



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

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

“DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE LA ALFA-FETOPROTEÍNA EN PACIENTES ALCOHÓLICOS Y SU RELACIÓN CON LA CIRROSIS HEPÁTICA.”

Requisito previo por optar por Título de Licenciada en Laboratorio Clínico.

Autora: Urrutia Sánchez, Lizbeth Carolina

Tutora: Bqf. Tinajero Vásconez, María Fernanda

Ambato, Ecuador

Octubre 2017

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutora del Trabajo de investigación sobre el tema:

“DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE LA ALFA-FETOPROTEÍNA EN PACIENTES ALCOHÓLICOS Y SU RELACIÓN CON LA CIRROSIS HEPÁTICA” de Lizbeth Carolina Urrutia Sánchez estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considerando que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Julio del 2017

LA TUTORA

.....

Bqf. Tinajero Vásconez, María Fernanda

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Trabajo de Investigación: **“DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE LA ALFA-FETOPROTEÍNA EN PACIENTES ALCOHÓLICOS Y SU RELACIÓN CON LA CIRROSIS HEPÁTICA.”** como también los contenidos, ideas, objetivos, análisis, conclusiones son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autora de este trabajo de grado.

Ambato, Julio del 2017

LA AUTORA

.....

Urrutia Sánchez, Lizbeth Carolina

DERECHOS DE AUTOR

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

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

Ambato, Julio del 2017

LA AUTORA

.....
Urrutia Sánchez, Lizbeth Carolina

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación sobre el tema **“DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE LA ALFA-FETOPROTEÍNA EN PACIENTES ALCOHÓLICOS Y SU RELACIÓN CON LA CIRROSIS HEPÁTICA”** de Lizbeth Carolina Urrutia Sánchez , estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Octubre del 2017

Para constancia firman

.....

PRESIDENTE/A

.....

1er VOCAL

.....

2do VOCAL

DEDICATORIA

A DIOS por darme la oportunidad de vivir y guiarme en cada paso de mi vida estudiantil para llegar a ser una profesional con valores morales y éticos y por siempre tener su bendición.

A mis padres Ángel y Laura gracias a ellos estoy culminando una meta más en mi vida por su apoyo incondicional confiando siempre en mi capacidad y esmero de estudio, su sacrificio diario, ha permitido cumplir mi sueño de ser profesional por ser quienes me han dado los mejores consejos para ser una persona del bien.

A mis hermanos Verónica, Viviana y Iván por ser mi guía y ejemplo para seguir adelante y llegar a ser una profesional.

A mis sobrinos Alejandra y Sebastián por llenar de alegrías mi vida y su amor sincero.

Lizbeth Urrutia

AGRADECIMIENTO

Mi mayor agradecimiento es a DIOS por sus bendiciones diarias y hacer realidad mi sueño anhelado.

Agradezco al Personal Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, a cada persona que directa o indirectamente han contribuido para que éste proyecto se haga realidad, quienes de alguna manera me han incentivado para crecer no solo profesionalmente, sino moralmente. A mi Tutora del proyecto BQ.F. María Fernanda Tinajero por su tiempo y conocimientos que guiaron el desarrollo de éste proyecto, además de la amistad y confianza que me ha brindado ha hecho posible la culminación de mi proyecto. A todos ellos mil gracias Dios los bendiga siempre.

Lizbeth Urrutia

ÍNDICE DE CONTENIDO

PORTADA	i
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	vii
ÍNDICE DE CONTENIDO	viii
ÍNDICE DE TABLAS	xii
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	xiii
ÍNDICE DE IMÁGENES.....	xii
RESUMEN.....	xiv
SUMMARY	xvi
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I	
EL PROBLEMA.....	3
1.1 TEMA:.....	3
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.2.1 CONTEXTO DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	5

1.3 JUSTIFICACIÓN.....	6
1.4 OBJETIVOS:.....	7
1.4.1 OBJETIVO GENERAL.....	7
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO	8
2.1 ESTADO DEL ARTE	8
2.2 FUNDAMENTO TEÓRICO	11
2.2.1 ENFERMEDADES HEPÁTICAS	11
CIRROSIS HEPÁTICA.....	12
SINTOMATOLOGÍA	13
COLESTASIS HEPÁTICA.....	15
HEPATITIS VIRAL	15
HEPATITIS A	15
HEPATITIS B.....	16
HEPATITIS C.....	16
HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA.....	17
DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES HEPÁTICAS	18
Exámenes de Laboratorio	18
Estudios Radiológicos.....	19
Biopsia del Hígado.....	20
2.2.2 MARCADORES TUMORALES	20

Marcadores Tumorales del Hígado	21
Relación de Alfafetoproteína con problemas hepáticos.....	22
2.3 HIPÓTESIS	24
2.4 SEÑALAMIENTO DE VARIABLES DE LA HIPÓTESIS:	24

CAPÍTULO III

3.1 MARCO METODOLÓGICO.....	25
3.1.1 TIPOS DE INVESTIGACIÓN.....	25
3.1.2 MODALIDAD DE LA INVESTIGACIÓN	25
3.1.3 NIVEL DE INVESTIGACIÓN	25
3.2 SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO DELIMITACION TEMPORAL	25
3.3 Población.....	26
3.4.1 Criterios de Inclusión:	26
3.4.2 Criterios de Exclusión:	27
3.5 DISEÑO MUESTRAL.....	27
3.6.OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	28
3.6.1 Operacionalización de Variable Dependiente.....	28
3.6.2 Operacionalización de Variable Independiente.....	29
3.7. DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	30
3.7.1 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	30
3.7.2 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS.....	31
3.7.4 EXÁMENES DE LABORATORIO.....	34

3.8 ASPECTOS ÉTICOS	37
3.8.1 Proceso del Consentimiento Informado.....	37
3.8.2 Consecuencias de la Participación en el Estudio	37
CAPÍTULO IV	
4.1 RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE LA ENCUESTA	38
4.2 RESULTADOS DEL MARCADOR TUMORAL ALFA- FETOPROTEÍNA EN PACIENTES ALCÓLICOS	48
4.3. VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS.	51
4.3.1. PLANTEO DE LA HIPÓTESIS:	51
4.3.2. ESTIMADOR ESTADÍSTICO:	51
4.3.3. NIVEL DE SIGNIFICANCIA Y REGLA DE DECISIÓN:	52
4.3.4. CÁLCULO DEL ESTIMADOR ESTADÍSTICO t de Student.	52
4.3.5. CONCLUSIÓN:.....	53
CAPÍTULO V	
5.1 CONCLUSIONES	54
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
BIBLIOGRAFÍA	56
CITAS BIBLIOGRÁFICAS: BASE DE DATOS UTA.....	57
LINKOGRAFÍA	58
ANEXOS	62

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N° 1 Patologías asociadas a la concentración de AFP	21
TABLA N° 2 Valores de referencia de AFP	23
TABLA N° 3 Prueba de Función Hepática	28
TABLA N° 4 Hepatopatías en pacientes alcohólicos.....	29
TABLA N° 5 Recolección de la Información	31
TABLA N° 6 Abuso del Alcohol	38
TABLA N° 7 Tiempo de Recuperación	39
TABLA N° 8 Tiempo que no consume alcohol	40
TABLA N° 9 Motivos que lo llevaron al consumo excesivo de alcohol	41
TABLA N° 10 Conoce los daños irreversibles del hígado a causa del alcohol.	42
TABLA N° 11 Problemas hepáticos a causa del alcohol	43
TABLA N° 12 Sintomatología por el consumo del alcohol	44
TABLA N° 13 Presenta antecedentes patológico familiar.....	45
TABLA N° 14 Análisis de Laboratorio para evaluar el hígado	46
TABLA N° 15 Recaída durante el proceso de recuperación.....	47
TABLA N° 16 Pacientes que han consumido alcohol de 5 a 10 años	48
TABLA N° 17 Pacientes que han consumido alcohol de 11 a 15 años	49
TABLA N° 18 Pacientes que han consumido alcohol de 16 a 20 años	49
TABLA N° 19 Pacientes que han consumido alcohol mayor a 20 años	50
TABLA N° 20 Planteamiento de la t de Student.....	52
TABLA N° 21 Tabla de Cálculo de t de Student	52

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

ILUSTRACIÓN N° 1 Abuso del Alcohol.....	38
ILUSTRACIÓN N ° 2 Tiempo de Recuperación.....	39
ILUSTRACIÓN N ° 3 Tiempo que no consume alcohol.....	40
ILUSTRACIÓN N° 4 Motivos que lo llevaron al consumo excesivo de alcohol.....	41
ILUSTRACIÓN N° 5 Daños irreversibles del hígado a causa del alcohol.....	42
ILUSTRACIÓN N° 6 Problemas hepáticos a causa del alcohol.....	43
ILUSTRACIÓN N° 7 Sintomatología por el consumo del alcohol.....	44
ILUSTRACIÓN N° 8 Presenta antecedentes patológicos.....	45
ILUSTRACIÓN N° 9 Análisis de Laboratorio para evaluar el hígado.....	46
ILUSTRACIÓN N° 10 Recaída durante el proceso de recuperación.....	47

ÍNDICE DE IMÁGENES

IMÁGEN N° 1 Charla a los pacientes.....	71
IMÁGEN N ° 2 Toma de muestra.....	71
IMÁGEN N ° 3 Rotulación de muestras.....	72
IMÁGEN N° 4 Centrifugación de muestras.....	72
IMÁGEN N° 5 Material y reactivos para el procesamiento.....	73
IMÁGEN N° 6 Lectura de las muestras en el equipo.....	73

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

**“DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE LA ALFA-
FETOPROTEÍNA EN PACIENTES ALCOHÓLICOS Y SU RELACIÓN CON
LA CIRROSIS HEPÁTICA.”**

Autora: Urrutia Sánchez, Lizbeth Carolina

Tutora: Bqf. Tinajero Vásconez, María Fernanda

Fecha: Julio del 2017

RESUMEN

El presente proyecto investigativo tuvo como finalidad realizar un análisis bioquímico para determinar la concentración sérica del marcador tumoral Alfa-fetoproteína a pacientes alcohólicos que se encuentran internados en el Centro de Recuperación Génesis de la Ciudad de Ambato y relacionarlo con la cirrosis hepática, para su ejecución se cumplió con un conjunto de actividades que comprendieron, brindar una charla a los pacientes explicándoles sobre su participación en el estudio , aplicar encuestas para conocer sobre, factores de riesgo relacionados al alcoholismo.

Mediante la aplicación de la encuesta se identificó que el 75% del total de los pacientes tiene un factor predeterminante del alcoholismo en los antecedentes familiares.

En este estudio se utilizó un enfoque cuantitativo porque se determinó los valores séricos del marcador tumoral alfa-fetoproteína en los pacientes alcohólicos si los valores se encuentran dentro de los valores de referencia o no, y a su vez marcó un enfoque cualitativo ya que indicó si existe relación con la cirrosis hepática o no.

Se trabajó con 40 pacientes de sexo masculino mayores de 18 años que cumplieron con los criterios de inclusión.

