reactivos y la técnica.

Cada laboratorio debe disponer su propio Control de Calidad y establecer correcciones en el caso de que los controles no cumplan con las tolerancias.

VALORES DE REFERENCIA¹

	25°C	30°C	37°C
Hombres	Hasta 19 U/L	26 U/L	38 U/L
Mujeres	Hasta 16 U/L	22 U/L	31 U/L

Estos valores son orientativos. Es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

CARACTERÍSTICAS DEL MÉTODO

Rango de medida: Desde el límite de detección 0U/L hasta el límite de linealidad 467 U/L.

Si la concentración de la muestra es superior al límite de linealidad, diluir 1/10 con NaCl 9 g/L y multiplicar el resultado final por 10.

Precisión:

	Intraserie (n= 20)		Interserie (n= 20)	
Media (U/L)	48,1	159	47,4	156
SD	0,56	0,57	1,42	4,35
CV (%)	1,16	0,36	3,00	2,79

Sensibilidad analítica: 1 U/L = 0,00053 $\Delta A/\text{min}$.

Exactitud: Los reactivos MonlabTest (y) no muestran diferencias sistemáticas significativas cuando se comparan con otros reactivos comerciales (x).

Los resultados obtenidos con 50 muestras fueron los siguientes:

Coefficiente de regresión (r)²: 0,99956.

Ecuación de la recta de regresión: $y = 1,042x - 0,342$.

Las características del método pueden variar según el analizador utilizado.

INTERFERENCIAS

Los anticoagulantes de uso corriente como la heparina, EDTA oxalato o fluoruro no afectan los resultados. La hemólisis interfiere con la determinación¹.

Se han descrito varias drogas y otras sustancias que interfieren en la determinación de la AST^{1,2}.

NOTAS

MONLAB dispone de instrucciones detalladas para la aplicación de este reactivo en distintos analizadores.

BIBLIOGRAFÍA

- Murray R. Aspartate aminotransferase. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1112-116.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

PRESENTACIÓN

MO-165070	MO-165071	MO-165215
R1: 1 x 60 mL	R1: 1 x 240 mL	R1: 4 x 100 mL
R2: 1 x 15 mL	R2: 1 x 60 mL	R2: 1 x 100 mL

SÍMBOLOS UTILIZADOS PARA COMPONENTES Y REACTIVOS IVD

	Fabricante		Uso de diagnóstico <i>in vitro</i>
	No reutilizar		Consultar las instrucciones de uso
	Contiene suficiente para <n> test		Mantener seco
	Código		Límite de temperatura
	Número de lote		Fecha de caducidad

GPT MonlabTest®

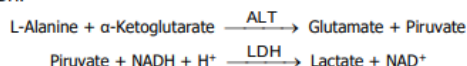
NADH. Kinetic UV. IFCC rec. Liquid.



Quantitative determination of alanine aminotransferase GPT (ALT)
Only for professional *in vitro* diagnostic use. Store at 2-8°C.

PRINCIPLE OF THE METHOD

Alanine aminotransferase (ALT) or Glutamate pyruvate transaminase (GPT) catalyses the reversible transfer of an amino group from alanine to α -ketoglutarate forming glutamate and pyruvate. The pyruvate produced is reduced to lactate by lactate dehydrogenase (LDH) and NADH:



The rate of decrease in concentration of NADH, measured photometrically, is proportional to the catalytic concentration of ALT present in the sample¹.

CLINICAL SIGNIFICANCE

The ALT is a cellular enzyme, found in highest concentration in liver and kidney. High levels are observed in hepatic disease like hepatitis, diseases of muscles and traumas, its better application is in the diagnosis of the diseases of the liver.

When they are used in conjunction with AST aid in the diagnosis of infarcts in the myocardium, since the value of the ALT stays within the normal limits in the presence of elevated levels of AST^{1,4,5}.

Clinical diagnosis should not be made on a single test result; it should integrate clinical and other laboratory data.

REAGENTS

R1 Buffer	TRIS pH 7.8	100 mmol/L
	Lactate dehydrogenase (LDH)	1200 U/L
	L-Alanine	500 mmol/L
R2 Substrate	NADH	0.18 mmol/L
	α -Ketoglutarate	15 mmol/L

PRECAUTIONS

R1: EUH210-Safety data sheet available on request.
Contains sodium azide which can react with lead and copper plumbing, to form potentially explosive azides. When disposing of such reagents, flush with large volumes of water to prevent azide build up.
Follow the precautionary statements given in MSDS and label of the product.