Al finalizar la investigación se observó que los pacientes presentan niveles del marcador tumoral Alfa-fetoproteína elevados mientras mayor es el tiempo de consumo de alcohol, presentando niveles mayores a 8.5 ng/dL en el 10% de la población los que indican haber consumido alcohol en un tiempo mayor a 16 años.

PALABRAS CLAVES: ALFA- FETOPROTEÍNA, MARCADOR _TUMORAL, ALCOHÓLICOS, CIRROSIS _HEPÁTICA.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO

FACULTY OF HEALTH SCIENCES

CAREER OF CLINICAL LABORATORY

**"DETERMINATION OF THE SERUM LEVELS OF ALPHA-FETOPROTEIN
IN ALCOHOLIC PATIENTS AND ITS RELATIONSHIP TO HEPATIC
CIRROSIS."**

Author: Urrutia Sánchez, Lizbeth Carolina

Tutor: Tinajero Vásconez, María Fernanda

Date: July, 2017

SUMMARY

The present research project had to perform a biochemical analysis to determine the serum concentration of the alpha-fetoprotein tumor marker to alcoholic patients who are hospitalized in the Centro de Recuperación Génesis de la Ciudad de Ambato and relate it to liver cirrhosis for its execution a series of activities were carried out, including a talk to patients explaining their participation in the study, and the use of surveys to determine the risk factors related to alcoholism. Through the application of the survey it was identified that 75% of all patients have a predetermining factor of alcoholism in family history.

In this study, a quantitative approach was used because the serum values of the alpha-fetoprotein tumor marker were determined in the alcoholic patients if the values were within the reference values or not, and in turn marked a qualitative approach since it indicated if there is relation to liver cirrhosis or not.

I worked with 40 male patients older than 18 who met the inclusion criteria.

Finally, in the investigation, patients were found to have elevated levels of the tumor marker alpha-fetoprotein, the higher the time of alcohol consumption, with levels greater than 8.5 ng/dL in 10% of the population, indicating that they consumed alcohol in a time greater than 16 years.

KEYWORDS: ALPHA-FETOPROTEIN, TUMORAL MARKER, ALCOHOLICS, HEPATIC CIRROSIS.

INTRODUCCIÓN

El alcoholismo es una enfermedad crónica, progresiva y a menudo mortal, que puede padecer cualquier persona sin distinguir edad, sexo, condición social. Es por esto que el alcohol es una sustancia absolutamente destructiva para el ser humano ya que el consumo excesivo del mismo puede aumentar el riesgo de padecer ciertas enfermedades así como desarrollar daños en órganos del cuerpo principalmente al hígado, cerebro y otros órganos, que puede llevar a desarrollar algún tipo de cáncer como el carcinoma hepatocelular.

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

El uso del marcador tumoral Alfa-fetoproteína es de ayuda a prevenir en pacientes alcohólicos problemas hepáticos severos como carcinoma hepatocelular. Por lo general los valores empiezan a elevarse mientras mayor es el tiempo de consumo de alcohol.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el consumo de alcohol es un factor causal en más de 200 enfermedades y trastornos. Está asociado con el riesgo de desarrollar problemas de salud tales como trastornos mentales y comportamentales, incluido el alcoholismo, importantes enfermedades no transmisibles tales como la cirrosis hepática, algunos tipos de cáncer y enfermedades cardiovasculares, así como traumatismos derivados de la violencia y los accidentes de tránsito.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1 TEMA:

“DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE ALFA-FETOPROTEÍNA EN PACIENTES ALCOHÓLICOS Y SU RELACIÓN CON LA CIRROSIS HEPÁTICA”.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.2.1 CONTEXTO DE LA INVESTIGACIÓN

El consumo excesivo de alcohol se encuentra relacionado con las principales consecuencias de problemas de salud de desarrollo agudo o crónico. Contribuye cerca de un 4% del total de los casos mundiales de enfermedades lo que genera un costo significativo para el sistema de salud.

A nivel mundial, el consumo excesivo de alcohol es responsable de la incidencia de casos de cáncer en ambos sexos, en un 5,2% en hombres y el 1,7% en mujeres, relación que requiere un tiempo prolongado para desarrollarse. (1)

El abuso de alcohol es la principal causa de muerte por enfermedades hepáticas en EE.UU, representando del 40% al 90% con relación a la cirrosis hepática alcohólica. Se ha descrito una relación lineal entre la cantidad consumida de alcohol y la incidencia de enfermedades hepática. (2)

La cirrosis hepática es causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Se estiman 800.000 muertes anuales.

En Estados Unidos y Europa la prevalencia de cirrosis hepática tiene una cifra elevada alrededor de 250 casos por cada 100.000 personas cada año. La prevalencia se evidencia en el sexo masculino dos veces mayor que en las mujeres. Según estudios realizados, la prevalencia de la cirrosis hepática en España va de 1 y 2% de la población, en hombres mayores de 50 años se presenta en mayor porcentaje esta patología. (3). En los últimos cinco años el consumo excesivo de alcohol ha aumentado de 4.6 a 13% entre las mujeres y de 17.9 a 29.4% entre los hombres en América Latina, según el informe de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). (4)

El Ecuador es uno de los principales países de Sudamérica que presenta un excesivo consumo de alcohol sin distinguir sexo y edad lo que se ha demostrado en estudios realizados. (Banco Mundial, 2012). El Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) realizó una publicación sobre el consumo de alcohol en el Ecuador. Según este estudio, 912 576 personas consumen bebidas alcohólicas. El 89.7% son hombres y el 10.3% son mujeres. La bebida alcohólica preferida por quienes consumen licores es la cerveza con un 79.2% .El lugar más recurrente donde se consiguen las bebidas alcohólicas es la tienda de cada barrio. 41% de las personas que consumen alcohol lo hacen semanalmente. (5)

Tanto a nivel individual como social, se han identificado ciertos factores que conllevan a los hábitos de consumo excesivo de alcohol y por tanto, desencadenan enfermedades como inflamación y daños en el páncreas, enfermedades hepáticas en un mayor porcentaje la cirrosis hepática, desnutrición y cáncer de diferentes órganos como esófago, hígado, colon, cabeza, cuello, mamas, según un registro de la OMS sobre el Ecuador.

En la provincia de Tungurahua, Los tungurahueses gastan 1'092.320 dólares en consumo de bebidas alcohólicas. El Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) y el Consejo Nacional de Control de Sustancias Estupefacientes y Psicotrópicas (Consep) afirmaron que de 912.576 personas mayores a 12 años que indicaron consumir alcohol, 89.7% son hombres y 10.3 mujeres. (6)

En el Centro de Recuperación para Alcohólicos “Génesis” ubicado en el Cantón Ambato se puede observar pacientes que se encuentran en rehabilitación, los cuales refieren sintomatología en la mayoría; dolor a nivel de la cavidad abdominal, pérdida de peso e ictericia (color amarillento de la piel) manifiestan haber consumido alcohol por largo tiempo, mayor a 5 años. Su elevación significa la presencia de células hepáticas inmaduras, lo que establece una utilidad diagnóstica por su sensibilidad en presencia Cirrosis Hepática, se consideran de valor diagnóstico la elevación por encima de 200 UI/L o 10 mg/dL.

1.2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿El nivel sérico de Alfa-fetoproteína es un marcador eficaz de cirrosis hepática en pacientes alcohólicos?

- **Variable Independiente:** Cirrosis Hepática
- **Variable Dependiente:** Marcador Tumoral (Alfa-fetoproteína)

1.3 JUSTIFICACIÓN

La cirrosis hepática en la actualidad se ha convertido en una de las causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial y sobre todo en nuestro país, por esta razón el presente trabajo de investigación tiene como finalidad dar conocer a los pacientes del Centro de Recuperación Génesis como el consumo excesivo de alcohol conlleva a una variedad de enfermedades, afectando a su salud hasta poder llegar a la muerte.

La investigación a realizarse es de ayuda dado que para evitar problemas graves en la salud es conveniente promover la determinación de la alfa-fetoproteína en pacientes alcohólicos, el estudio es factible ya que la posibilidad de observar un cambio en este marcador tumoral relacionándolo con la cirrosis hepática podría dar un indicador temprano del inicio de un carcinoma hepatocelular el mismo que conlleva a complicaciones en la salud del paciente.

Es factible la realización de este estudio. Se cuenta con la disponibilidad de los recursos necesarios para llevarla a cabo, como recursos bibliográficos, recursos humanos mediante la colaboración del personal Administrativo y pacientes del Centro de Recuperación Génesis de la Ciudad de Ambato, recursos tecnológicos con la factibilidad de realizar la determinación de alfa-fetoproteína en el Laboratorio Clínico Microlab. Los beneficiarios directos son los pacientes del Centro de Recuperación para Alcohólicos “Génesis” del Cantón Ambato Provincia de Tungurahua, porque se realizaron las pruebas de Alfa-fetoproteína como ayuda de diagnóstico de Cirrosis Hepática.

1.4 OBJETIVOS:

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar los niveles séricos de alfa-fetoproteína en pacientes alcohólicos y su relación con la cirrosis hepática.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Utilizar la técnica Elisa en la determinación del marcador tumoral alfa-feto proteína en pacientes alcohólicos.
- Relacionar los niveles séricos de alfa-fetoproteína con el tiempo de consumo de alcohol.
- Identificar los factores de riesgo que se relacionan con el consumo excesivo de alcohol.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ESTADO DEL ARTE

El consumo excesivo de alcohol es una de las principales causas de enfermedad hepática, los daños del alcohol en el hígado son múltiples y pueden venir determinados por la cantidad de alcohol consumida (cuando el hígado no sufre de ninguna otra patología) o por el simple consumo, aunque sea leve, cuando ya hay una hepatopatía de base. Se han realizado varias investigaciones en relación al diagnóstico de enfermedades hepáticas.

Arango Marcos y col. (2015), en el artículo Alfa-fetoproteína y Gamma GT en pacientes con cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular afirma que AFP (Alfa-fetoproteína) y la GGT (Gama Glutamil Transferasa) han sido de utilidad en el seguimiento de pacientes con Cirrosis Hepática (CH) empleadas como marcadores con el fin de detectar precozmente la aparición de carcinoma hepatocelular (CHC). El principal objetivo del estudio era comparar los niveles de AFP y GGT encontrados en los pacientes con diagnóstico de CH, con los niveles en aquellos con diagnóstico de CHC asociado a CH.

El valor de la GGT como marcador único para la detección del CHC no es de mayor utilidad; sin embargo, se ha descrito que cuando se utiliza combinada con la AFP la utilidad es mayor. Así mismo, las personas con CHC asociado a CH, tienen niveles significativamente más elevados de ambos marcadores cuando se comparan con aquellos que tienen únicamente CH.

En el presente estudio los niveles séricos de AFP y GGT estaban sobre el límite superior normal en 61% y 82% de los pacientes respectivamente. Es importante resaltar que ninguno de los pacientes con CHC presentaba ambos marcadores dentro del rango normal; este hallazgo podría ser de utilidad para fines de tamización en pacientes con enfermedad hepática crónica”. (7)

De acuerdo a Elvira López (2016) en el artículo Medicina Interna Oncología menciona que la alfafetoproteína (AFP) presenta una composición estructural proteica similar la albúmina en un 80%. Los niveles < 8.5 ng/dL se consideran normales del marcador tumoral AFP. En estudios realizados muestran que se encuentran elevados los niveles de AFP en enfermedades del hígado, como la cirrosis y las hepatitis agudas y crónicas, “En un porcentaje de 40-50% de los carcinomas hepatocelulares tienen concentraciones de alfa-fetoproteína (AFP) superiores a estos valores. La cuantificación de AFP se emplea en el diagnóstico precoz de cáncer hepatocelular en grupos de alto riesgo, como en el caso de personas que han abusado del alcohol por largo tiempo. La determinación sérica de AFP permite diagnosticar entre el 20 y 30% de carcinoma hepatocelular, a diferencia de que otros métodos diagnósticos.” (8)

“Según Catalina Santa en el año 2012 en el artículo: Pronóstico de pacientes con diagnóstico de carcinoma hepatocelular (CHC) en un hospital de máximo nivel de atención, hace referencia a la AFP en los pacientes con enfermedad hepática crónica como la cirrosis, esta se ha utilizado para vigilancia de la aparición de un CHC. Esta medida es importante si se hacen varias tomas en el contexto de una enfermedad hepática previamente establecida, para comparar su evolución en caso que haya ascensos y descensos o que permanezca continuamente en un rango estable. La AFP sigue siendo una adecuada herramienta para tamizar a pacientes en riesgo y a los que han sido tratados para definir si hay recurrencia pero menos útil para el seguimiento.

Con respecto la supervivencia de los pacientes con diagnóstico de CHC se ha publicado que los niveles de AFP mayores de 400 se relacionan con una pobre supervivencia.

En resumen, la mayoría de los pacientes de nuestra serie solo recibieron terapia paliativa debido al diagnóstico tardío, lo cual se relaciona con una pobre supervivencia en esta serie, de ahí que sea pertinente buscar políticas de atención en salud que permitan una vigilancia estrecha y tamización adecuada para CHC en los pacientes con hepatopatía crónica. Y como se ha descrito por otros autores, los niveles elevados de AFP se asociaron con una disminución de la supervivencia de los pacientes, independiente del tratamiento recibido.” (9)

“Según Julio C. Hernández y Col. del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, CIMEQ en un estudio indica que determinó la alfa-fetoproteína (AFP) por la técnica del sistema ultramicroanalítico (SUMA), como marcador tumoral en 189 pacientes cirróticos evaluados en el Centro de Investigaciones en un periodo determinado. Los principales factores que se asociaron a una elevación de la AFP fueron el CHC y la cirrosis. Del total de la muestra en estudio 22 pacientes presentaron CHC (11.64%) y la causa más importante fue la cirrosis hepática, a causa del consumo excesivo de alcohol. Este marcador tumoral mostró una sensibilidad de 68.18% y una especificidad de 92.17%. Se concluyó que la AFP tuvo valor en el diagnóstico de cirrosis hepática. “los niveles séricos de la AFP elevados se ha asociado con algunos tipos de carcinoma, este estudio se ha empleado principalmente como marcador tumoral para CHC en pacientes con cirrosis hepática”.

“Según Journal Search The Korean Society of Gastroenterology señala que alfa fetoproteína (AFP) se utiliza con frecuencia para el diagnóstico del carcinoma hepatocelular (HCC). La mayoría de los datos disponibles en cuanto a la AFP

arribaron de estudios de pacientes con cirrosis hepática. Se evaluaron los factores que influyen en la elevación de AFP en ausencia de HCC y analizamos el valor diagnóstico de la AFP en suero en pacientes Cirróticos”.

Métodos: Se incluyeron 55 pacientes cirróticos relacionados con HCC y 62 pacientes sin HCC como se analizó un estudio de casos y controles. La sensibilidad y especificidad fueron calculados y los factores clínicos y bioquímicos que influyen en los niveles de AFP en suero.

Resultados: La sensibilidad y especificidad de la AFP en suero para la detección de CHC en pacientes con cirrosis relacionados con HCC fueron el 92,5% de la AFP \geq 100 ng /mL y en pacientes sin HCC fue el 59% de la AFP \geq 20 ng /mL. (10)

2.2 FUNDAMENTO TEÓRICO

2.2.1 ENFERMEDADES HEPÁTICAS

El órgano interno más grande del organismo es el hígado, el mismo que realiza numerosas funciones que son esenciales para la vida, como producción de proteínas, metabolización de toxinas, almacenamiento de glucosa, producción de colesterol, producción de bilis, síntesis de factores de coagulación, almacenamiento de hierro y vitaminas, entre otras que ayudan al funcionamiento adecuado del organismo. Las células hepáticas cuando no realizan correctamente sus funciones, liberan ciertas enzimas en la sangre, mediante exámenes de Laboratorio estas enzimas y otras sustancias relacionadas con el hígado, son analizadas para ver si este órgano está lesionado o enfermo.

Las etiologías que afectan al hígado se pueden clasificar en función del tiempo en que progresa la enfermedad, de modo que se debe identificar entre la insuficiencia hepática aguda y crónica.

Las principales causas que llevan al hígado a padecer de insuficiencia aguda son necrosis hepática masiva, que incluyen infecciones virales fulminantes originadas por los diferentes tipos de hepatitis (A, B, C, D y E) o intoxicación hepática por fármacos como acetaminofén, isoniazida, rifampicina, inhibidores de la monoaminoxidasa, entre otras. (11)

Por otra parte, las principales enfermedades que llevan a la insuficiencia hepática crónica incluyen: hepatopatía alcohólica, hepatitis vírica y esteatohepatitis no alcohólica. Independientemente de las causas que llevan a la insuficiencia hepática, las manifestaciones clínicas son similares e incluyen ictericia (color amarillenta de la piel), ascitis (Acumulación de líquido en la cavidad peritoneal), datos de hipertensión portal como esplenomegalia y derivaciones portales (várices esofágicas, hemorroides), datos de hiperestrogenismo (ginecomastia, eritema palmar, angiomas en araña, hipogonadismo, entre otras), así como afectaciones más complejas y sistémicas como la encefalopatía hepática y los síndromes hepatorenal y hepatopulmonar. (12)

Entre las principales patologías del hígado tenemos:

CIRROSIS HEPÁTICA

La cirrosis hepática es la consecuencia final de varias enfermedades del hígado crónicas, que lleva a la disminución progresiva del funcionamiento del hígado y a la pérdida de su estructura normal. Cualquier enfermedad que cause inflamación crónica del hígado, con el paso de los años puede llegar a producir cirrosis (13). Aproximadamente, el 40 a 60% de los casos de cirrosis hepática son debidos al abuso excesivo de alcohol y al hígado graso no alcohólico, mientras que el 25 – 30% es el resultado de hepatitis crónica vírica. En la actualidad se considera que la cirrosis es una enfermedad potencialmente reversible si es detectable en etapa inicial.

Esta patología presenta dos fases: la cirrosis compensada y la descompensada, cada una de ellas con pronóstico distinto y diferente supervivencia. La cirrosis compensada puede ser clínicamente latente, asintomática y ser detectable casualmente al realizar un examen clínico efectuado por otro motivo.

Ciertos pacientes se diagnostican cuando son explorados por síntomas inespecíficos, o en el seguimiento de una hepatitis crónica viral, en otros casos los datos son relevantes a antecedentes como la ingesta excesiva de bebidas alcohólicas. (14) La cirrosis descompensada es la etapa más avanzada de la cirrosis del hígado.

Hablamos de descompensación cuando los mecanismos para compensar los efectos adversos de esta enfermedad no son suficientemente eficaces. La cirrosis descompensada representa un estadio más avanzado de cirrosis con signos más significativos de insuficiencia hepática como: acumulación de líquido en el abdomen (ascitis), una hipertensión de la vena porta, varices esofágicas que son responsables de hemorragias gastrointestinales, signos neurológicos como consecuencia de la cirrosis. En esta etapa, el trasplante de hígado debe ser valorado. (15)

SINTOMATOLOGÍA

Los síntomas varían de acuerdo a la gravedad del daño hepático. En las fases iniciales, los pacientes pueden estar asintomáticos. Progresivamente, el paciente se encuentra con astenia (debilidad o fatiga general), sin apetito, puede tener molestias digestivas y perder peso y masa muscular.

Cuando la enfermedad se encuentra en etapa avanzada, el paciente se encuentra siempre enfermo, no puede llevar una vida normal y pueden aparecer, ciertos síntomas como:

- **Ictericia:** Coloración amarillenta de la piel por la incapacidad del hígado de eliminar la bilirrubina de la sangre

- **Cambios en la piel:** Dilataciones vasculares (vasos sanguíneos superficiales dilatados) generalmente se localizan en las mejillas, tronco y brazos.
Además se puede observar enrojecimiento de las palmas de las manos y pulpejos de los dedos y las uñas se muestran en un tono más blanquecino.
- **Retención de sal y agua:** Lo que ocasiona acumulación de líquido en las extremidades inferiores (edemas) y en el abdomen (ascitis).
- **Facilidad para el sangrado:** Al no cumplir adecuadamente el hígado la síntesis de los factores de coagulación, es frecuente el sangrado por las encías, nariz y la aparición de hematomas con golpes suaves.
- **Ginecomastia:** La alteración en las funciones del hígado también cambia el equilibrio de las hormonas sexuales. Como en el caso del aumento de estrógeno causa la aparición de senos y pérdida de pelo corporal en los pacientes de sexo masculino.
- **Cambios en la conducta y en el nivel de consciencia:** El hígado retira de la sangre sustancias tóxicas para el cerebro. Si el hígado fracasa, estas sustancias producen una intoxicación cerebral manifestada por insomnio nocturno, somnolencia diurna, cambios en la conducta y en el humor y desorientación y progresiva disminución del nivel de consciencia, que puede llegar al coma. Esta complicación es grave y requiere ingreso hospitalario.
- **Desnutrición:** El hígado cumple una importante función en la absorción y aprovechamiento de los nutrientes que ingerimos, es por ello que en etapas avanzadas, los pacientes cirróticos se hallan desnutridos, pierden masa y fuerza muscular
- **Otras complicaciones.** La cirrosis es el factor de riesgo con mayor importancia para la aparición de cáncer de hígado. (16)

COLESTASIS HEPÁTICA

Se trata de una disminución en el flujo de bilis a causa de una obstrucción extra hepática o por un defecto en la secreción de bilis por parte de los hepatocitos. Las etiologías principales asociadas a defectos intrahepáticos incluyen hepatitis vírica, colestasis estimulada por fármacos y defectos congénitos en la secreción de bilis.

Por otra parte, las principales causas obstructivas incluyen colelitiasis, colangitis, neoplasias hepáticas y de conductos biliares, neoplasias abdominales con compromiso de conductos biliares (cáncer pancreático es un ejemplo), alteraciones congénitas. Independientemente de las causas, las manifestaciones clínicas de esta patología son similares e incluyen ictericia, dolor hepático, elevación de bilirrubinas que condiciona coluria (presencia de bilirrubinas en la orina) y acolia (decoloración de las heces por falta de pigmentos biliares) , malabsorción de grasas, entre otras (17)

HEPATITIS VIRAL

Los virus de la hepatitis (A, B, C, D y E) no son los únicos capaces de afectar al hígado, pero si son los de relevancia por su prevalencia y la posible progresión a una insuficiencia hepática crónica en los casos de hepatitis causado por virus B y C.