PREPARATION

Working reagent (WR):
Mix: 4 vol. (R1) Buffer + 1 vol. (R2) Substrate
Stability: 21 days at 2-8°C or 72 hours at room temperature (15-25°C).

STORAGE AND STABILITY

All the components of the kit are stable until the expiration date on the label when stored tightly closed at 2-8°C, protected from light and contaminations prevented during their use.
Do not use reagents over the expiration date.

Signs of reagent deterioration:

- Presence of particles and turbidity.
- Blank absorbance (A) at 340 nm < 1.00.

ADDITIONAL EQUIPMENT

- Spectrophotometer or colorimeter measuring at 340 nm.
- Thermostatic bath at 25°C, 30°C or 37°C ($\pm 0.1^\circ\text{C}$).
- Matched cuvettes 1.0 cm light path.
- General laboratory equipment.

SAMPLES

Serum or plasma¹: Stability 7 days at 2-8°C.

PROCEDURE

- Assay conditions:
Wavelength: 340 nm
Cuvette: 1 cm light path
Constant temperature: 25°C / 30°C / 37°C
- Adjust the instrument to zero with distilled water or air.
- Pipette into a cuvette:

WR (mL)	1.0
Sample (μL)	100
- Mix, incubate for 1 minute.
- Read initial absorbance (A) of the sample, start the stopwatch and read absorbances at 1 minute intervals thereafter for 3 minutes.
- Calculate the difference between absorbances and the average absorbance differences per minute ($\Delta A/\text{min}$).

CALCULATIONS

$\Delta A/\text{min} \times 1750 = \text{U/L of ALT}$

Units: One international unit (IU) is the amount of enzyme that transforms 1 μmol of substrate per minute, in standard conditions. The concentration is expressed in units per liter of sample (U/L).

Temperature conversion factors

To correct results to other temperatures multiply by:

Assay temperature	Conversion factor to		
	25°C	30°C	37°C
25°C	1.00	1.32	1.82
30°C	0.76	1.00	1.39
37°C	0.55	0.72	1.00

QUALITY CONTROL

Control sera are recommended to monitor the performance of assay procedures: CONTROL Normal and Pathologic (MO-165107 and MO-165108).

If control values are found outside the defined range, check the instrument, reagents and technique for problems.

Each laboratory should establish its own Quality Control scheme and corrective actions if controls do not meet the acceptable tolerances.

REFERENCE VALUES^{4,5}

	25°C	30°C	37°C
Men	up to 22 U/L	29 U/L	40 U/L
Women	up to 18 U/L	22 U/L	32 U/L

Normal newborns have been reported to show a reference range of up to double the adult, attributed to the neonate's hepatocytes. These values decline to adult levels by approximately 3 months of age.

These values are for orientation purpose; each laboratory should establish its own reference range.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Measuring range: From detection limit of 0 U/L to linearity limit of 400 U/L.

If the results obtained were greater than linearity limit, dilute the sample 1/10 with NaCl 9 g/L and multiply the result by 10.

Precision:

	Intra-assay (n=20)		Inter-assay (n=20)	
Mean (U/L)	42.0	116	41.1	115
SD	0.47	0.42	0.76	1.61
CV (%)	1.11	0.36	1.85	1.40

Sensitivity: 1 U/L = 0,00052 $\Delta A / \text{min}$.

Accuracy: Results obtained using MonlabTest reagents (y) did not show systematic differences when compared with other commercial reagents (x).

The results obtained using 50 samples were the following:

Correlation coefficient (r^2): 0.99597.

Regression equation: $y = 1.1209x + 1.390$.

The results of the performance characteristics depend on the analyzer used.

INTERFERENCES

Anticoagulants currently in use like heparin, EDTA, oxalate and fluoride do not affect the results. Hemolysis interferes with the assay¹.

A list of drugs and other interfering substances with ALT determination has been reported^{2,3}.

NOTES

MONLAB has instruction sheets for several automatic analyzers.