HEPATITIS A.- De los tipos de hepatitis es la más frecuente, se da más habitualmente en niños y casi siempre (en más del 80% de los casos) es asintomático. A diferencia en los adultos es común que cause algunos síntomas. La frecuencia para llegar a una hepatitis fulminante es muy baja. La vía de transmisión es fecal-oral, en lugares donde falta agua potable, las condiciones sanitarias son deplorables o cuando la falta de higiene favorece la contaminación del agua y de la comida.

No produce una infección persistente y en la mayoría de los casos es curable sin llegar a presentar complicaciones. En los adultos puede ser grave, sobre todo si está infectado con otra hepatitis. La inmunización de hepatitis A es segura y eficaz, una dosis al año de vida, y la segunda dosis se debe realizar a los seis meses esto lo indica el Ministerio de Salud Pública. (18)

HEPATITIS B.- Este tipo de Hepatitis, es de mayor transmisión y no tiene prevalencia en una edad en particular. Sus vías de transmisión son (sexual, sanguínea, transmisión vertical de madre a hijo, puede ser de manera intrauterina, durante el parto por la lactancia materna, por vía oral a través de la saliva). Como característica propia tiene la capacidad de producir una infección persistente (HEPATITIS CRÓNICA) y después de muchos años de actuar el virus puede llevar al hígado a la cirrosis, la insuficiencia hepática y en casos raros puede producir un hepatoma (tumor originado en el tejido hepático). Esta última situación ocurre en aquellas personas que también están infectadas por el VIH. (19)

HEPATITIS C.- Este virus se transmite fundamentalmente a través de la sangre, está asociado al uso de drogas intravenosas y transfusiones. La transmisión vertical (materno fetal) y la sexual son poco frecuentes excepto en aquellas personas infectadas por el VIH. En casi todas las personas infectadas por la Hepatitis C se produce una infección persistente (hepatitis crónica) que genera en el hígado una inflamación que puede llevar a la cirrosis en muchos años y eventualmente al hepatoma. No existe vacuna que nos proteja contra este virus, pero para aquellas personas que tienen hepatitis C existe un tratamiento eficaz. Es conveniente que toda persona con hepatitis C esté protegida contra la hepatitis A y B para evitar mayores complicaciones. (20)

HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA:

La hepatopatía alcohólica incluye dos posibles patologías que se interrelacionan pero que de manera general dependen de los hábitos del consumo de alcohol.

- La esteatosis alcohólica (hígado graso alcohólico) se da por un cambio reversible del hígado producto de la exposición a una cantidad considerable de alcohol y que usualmente puede presentarse asintomática, únicamente mediante análisis clínicos se evidencia una elevación moderada de enzimas hepáticas y bilirrubinas.
- A pesar de que no se considera que exista una progresión directa entre la esteatosis y la cirrosis, esta patología es indicador del consumo excesivo de alcohol que al ingerir por un periodo largo de tiempo puede condicionar la progresión a cirrosis.
- La esteatohepatitis alcohólica padece el paciente luego de la ingesta de una cantidad muy alta de alcohol que condiciona un episodio de hepatitis aguda la misma que puede variar en severidad, siendo de mayor gravedad la hepatitis fulminante, las manifestaciones clínicas incluyen malestar general, anorexia, esplenomegalia con dolor en hipocondrio derecho, ictericia, entre otros.
- Se debe tener en cuenta que la repetición de varios episodios de esta patología alcohólica condiciona de manera importante la progresión hacia cirrosis. (21)
- Hígado graso no alcohólico, esta patología se evidencia en pacientes con datos de esteatosis hepática con nula o una ingesta muy baja de alcohol. No se conoce por completo su etiología, pero se suele coexistir con el síndrome metabólico por lo general en el almacenamiento excesivo de grasas (especialmente triglicéridos) por parte de los hepatocitos. Se distinguen como parte del hígado graso no alcohólico la esteatosis hepática con y sin inflamación que no se asocian a progresión a cirrosis.

DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES HEPÁTICAS

Existen principalmente tres tipos de pruebas para el diagnóstico de enfermedades hepáticas que son: Pruebas de laboratorio, estudios radiológicos y biopsias:

Exámenes de Laboratorio

- **Sangre**

Las pruebas iniciales para la enfermedad del hígado incluyen el examen completo de la sangre. Los parámetros de la sangre que las pruebas utilizan son:

Enzimas Hepáticas: Aspartato aminotransferasa (AST o TGO), alanina aminotransferasa (ALT o TGP), son las enzimas del hígado que aumentan cuando hay lesión del hígado o inflamación. Las enzimas del hígado se encuentran elevadas en patologías hepáticas por causa del alcohol. Además de las mencionadas, el hígado presenta otras enzimas como Gamma GT, Fosfatasa Alcalina y Bilirrubinas en sangre.

Los niveles de Sangre de proteína y de albúmina son indicativos del funcionamiento sano del hígado. En enfermedades hepáticas hay trastornos de estos niveles.

Los hemogramas completos (Biometría Hemática) que incluyen conteo de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, evidencian niveles bajos en enfermedades hepáticas avanzadas donde hay supresión de la médula ósea, sitio donde se da la producción de estas células. En enfermedades hepáticas crónicas se altera los niveles de factores de coagulación, en donde también se incluye TP, TTP, Fibrinógeno e INR.

En los casos de hepatitis se aconseja realizar análisis de detección viral. La carga viral de la sangre se hace a menudo para detectar y para vigilar el tratamiento de la hepatitis viral como la hepatitis B y C.

Alfa -fetoproteína (AFP): Se identifican elevaciones leves de la AFP en la hepatitis aguda y crónica, cirrosis hepática que podrían reflejar la regeneración hepática. En ocasiones, la concentración de AFP puede elevarse hasta 500 ng/mL en la hepatitis fulminante. (22)

- **Líquido Ascítico**

Ascitis es la acumulación de líquido en el abdomen. Este líquido se puede aspirar y examinar a veces bajo el microscopio. En cáncer de hígado el examen puede revelar células cancerígenas.

- **Estudios Radiológicos**

Ultrasonograma, USG del abdomen: Este estudio utiliza ondas acústicas para detectar la patología del hígado. Sus ventajas son que es útil, de bajo costo y es un método no invasor para el organismo.

Exploración de tomografía computarizada (**CT**), útil para observar tejidos más profundos dentro del hígado es un método más detallado para diagnosticar varias condiciones de la enfermedad del hígado.

Proyección de imagen de resonancia magnética (**MRI**), es un estudio sin obstrucción de la proyección de imagen, que permite observar los tejidos dañados del hígado para obtener pistas con respecto a la patología.

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópico (**ERCP**), en este procedimiento un tubo fino largo, llamado endoscopio, que tiene una cámara en su punta se conduce en el aparato gastrointestinal para observar la bilis y las vías pancreáticas.

Cualquier patología en estos trechos puede ser detectada. ERCP se puede utilizar en la diagnosis de los tumores, las piedras de vesícula biliar y las obstrucciones.

En la mayoría de las lesiones hepáticas ocupantes de espacio benignas, tanto quísticas como sólidas, pueden ser caracterizadas por completo mediante los estudios por imagen, especialmente en los pacientes que no tienen enfermedad hepática crónica subyacente, por lo cual la biopsia no es necesaria. (23)

- **Biopsia del Hígado**

Es un examen en donde se toma una muestra del tejido del hígado usando una aguja fina larga para aspirar parte del mismo con un agente anestésico local.

2.2.2 MARCADORES TUMORALES

Los marcadores tumorales denominados marcadores biológicos o biomarcadores son sustancias que se alteran como resultado de una condición precancerosa o cancerosa, detectables mediante una prueba de laboratorio en sangre, líquidos orgánicos o tejidos. Los biomarcadores también pueden ser producidos por las células normales del organismo pero en su mayoría son secretados por las células cancerosas en donde se evidencia concentraciones más altas.

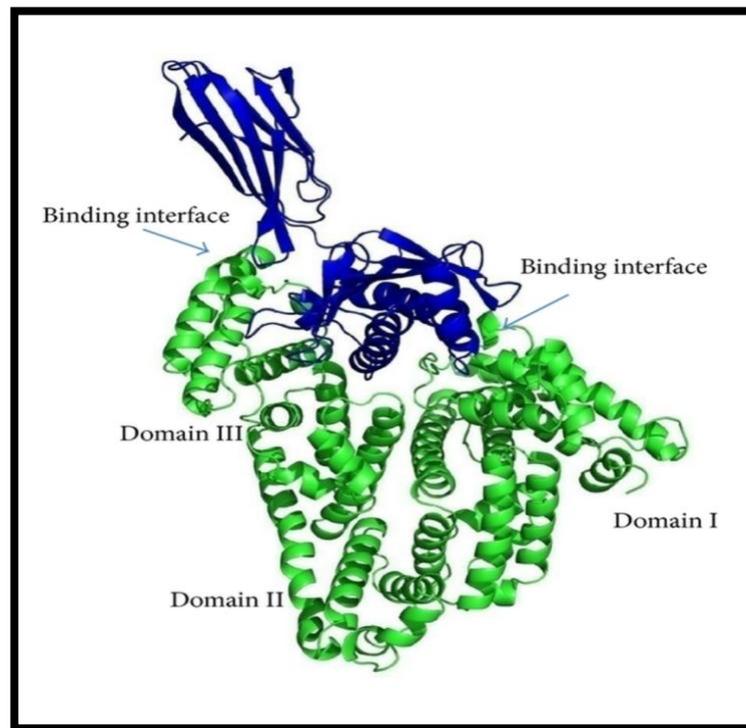
La naturaleza de los marcadores tumorales es diversa, en su mayoría los biomarcadores son de origen proteico, pueden ser antígenos y hormonas. Recientemente, los patrones de expresión de los genes y los cambios de ADN han empezado a usarse como marcadores de tumores. Son de utilidad para determinar la eficacia de un tratamiento antitumoral o para comprobar si existe recurrencias. (24)

Marcadores Tumorales del Hígado

2.2.2.1 Alfa-fetoproteína

Es una glicoproteína producida en el hígado y el saco vitelino del feto durante el embarazo, considerada como un marcador oncofetal, cuya utilidad radica en el diagnóstico de ciertos trastornos hepáticos (cirrosis hepática, carcinoma hepatocelular entre otros).

2.2.2.2 Estructura de la Alfa- fetoproteína



Fuente: Researchgate.net

En la estructura de la alfa-fetoproteína existen 15 puentes disulfuro, que generan una estructura plegable de 3 dominios de repetición y un sitio N-glicosilación (CHO). La AFP posee una bisagra que une a los dominios 2 y 3, y que confiere cierta plasticidad y facilita la interacción con otras moléculas. (25)

Existen 3 tipos de glicofomas de AFP, la AFP-1, que se presenta en hepatitis crónica, en cirrosis, y constituye una fracción grande en el total de AFP en las enfermedades no malignas del hígado. La AFP-2 deriva de los tumores de saco vitelino y puede detectarse en el suero materno durante el embarazo. La AFP-3 es un marcador tumoral en hepatoma celular.

2.2.2.3. Relación de Alfa-fetoproteína con problemas hepáticos

Hay estudios que evidencian que la fracción AFP-3 es la glicofoma que se encuentra en pacientes con Hepatocarcinoma celular (HCC) y los niveles no dependen del tamaño o número de tumores o en caso de metástasis.

Debido al alto número de casos en los que se ha identificado a AFP en este carcinoma, éste marcador puede utilizarse de manera específica para el tratamiento temprano, además de los biomarcadores HSGGT (isoenzima glutaril transferasa) o el factor transformante del crecimiento (TGF- β 1), entre otros. El organismo responde a la presencia de células tumorales mediante mecanismos de inmunidad tanto innata como adquirida, considerando que también hay mecanismos de evasión tumoral. La AFP es un antígeno oncofetal con propiedades inmuno reguladoras intrínsecas y, en el caso de HCC, este es un antígeno tumoral.

“Las evidencias presentadas sugieren que la participación de la AFP como marcador en la detección de cáncer hepático es amplia, como también en los procesos inmunológicos, esto nos hace pensar que existen receptores en los linfocitos T reguladores para alguna de las glicofomas de la AFP cuando esta se sobre expresa y estimula a la población de los LTr, durante la formación de un tumor.

Se considera que el receptor para la AFP en el tumor no es “universal” y el sitio de N-glicosilación es un punto importante. Con el uso de las lectinas, que tienen afinidad por carbohidratos, se pueda aislar el receptor que debe estar en la membrana de los linfocitos LTr, para la AFP y tener una prueba de diagnóstico temprano” (25)

TABLA N° 1. Patologías asociadas a la concentración de AFP

	Patologías asociadas a la concentración de AFP	
Durante el embarazo puede haber:		En adultos humanos
Aumento de AFP	Disminución de AFP	
Síndrome de Turner	Pérdida fetal	Cáncer de hígado
Espina bífida	Síndrome de Down	Cáncer testicular (gonadal)
Embarazo múltiple		Cáncer pancreático
Onfalocele		Cáncer de ovario
Tetralogía de Fallot		Cáncer de vías biliares
Atresia duodenal		Cáncer de estómago
		Cirrosis hepática
		Hepatitis no neoplásico

Fuente: Cáncer.net

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Los niveles de referencia del Marcador Tumoral Alfa fetoproteína en problemas hepáticos son:

TABLA N° 2. Valores de referencia de AFP

	Concentraciones de AFP
Población sana normal (97-98%)	< 8,5 ng/ml
Sospecha de un cáncer hepatocelular con pacientes de riesgo.	100-350 ng/mL
Indicación de carcinoma hepatocelular.	>350 ng/mL

Fuente: Inserto AFP HUMAN

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

2.3 HIPÓTESIS

H₀ =No existe alteración de los niveles séricos del marcador tumoral Alfa-feto proteína en pacientes alcohólicos.

H₁= Existe relación de los niveles elevados del marcador tumoral Alfa-fetoproteína en pacientes alcohólicos.

2.4 SEÑALAMIENTO DE VARIABLES DE LA HIPÓTESIS:

Variable Dependiente: Marcador Tumoral Alfa-fetoproteína.

Variable Independiente: Hepatopatías en pacientes alcohólicos (Cirrosis Hepática)

CAPÍTULO III

3.1 MARCO METODOLÓGICO

3.1.1 TIPOS DE INVESTIGACIÓN

En este estudio el tipo de investigación fue descriptivo y asociación de variables, tuvo un enfoque cuantitativo y cualitativo, porque se determinaron los valores séricos del marcador tumoral alfa-fetoproteína en los pacientes que acuden al Centro de Recuperación Génesis. Si los valores se encuentran dentro de los valores de referencia o no y a su vez indicó si existe relación con la cirrosis hepática o no.

3.1.2 MODALIDAD DE LA INVESTIGACIÓN

Experimental: Este proyecto presentó esta modalidad ya que se realizaron exámenes de Laboratorio, en donde se determinó el nivel sérico del marcador tumoral Alfa-fetoproteína y la enzima hepática Gama GT en los pacientes en recuperación del centro Génesis.

3.1.3 NIVEL DE INVESTIGACIÓN

El proyecto fue descriptivo ya que mediante la investigación se detalló los datos de la población en estudio, métodos de la obtención de los resultados, a su vez nos permitió evaluar la relación existente entre la variable dependiente e independiente.

3.2 SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO, DELIMITACIÓN TEMPORAL

El estudio se realizó en el periodo Enero 2017 – Junio 2017.

DELIMITACIÓN ESPACIAL

La investigación se realizó en el Laboratorio Microlab, de la Provincia de Tungurahua del Cantón Cevallos; el mismo que se encuentra ubicado en la Av. 24 de Mayo junto a la Iglesia Matriz, los pacientes que se realizaron los exámenes de Alfa-fetoproteína son pacientes alcohólicos que se encuentran internados en el Centro de Recuperación Génesis.

Delimitación del Contenido:

Campo: Laboratorio Clínico

Área: Química Clínica

Aspecto: Valoración del marcador tumoral AFP en pacientes alcohólicos

Objeto de Estudio: Pacientes alcohólicos en recuperación en el Centro Génesis.

3.3 POBLACIÓN

Se trabajó con 40 pacientes que permanecen internados en el centro de Recuperación Génesis. Para la toma de muestra se verificó que los pacientes cumplan con los criterios de inclusión, los pacientes que formaron parte del estudio, firmaron un consentimiento informado, lo que evidencia la autorización de su participación.

3.4.1 Criterios de Inclusión:

- ❖ Pacientes que firman un consentimiento informado.
- ❖ Pacientes que han consumido alcohol en un tiempo mayor a 5 años y permanecen internados en el Centro de Recuperación Génesis.
- ❖ Pacientes mayores de edad.

3.4.2 Criterios de Exclusión:

- ❖ Pacientes que consuman alcohol menos de 2 años.
- ❖ Pacientes que no deseen participar en la investigación.

3.5 DISEÑO MUESTRAL

La población fue de 46 pacientes entre 21 y 74 años que permanecen internados en el Centro de Recuperación Génesis. Para el desarrollo de la presente investigación se utilizó el muestreo no probabilístico intencional formando parte de la muestra los elementos de la población, enmarcándose en los criterios de inclusión y exclusión ya indicada obteniendo una muestra de 40 pacientes que presentaron alcoholismo y todos del sexo masculino.

3.6.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Operacionalización de la variable dependiente: Marcador Tumoral (ALFA - FETOPROTEÍNA)

TABLA N° 3. Prueba de Función Hepática

CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSIONES	INDICADORES	ITEMS	TÉCNICA	INSTRUMENTO
La AFP es el marcador más útil para el diagnóstico y manejo de carcinoma hepatocelular.	Alfa-fetoproteína	Personas adultas: <8,5 ng/mL	¿Los valores de AFP se encontraron alterados en los pacientes del Centro de Recuperación Génesis?	Estudios de Laboratorio.	Informe del Laboratorio Clínico.

Elaborado por: Investigador

Operacionalización de la variable independiente: CIRROSIS HEPÁTICA

TABLA N°4. Hepatopatías en pacientes alcohólicos

CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSIONES	INDICADORES	ITEMS	TÉCNICA	INSTRUMENTO
Se refiere cuando el hígado va perdiendo su estructura lentamente y funciona mal debido a una lesión crónica, entre estas hepatopatías tenemos la Cirrosis Hepática que es el tipo más grave de un conjunto de enfermedades hepáticas relacionadas al consumo de alcohol.	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatopatías Alcohólicas. • Hepatopatías No Alcohólicas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrosis Hepática • Esteatosis alcohólica • Esteatohepatítis. • Hepatitis Viral • Hígado graso no alcohólico. 	¿El consumo de alcohol conlleva a padecer enfermedades hepáticas?	Encuestas	<p>Cuestionario.</p> <p>Registro</p>

Elaborado por: Investigador

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

Se realizó una solicitud dirigida al Director del “Centro de Recuperación Génesis” señor Guillermo Solano después de haber informado sobre mi proyecto de investigación del cuál van a ser parte los pacientes que se encuentran internados en el mismo me dio la autorización, que consta en la toma de una muestra de sangre a los pacientes que forman parte del estudio de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

Se entregó un oficio al Director del Laboratorio Clínico “Microlab” Dra. Verónica Sánchez para la apertura del procesamiento de las muestras sanguíneas en su establecimiento, el mismo que se encuentra ubicado en el Cantón Cevallos.

En el desarrollo del proyecto de investigación se determinaron los valores séricos de Alfa-fetoproteína, en lo que se utilizaron hojas de datos, a más de ello fue aplicada una encuesta a los pacientes que se encuentran internados en el Centro de Recuperación “Génesis” lo que ayuda a enfocarse en los posibles riesgos de enfermedades hepáticas progresivas que pueden conducir hasta la muerte.

3.7.1 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se desarrolló un consentimiento informado indicando los beneficios del presente proyecto para su salud, autorizar la toma de muestra sanguínea para ser parte del grupo de estudio.

Además, se empleó la técnica de la encuesta, que es un proceso de comunicación verbal realizada directamente con el paciente, con el fin de obtener mayor información para el desarrollo del proyecto.

TABLA N° 5 .Recolección de la Información

PREGUNTAS BÁSICAS	EXPLICACIÓN
1) ¿PARA QUÉ?	Alcanzar los objetivos del estudio investigativo.
2) ¿A QUIÉNES?	A los pacientes internados en el Centro de Recuperación Génesis.
3) ¿SOBRE QUÉ ASPECTOS?	Valoración hepática en pacientes alcohólicos en recuperación.
4) ¿CÓMO?	Mediante prueba de Laboratorio Alfa-fetoproteína.
5) ¿CUÁNDO?	En un periodo de 6 meses.
6) ¿DÓNDE?	En el Centro de Recuperación “Génesis”
7) ¿CUÁNTAS VECES?	Una sola vez
8) ¿QUIÉN?	Investigador (Lizbeth Urrutia)
9) ¿QUÉ TÉCNICA DE RECOLECCIÓN?	Encuesta
10) ¿CON QUÉ?	Cuestionario

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

3.7.2 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS

Se obtuvieron las muestras de sangre mediante punción venosa con vacutainer, la muestra se colocó en un tubo tapa roja que no contiene anticoagulante, para la determinación de alfa-fetoproteína.