BIBLIOGRAPHY

- Murray R. Alanine aminotransferase. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1088-1090.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

PACKAGING

MO-165067	MO-165068	MO-165213
R1: 1 x 60 mL	R1: 1 x 240 mL	R1: 4 x 100 mL
R2: 1 x 15 mL	R2: 1 x 60 mL	R2: 1 x 100 mL

SYMBOLS FOR IVD COMPONENTS AND REAGENTS

	Manufacturer		For <i>in vitro</i> diagnostic use only
	Don't re-use		Consult instructions for use
	Contains sufficient for <n> tests		Keep dry
	Catalogue Code		Temperature limitation
	Lot Number		Use by

MONLAB

MonlabTest®

ALP MonlabTest®


DGKC. p-Nitrofenilfosfato. Cinético. Líquido


Determinación cuantitativa de fosfatasa alcalina (ALP/FAL)

 Para uso profesional de diagnóstico *in vitro*. Conservar a 2-8°C

PRINCIPIO DEL MÉTODO

La fosfatasa alcalina (FAL) cataliza la hidrólisis del p-nitrofenilfosfato (pNPP) a pH 10,4 liberando p-nitrofenol y fosfato, según la siguiente reacción:


 La velocidad de formación del p-Nitrofenol, determinado fotométricamente, es proporcional a la concentración catalítica de fosfatasa alcalina en la muestra ensayada^{1,2}.

SIGNIFICADO CLÍNICO

Las fosfatasas alcalinas son enzimas que se encuentran presentes en casi todos los tejidos del organismo, siendo particularmente alta su presencia en huesos, hígado, placenta, intestinos y riñón.

Tiene importancia clínica tanto su aumento como su disminución de los niveles en plasma.

Causas más probables de aumento del nivel de FAL:

Enfermedad ósea de Paget, obstrucciones hepáticas, hepatitis, hepatotoxicidad por medicamentos y osteomalacia.

Causas más probables de disminución del nivel de FAL:

 Cretinismo y déficit de vitamina C^{1,5,6}.

El diagnóstico clínico debe realizarse teniendo en cuenta todos los datos clínicos y de laboratorio.

REACTIVOS

R1	Dietanolamina (DEA) pH 10,4	1 mmol/L
Tampón	Cloruro de magnesio	0,5 mmol/L
R2	p-Nitrofenilfosfato (pNPP)	10 mmol/L
Substrato		

PRECAUCIONES

 R1: H315- Contiene Dietanolamina (HN(CH₂CH₂OH)₂). Provoca irritación cutánea. H318- Provoca lesiones oculares graves. H373- Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas. Seguir los consejos de prudencia indicados en la FDS y etiqueta del producto.

PREPARACIÓN

 Reactivo de trabajo (RT):
 Mezclar: 4 vol. (R1) Tampón + 1 vol. de (R2) Substrato.

Estabilidad: 1 mes a 2-8°C o 10 días a temperatura ambiente (15-25°C).

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Todos los componentes del kit son estables, hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial, cuando se mantienen los viales bien cerrados a 2-8°C, protegidos de la luz y se evita su contaminación. No usar reactivos fuera de la fecha indicada.

Indicadores de deterioro de los reactivos:

- Presencia de partículas y turbidez.
- Absorbancia del Blanco a 405 \geq 1,50.

MATERIAL ADICIONAL

- Espectrofotómetro o analizador para lecturas a 405 nm.
- Baño termostático a 25°C, 30°C o 37°C (\pm 0,1°C).
- Cubetas de 1,0 cm de paso de luz.
- Equipamiento habitual de laboratorio.

MUESTRAS

 Suero o plasma heparinizado¹. Usar suero libre de hemólisis, separado de los hematíes lo antes posible.
 Estabilidad: 3 días a 2-8°C.

PROCEDIMIENTO

- Condiciones del ensayo:
 Longitud de onda: 405 nm
 Cubeta: 1 cm paso de luz
 Temperatura constante: 25°C / 30°C / 37°C
- Ajustar el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada o aire.
- Pipetear en una cubeta:

RT (mL)	1,2
Muestra (μ L)	20
- Mezclar, incubar 1 minuto.
- Leer la absorbancia (A) inicial de la muestra, poner en marcha el cronómetro y leer la absorbancia cada minuto durante 3 minutos.
- Calcular el promedio de la diferencia de absorbancia por minuto ($\Delta A/\text{min}$).

CÁLCULOS
 $\Delta A/\text{min} \times 3300 = \text{U/L de FAL}$
Unidades: La unidad internacional (UI) es la cantidad de enzima que convierte 1 μ mol de sustrato por minuto, en condiciones estándar. La concentración se expresa en unidades por litro (U/L).