MATERIALES Y EQUIPOS

Normas de Bioseguridad:

- Mandil
- Guantes
- Gorro
- Mascarilla
- Zapatones
- Materiales para la extracción:
- Vacutainer
- Torniquete
- Alcohol antiséptico
- Torundas
- Tubos de tapa roja
- Recipiente para corto punzantes
- Recipiente con funda roja para desechos infecciosos
- Recipiente con funda negra para desechos comunes
- Equipos de Laboratorio
- Centrifuga
- Baño María
- STAT FAX
- Materiales de Laboratorio
- Gradilla
- Tubos de ensayo
- Pipetas semiautomáticas
- Reactivos
- Alfa- fetoproteína

MÉTODOS

Procedimiento para Venopunción

1. Al paciente colocarlo en una posición cómoda para la extracción.
2. Preguntar al paciente sus nombres completos, edad y si se encuentra en ayunas de 8 – 12 horas, antes de la toma de muestra.
3. Explicar al paciente el procedimiento a realizar para la obtención de la muestra.
4. Colocar el torniquete tres dedos hacia arriba del pliegue del codo. El uso del torniquete debe ser, no más de un minuto, podría llegar a obtener una muestra hemolizada.
5. Realizar una asepsia en el área de punción con una torunda con alcohol en forma circular de adentro hacia afuera.
6. Pedir al paciente que cierre la mano (hacer puño), de esta manera facilitar la dilatación de la vena.
7. Colocar la aguja Vacutainer en la cápsula.
8. Realizar la punción con la aguja en un ángulo de 45 grados.
9. Hecha la punción en vena, sostener firmemente el vacutainer con una mano y con la otra insertar el tubo de tapa roja, en cuanto la sangre comienza a fluir dentro del tubo, debe retirarse el torniquete, esto en venas normales. En el caso de ser la vena muy fina, el torniquete debe mantenerse.
10. Se pedirá al paciente que abra el puño, se retirará el tubo con la cantidad necesaria de sangre y por último la aguja con el capuchón.
11. Presionar la zona de punción con una torunda con alcohol y proceder a colocar un curita.
12. La aguja se depositará en los residuos corto punzante.

3.7.4 EXÁMENES DE LABORATORIO

Pruebas Químicas

La prueba que se determinó se detalla a continuación:

Marcador Tumoral Alfa-fetoproteína

La Alfa-feto proteína (AFP) es una glicoproteína con un peso molecular de 70kDa, sintetizada durante el desarrollo fetal por las células hepáticas, el vitelo y durante poco tiempo por el aparato gastrointestinal.

Este AFP ELISA es requerido para el diagnóstico de tumores y especialmente en el control de tratamiento ya que la AFP como CEA es uno de los antígenos carcinoembrionarios más reconocidos. Un aumento significativo de los niveles de AFP se encuentra en pacientes con tumores como hepatoma primaria y teratoma. El cáncer hepatocelular primario se basa en la cirrosis hepática, por lo tanto el control de grupos de riesgo (pacientes con HBsAg, cirrosis alcohólica) es de gran importancia.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA (EIA para la detección directa del antígeno)

La prueba AFP ELISA de HUMAN es destinada para uso profesional. ELISA para la detección directa del antígeno hace uso de la alta afinidad entre la biotina y la estreptavidina que ha sido fijada en la superficie de micropocillos. Durante la primera etapa de incubación se mezclan muestras, calibradores o controles y el conjugado enzimático-anticuerpo (anticuerpos monoclonales anti-AFP marcadores con peroxidasa o biotinados) para así formar el complejo tipo sándwich que se fija a la superficie de los micropocillos por la interacción de la biotina con la estreptavidina inmovilizada. Finalmente en la incubación el exceso de conjugado y antígenos no fijados son eliminados por el proceso de lavado. Se agrega TMB/sustrato, lo que da un color azul que se transforma en amarillo después de parar la reacción. La intensidad del color es directamente proporcional a la concentración del marcador tumoral AFP en la muestra.

La absorbancia de los calibradores/ controles y muestras se determina mediante el uso de un lector de micropocillos ELISA o un sistema completamente automatizados. La concentración de la muestra se evalúa por medio de una curva de calibración la cual se obtiene haciendo uso de los calibradores de suero estándar con concentraciones de AFP conocidas.

ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

Después de abierto los reactivos deben almacenarse a 2-8°C y utilizarse dentro de 60 días.

PREPARACIÓN DE REACTIVOS

Todos los reactivos deben permanecer a temperatura ambiente (15-25°C) antes de su uso.

Los reactivos que no han sido utilizados deben siempre estar almacenados a 2-8°C.

SOLUCIÓN DE LAVADO DE TRABAJO (WASH)

Una ligera turbidez que puede aparecer en el concentrado de (WS) disolverá por completo en la dilución.

- Diluya (WS) a 1000mL con agua des ionizada fresca en un envase apropiado.
- Estabilidad hasta 60 días a 15-25°C.

MUESTRAS

Suero

No use muestras altamente lipémicas o hemolizadas.

Las muestras pueden almacenarse por 5 días a 2-8°C o hasta 20 días a -20°C. Congele o descongele solamente una vez. Al descongelar, una muestra debe ser homogeneizada.

PROCEDIMIENTO.

1. Dispensar 25uL de cada Estándar, Control y muestras con nuevas puntas desechables en los pocillos adecuados.
2. Dispensar 100uL de Conjugado enzimático- anticuerpo a cada pocillo.
3. Agitar suavemente y cubrir con tira adhesiva los pocillos.
4. Incubar por 60 min. A 20-25°C.
5. Lavar los pocillos 3 veces (remover las tiras adhesivas, aspirar el contenido, agregar WASH, aspirar después de un tiempo de remojo de 30seg. Y repetir el lavado dos veces.)
6. Seguidamente adicionar 100uL de sustrato a cada pocillo.
7. No agitar las tiras de micro pocillos después de la adición de Sustrato.
8. Incubar por 15min. A 20-25°C.
9. Adicionar 50uL de solución de parada (STOP) a cada pocillo.
10. Mezclar cuidadosamente sobre una superficie plana.
11. Medir la absorbancia a 450nm lo más pronto posible en un tiempo no mayor de 30min. (23)

Valores de Referencia

	Concentraciones de AFP
Población sana normal (97-98%)	< 8.5 ng/mL
Sospecha de un cáncer hepatocelular con pacientes de riesgo.	100-350 ng/mL
Indicación de carcinoma hepatocelular.	>350 ng/mL

3.8 ASPECTOS ÉTICOS

3.8.1 Proceso del Consentimiento Informado

Se elaboró un formato de consentimiento informado que consiste en la seguridad confidencialidad, privacidad, de cada paciente durante el proceso del proceso investigativo, donde la identificación y recopilación de datos se registraron en códigos, además permite de manera voluntaria la ejecución del proceso emitido por parte del paciente, los resultados se entregan personalmente a los pacientes del Centro de Recuperación Génesis en el mismo lugar.

3.8.2 Consecuencias de la Participación en el Estudio

Una vez tomada la muestra de sangre por venopunción probablemente puede existir un ligero sangrado si el paciente sufre de alguna patología relacionado a la coagulación (plaquetas), desmayo o sensación de mareo. En la zona de la venopunción se puede formar un hematoma si se ha dado una toma de muestra sanguínea traumática. Puede darse en el caso de los adultos mayores por la fragilidad de sus venas.

3.8.3 Principios de la Bioética

- ❖ **Autonomía:** El paciente tiene la autoridad de tomar sus propias decisiones, las mismas que deben ser respetadas por parte del investigador en este caso.
- ❖ **Beneficiencia:** Obligación de actuar en beneficio de otros promoviendo sus legítimos intereses y suprimiendo prejuicios.
- ❖ **No Maleficiencia:** Abstenerse intencionalmente de realizar actos que puedan causar daño o perjuicios a otros.
- ❖ **Justicia:** Tratar a cada uno de los pacientes como corresponda, con la finalidad de disminuir situaciones de desigualdad (26).

CAPÍTULO IV

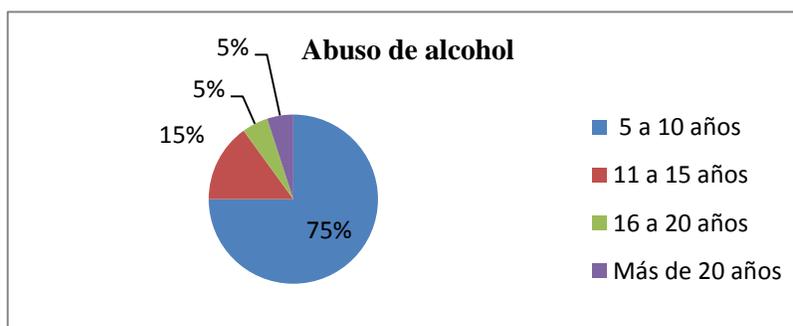
4.1 RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE LA ENCUESTA

1. ¿Qué tiempo usted ha abusado del alcohol antes de ingresar al Centro de Recuperación Génesis?

Tabla N° 6. Abuso del Alcohol

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
5 a 10 años	30	75%
11 a 15 años	6	15%
16 a 20 años	2	5%
Más de 20 años	2	5%
TOTAL	40	100%

Ilustración 1. Abuso del Alcohol



Fuente: Encuesta

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Análisis: Del 100% de los encuestados, el 75% de los pacientes indican haber abusado del alcohol entre 5 a 10 años, el 15% de ellos de 11 a 15 años y el 5% de 16 a 20 años al igual que los pacientes que han consumido más de 20 años. Lo que evidencia que los pacientes han abusado del alcohol de forma progresiva hasta formar parte de una dependencia.

Interpretación: Según estudios el consumo excesivo de alcohol puede llevar a padecer más de 60 enfermedades entre las principales: cirrosis, esteatosis alcohólica, esteatohepatitis, hepatitis vírica, hígado graso no alcohólico.

2. ¿Qué tiempo se encuentra Usted en recuperación dentro del Centro?

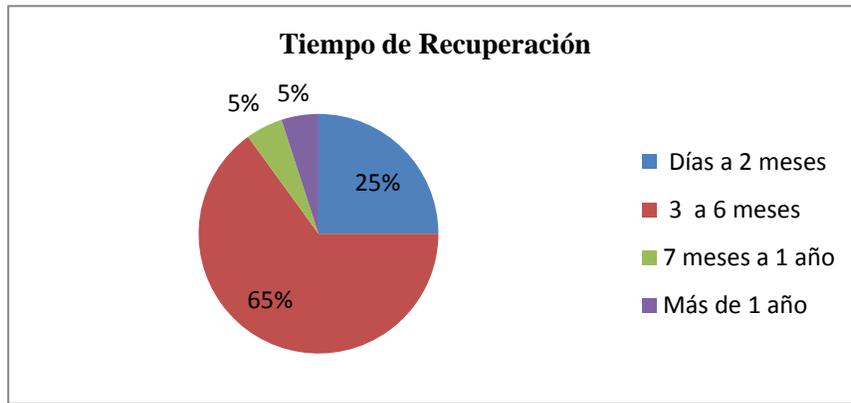
Tabla N° 7. Tiempo de Recuperación

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Días a 2 meses	10	25%
3 a 6 meses	26	65%
7 meses a 1 año	2	5%
Más de 1 año	2	5%
TOTAL	40	100%

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Ilustración 2. Tiempo de Recuperación



Fuente: Encuesta

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Análisis: De un total de 40 encuestados que corresponden al 100%, el 25% de ellos indican estar en recuperación de días a 2 meses, en mayor porcentaje que corresponde al 65% revelan estar dentro del Centro de 3 a 6 meses y 5% de 7 meses a 1 año al igual que los pacientes que están en rehabilitación por más de 1 año.