Factores de conversión de temperaturas

Los resultados pueden transformarse a otras temperaturas multiplicando por:

Temperatura de medición	Factor para convertir a		
	25°C	30°C	37°C
25°C	1,00	1,22	1,64
30°C	0,82	1,00	1,33
37°C	0,61	0,75	1,00

CONTROL DE CALIDAD

Es conveniente analizar junto con las muestras sueros control valorados:

CONTROL Normal y Patológico (MO-165107 y MO-165108).

Si los valores hallados se encuentran fuera del rango de tolerancia, se debe revisar el instrumento, los reactivos y la técnica.

Cada laboratorio debe disponer su propio Control de Calidad y establecer correcciones en el caso de que los resultados no cumplan con las tolerancias.

VALORES DE REFERENCIA¹

	25°C	30°C	37°C
Niños (1-14 años)	< 400 U/L	< 480 U/L	< 645 U/L
Adultos	60 - 170 U/L	73 - 207 U/L	98 - 279 U/L

Factores que pueden afectar los valores de referencia son: ejercicio, periodos de crecimiento en niños y embarazo.

Estos valores son orientativos. Es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

CARACTERÍSTICAS DEL MÉTODO
Rango de medida: Desde el límite de detección 0,6845 U/L hasta el límite de linealidad de 1200 U/L.

Si la concentración de la muestra es superior al límite de linealidad, diluir 1/10 con NaCl 9 g/L y multiplicar el resultado final por 10.

Precisión:

	Intraserie (n= 20)		Interserie (n= 20)	
Media (U/L)	174	443	175	434
SD	0,72	1,56	6,88	11,93
CV (%)	0,41	0,35	3,93	2,75

Sensibilidad analítica: 1 U/L = 0,0003 $\Delta A/\text{min}$.

Exactitud: Los reactivos MonlabTest (y) no muestran diferencias sistemáticas significativas cuando se comparan con otros reactivos comerciales (x).

Los resultados obtenidos con 50 muestras fueron los siguientes:

 Coeficiente de regresión (r^2): 0,99938.

 Ecuación de la recta de regresión: $y = 1,025x - 1,105$.

Las características del método pueden variar según el analizador utilizado.

INTERFERENCIAS

El fluoruro, oxalato, citrato y EDTA inhiben la actividad de la fosfatasa alcalina, por lo que no deben ser utilizados como anticoagulantes.

 La hemólisis interfiere debido a la elevada concentración de fosfatasa alcalina en los hematíes^{1,2}. Se han descrito varias drogas y otras sustancias que interfieren en la determinación de la fosfatasa alcalina^{3,4}.

NOTAS
MONLAB dispone de instrucciones detalladas para la aplicación de este reactivo en distintos analizadores.
BIBLIOGRAFÍA

- Wenger C. et al. Alkaline phosphatase. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St. Louis. Toronto. Princeton 1984; 1094-1098.
- Rosalki S et al. Clin Chem 1993; 39/4: 648-652.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

PRESENTACIÓN

MO-165065	MO-165066	MO-165217
R1: 1 x 60 mL	R1: 1 x 240 mL	R1: 4 x 100 mL
R2: 1 x 15 mL	R2: 1 x 60 mL	R2: 1 x 100 mL

SÍMBOLOS UTILIZADOS PARA COMPONENTES Y REACTIVOS IVD

	Fabricante		Uso de diagnóstico <i>in vitro</i>
	No reutilizar		Consultar las instrucciones de uso
	Contiene suficiente para <n> test		Mantener seco
	Código		Límite de temperatura
	Número de lote		Fecha de caducidad




13% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 8 palabras)

Fuentes principales

- 11%  Fuentes de Internet
- 2%  Publicaciones
- 10%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 11% Fuentes de Internet
- 2% Publicaciones
- 10% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	3%
2	Trabajos entregados	Universidad Continental on 2023-10-20	1%
3	Internet	www.researchgate.net	<1%
4	Internet	hdl.handle.net	<1%
5	Trabajos entregados	Universidad Andina Nestor Caceres Velasquez on 2025-01-08	<1%
6	Trabajos entregados	Universidad de San Martín de Porres on 2018-10-09	<1%
7	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-12-02	<1%
8	Trabajos entregados	Universidad de San Martín de Porres on 2020-06-04	<1%
9	Internet	tesis.usat.edu.pe	<1%
10	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2024-11-04	<1%
11	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-11-28	<1%