Interpretación: Según estudios aproximadamente el 70% refieren una reducción del número de días de consumo de alcohol y una mejoría de su salud a los 6 meses.

3. ¿Qué tiempo usted no ha consumido alcohol?

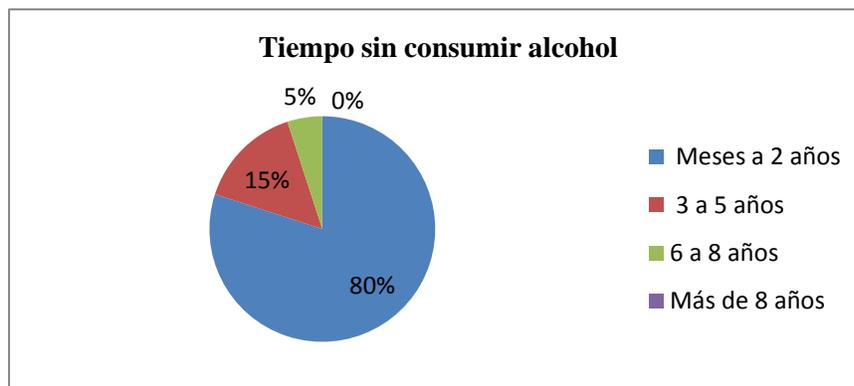
Tabla N° 8. Tiempo que no consume alcohol

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Meses a 2 años	32	80%
3 a 5 años	6	15%
6 a 8 años	2	5%
Más de 8 años	0	0%
TOTAL	40	100%

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Ilustración 3. Tiempo que no consume alcohol



Fuente: Encuesta

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Análisis: Del 100% de los pacientes encuestados, el 80% de ellos indican no haber consumido alcohol de meses a 2 años, el 15% de ellos de 3 a 5 años, el 5% de 6 a 8 años y en 0% de los encuestados ha dejado el alcohol más de 8 años.

Interpretación: Estudios evidencian que la mayoría de los pacientes que se encuentran en recuperación presentan abstinencia en el 90 al 100% de los días y presentando consumo excesivo de alcohol sólo en el 1% al 3% de los días durante el tratamiento, cosa que solía ocurrir en la mayoría de los días antes del inicio del tratamiento.

4. ¿Cuáles fueron los motivos que lo llevaron a usted al consumo excesivo de alcohol?

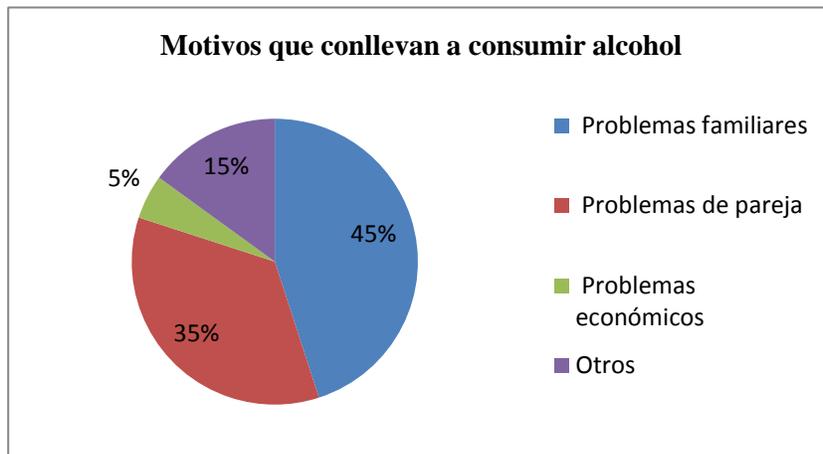
Tabla N° 9. Motivos que lo llevaron al consumo excesivo de alcohol

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Problemas familiares	18	45%
Problemas de pareja	14	35%
Problemas económicos	2	5%
Otros	6	15%
TOTAL	40	100%

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Ilustración 4. Motivos que lo llevaron al consumo excesivo de alcohol



Fuente: Encuesta

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Análisis: De los 40 participantes del estudio que corresponden al 100%, el 45% de ellos indican haber recaído en el alcoholismo a causa de problemas familiares, el 35% por problemas de pareja, el 15% a causa de problemas económicos y en menor porcentaje, con un 5% por otras causas.

Interpretación: Según el Programa, Psicología y Salud (Proeps), las personas beben por dos factores básicamente: complicaciones en los hogares en su mayoría y problemas sentimentales, lo que evidencia los datos obtenidos en este estudio. (27)

5. Sabía usted que el consumo excesivo de alcohol puede causar daños irreversibles al hígado?

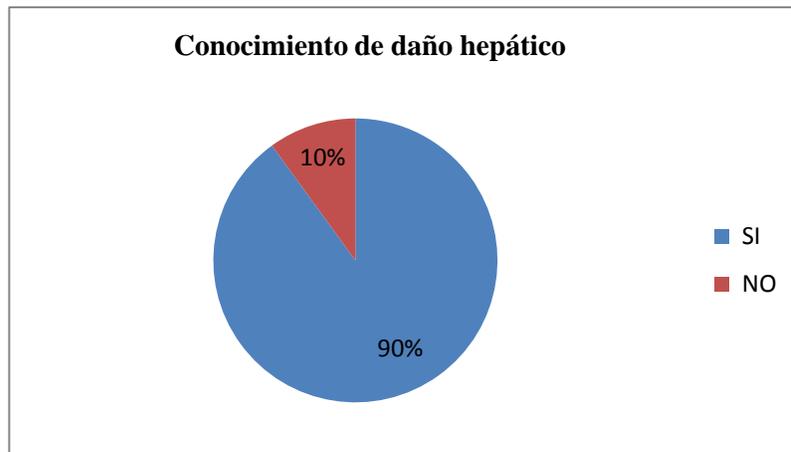
TABLA N° 10. Conoce sobre los daños irreversibles del hígado a causa del alcohol.

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
SI	36	90%
NO	4	10%
TOTAL	40	100%

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Ilustración 5. Conoce sobre los daños irreversibles del hígado a causa del alcohol.



Fuente: Encuesta

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Análisis: De un total de 40 encuestados que corresponden al 100%, el 90% de ellos indican tener conocimiento sobre el daño irreversible que causa el consumo excesivo de alcohol al hígado y tan solo el 10% no tiene conocimiento.

Interpretación: El abuso crónico de alcohol provoca cicatrices en el hígado, lo cual con lleva a una inflamación y necrosis celular.

6. ¿Ha presentado usted problemas hepáticos a causa del alcohol?

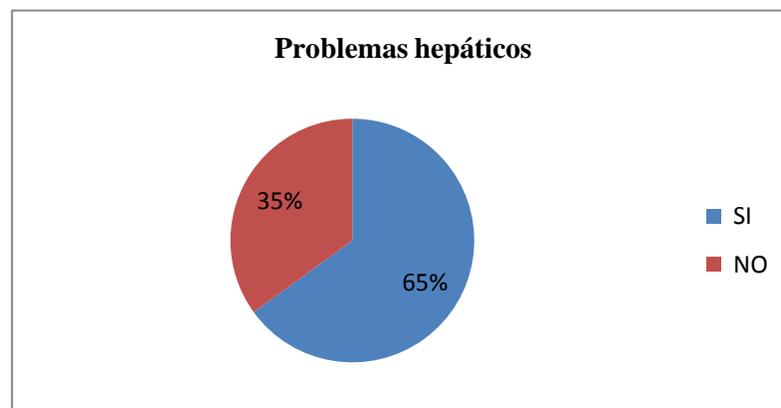
Tabla N° 11. Problemas hepáticos a causa del alcohol

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
SI	26	65%
NO	14	35%
TOTAL	40	100%

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Ilustración 6. Problemas hepáticos a causa del alcohol



Fuente: Encuesta

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Análisis: Del 100% de los pacientes encuestados el 65% a presentado en algún momento de su vida problemas hepáticos a causa del alcohol, mientras el 35% indican no haber presentado ningún tipo de malestar.

Interpretación: Según un estudio efectuado en Cataluña, el 72% de los 850 pacientes que habían recibido un tratamiento especializado, en un centro de la red pública de drogodependencias, presentaron problemas hepáticos a causa del consumo excesivo de alcohol

7. ¿Qué tipo de sintomatología ha presentado usted por el consumo de alcohol?

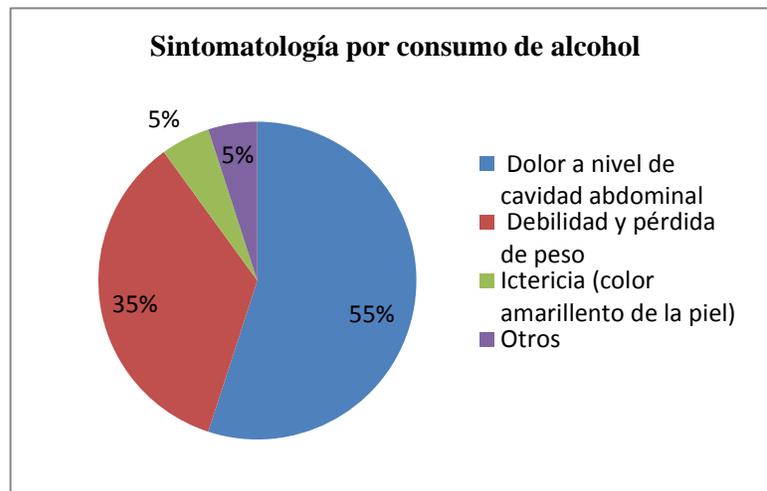
Tabla N° 12. Sintomatología por el consumo del alcohol

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Dolor a nivel de cavidad abdominal	22	55%
Debilidad y pérdida de peso	14	35%
Ictericia (color amarillento de la piel)	2	5%
Otros	2	5%
TOTAL	40	100%

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Ilustración 7. Sintomatología por el consumo del alcohol



Fuente: Encuesta

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Análisis: Del 100% de los participantes del estudio, de acuerdo a la sintomatología por abuso del alcohol han presentado el 55% dolor a nivel de la cavidad abdominal, 35% debilidad y pérdida de peso, el 5% ictericia al igual que otros síntomas.

Interpretación: En su mayoría presentan dolor de la cavidad abdominal a nivel del cuadrante superior derecho debido a inflamación del hígado.

8. ¿Usted presenta algún tipo de antecedente patológico familiar, cuál es?

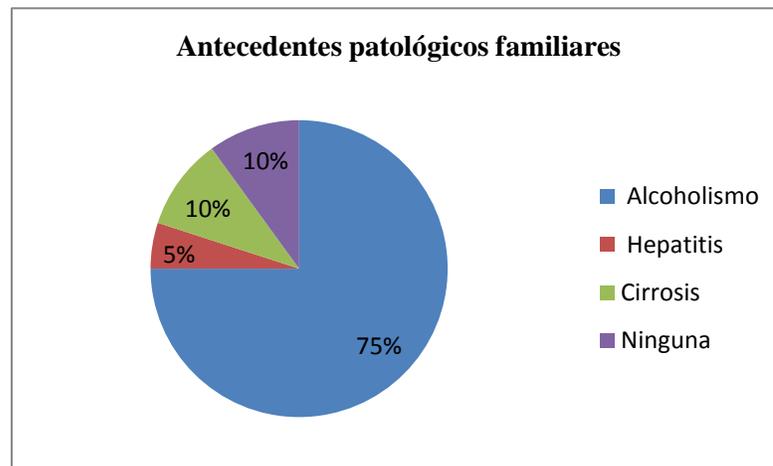
TABLA N° 13. Presenta antecedentes patológico familiar.

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Alcoholismo	30	75%
Hepatitis	2	5%
Cirrosis	4	10%
Ninguna	4	10%
TOTAL	40	100%

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Ilustración 8. Presenta antecedentes patológicos familiares.



Fuente: Encuesta

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Análisis: De los 40 encuestados que corresponden al 100%, el 30% presentan como antecedentes patológicos el alcoholismo, el 5% hepatitis, 10% cirrosis al igual que los pacientes que no tienen ningún tipo de antecedente patológico.

Interpretación: Según estudios de American Psychological Association (Asociación Estadounidense de Psicología) indican que como antecedente patológico en pacientes con adicciones en su mayoría está el alcoholismo. (28)

9. ¿Se ha realizado usted análisis de Laboratorio para evaluar el hígado?

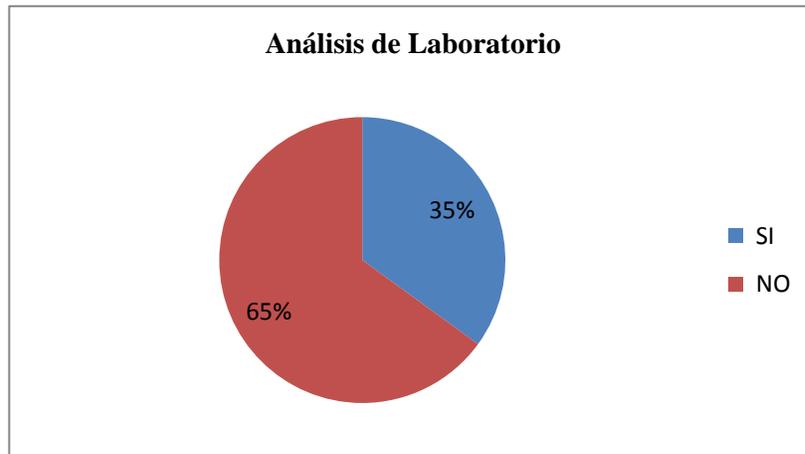
TABLA N° 14. Análisis de Laboratorio para evaluar el hígado

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
SI	14	35%
NO	26	65%
TOTAL	40	100%

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Ilustración 9. Análisis de Laboratorio para evaluar el hígado



Fuente: Encuesta

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Análisis: Del 100%, el 35% indica haberse realizado exámenes de Laboratorio para evaluar el hígado antes de ingresar al centro de Recuperación a diferencia del 65%, que indican no haberse realizado.

Interpretación: Lo que evidencia que menos de la mitad de los participantes no se han preocupado por su estado de salud por miedo de ser identificados como personas enfermas; otra situación suele ser por no presentar recursos económico o a su vez para no enterarse de su problema de salud; el mismo que puede llevar a recaer al paciente nuevamente en el alcoholismo.

10. ¿Ha sufrido usted algún tipo de recaída durante el período de recuperación dentro del Centro?

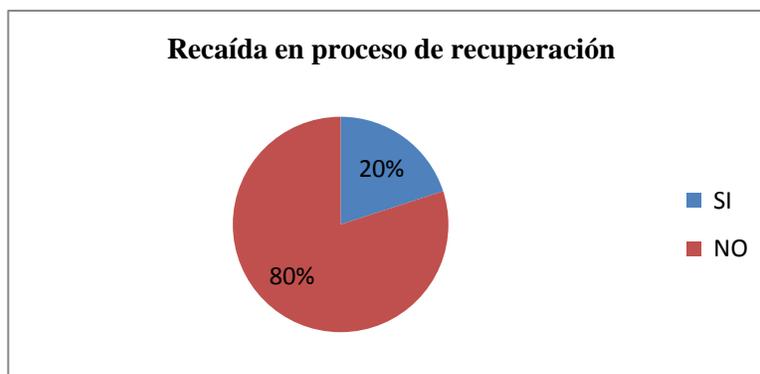
TABLA N° 15 .Recaída durante el proceso de recuperación

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
SI	8	20 %
NO	32	80 %
TOTAL	40	100%

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Ilustración 10. Recaída durante el proceso de recuperación



Fuente: Encuesta

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

Análisis: De un total de 40 encuestados que corresponden al 100%, el 80% indica que durante el proceso de recuperación ha presentado recaída a diferencia del 20% indica no haber presentado.

Conclusión: La mayoría tienen por lo menos un episodio de recaída durante el primer año de tratamiento, sin embargo beben con menor frecuencia y toman una menor cantidad de alcohol que al inicio del tratamiento.

4.2 RESULTADOS DEL MARCADOR TUMORAL ALFA-FETOPROTEÍNA

4.2.1 RESULTADOS DEL MARCADOR TUMORAL ALFA FETOPROTEÍNA EN PACIENTES QUE HAN CONSUMIDO ALCOHOL DE 5 A 10 AÑOS

TABLA N° 16. PACIENTES QUE HAN CONSUMIDO ALCOHOL DE 5 A 10 AÑOS

Rango de Alcoholismo	Tiempo de Consumo de Alcohol (años)	Alfa -fetoproteína
5 a 10 AÑOS	5	0,8 ng/mL
	5	0,8 ng/mL
	5	1,1 ng/mL
	5	1,1 ng/mL
	5	1,3 ng/mL
	6	0,8 ng/mL
	6	0,8 ng/mL
	6	1,1 ng/mL
	6	1,3 ng/mL
	6	1,3 ng/mL
	7	1,3 ng/mL
	7	1,7 ng/mL
	7	1,9 ng/mL
	7	1,9 ng/mL
	7	1,9 ng/mL
	8	1,7 ng/mL
	8	1,7 ng/mL
	8	1,9 ng/mL
	8	2,2 ng/mL
	8	2,2 ng/mL
	8	2,2 ng/mL
	8	2,4 ng/mL
	9	2,2 ng/mL
	9	2,3 ng/mL
	9	3,0 ng/mL
	9	3,0 ng/mL
10	2,4 ng/mL	
10	3,2 ng/mL	
10	3,2 ng/mL	

Fuente: Resultados de Laboratorio

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

4.2.2 RESULTADOS DEL MARCADOR TUMORAL ALFA-FETOPROTEÍNA EN PACIENTES QUE HAN CONSUMIDO ALCOHOL DE 11 A 15 AÑOS

TABLA N° 17. PACIENTES QUE HAN CONSUMIDO ALCOHOL DE 11 A 15 AÑOS

Rango de Alcoholismo	Tiempo de Consumo de Alcohol (años)	Alfa -fetoproteína
11 a 15 AÑOS	11	2,4 ng/mL
	12	2,1 ng/mL
	12	3,0 ng/mL
	13	3,1 ng/mL
	14	3,8 ng/mL
	15	5,2 ng/mL

Fuente: Resultados de Laboratorio

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

4.2.3 RESULTADOS DEL MARCADOR TUMORAL ALFA-FETOPROTEÍNA EN PACIENTES QUE HAN CONSUMIDO ALCOHOL DE 16 A 20 AÑOS

TABLA N° 18 PACIENTES QUE HAN CONSUMIDO ALCOHOL DE 16 A 20 AÑOS

Rango de Alcoholismo	Tiempo de Consumo de Alcohol (años)	Alfa -fetoproteína
16 a 20 AÑOS	16	8,6 ng/mL
	20	8,9 ng/mL

Fuente: Resultados de Laboratorio

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

4.2.4 RESULTADOS DEL MARCADOR TUMORAL ALFA FETOPROTEÍNA EN PACIENTES QUE HAN CONSUMIDO ALCOHOL DE 16 A 20 AÑOS

TABLA N° 19 PACIENTES QUE HAN CONSUMIDO ALCOHOL MAYOR A 20 AÑOS

Rango de Alcoholismo	Tiempo de Consumo de Alcohol (años)	Alfa -fetoproteína
MAYOR A 20 AÑOS	28	8,8 ng/mL
	34	9,2ng/mL

Fuente: Resultados de Laboratorio

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

4.3. VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS.

En el proceso de verificación de la hipótesis se utilizó el estadígrafo de comparación de medias conocido como t de Student para una sola muestra, en el Programa SPSS, debido a que se establece correspondencia de valores observados en marcador tumoral alfa-feto proteína en pacientes alcohólicos.

4.3.1. PLANTEO DE LA HIPÓTESIS:

HIPÓTESIS ALTERNATIVA (H₁):

Existe relación entre los niveles elevados del marcador tumoral alfa-feto proteína en pacientes alcohólicos.

HIPÓTESIS NULA (H₀):

No existe relación entre los niveles elevados del marcador tumoral alfa-feto proteína en pacientes alcohólicos

4.3.2. ESTIMADOR ESTADÍSTICO:

$$t = \frac{d}{s/\sqrt{n}}$$

Nomenclatura

t: = t de Student

d: = promedio de la diferencia

s: = desviación estándar del promedio de la diferencia

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

4.3.3. NIVEL DE SIGNIFICANCIA Y REGLA DE DECISIÓN:

$$\alpha = 0,05$$

Se acepta la hipótesis nula si el valor a calcularse de t de Student es mayor al valor crítico basado en el margen de error = 0,05.

4.3.4. CÁLCULO DEL ESTIMADOR ESTADÍSTICO t de Student.

Se realiza la matriz de tabulación donde se toma en cuenta los resultados entregados por las prueba Alfa-fetoproteína realizadas al grupo pacientes de sexo masculino que se encuentran internados en el Centro de Recuperación “Génesis”, que me permitió diseñar un valor base que al mismo tiempo fue el que da valor a mi hipótesis nula, y al realizar el cálculo de la prueba de t-Student se podrá determinar el valor de la hipótesis alterna

TABLA N° 20. Planteamiento de la t Student

Planteamiento de la t de Student				
	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Alfa - fetoproteína	40	2,7425	2,25876	,35714

Fuente: Statistics SPSS

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

TABLA N° 21. Tabla de Cálculo de t de Student

	Cálculo t de Student						
	Valor de prueba = < 8.5					95% de intervalo de confianza de la diferencia	
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Inferior	Superior	
Alfa - fetoproteína	-16,121	39	,000	-5,75750	-6,4799	-5,0351	

Fuente: Statistics SPSS

Elaborado por: Lizbeth Urrutia

4.3.5. CONCLUSIÓN:

Con los datos obtenidos a través de la relación entre los resultados de las pruebas de marcador tumoral alfa-fetoproteína, se pudo determinar una t crítica de valor 1.6849 con un error de 0,05 a la cual se la conoce como t crítica. Como la t calculada obtenemos un valor de -16,121, con un margen de error de 0.05 es menor que la t crítica, se rechazó la hipótesis nula y se acepta a la hipótesis alternativa que menciona “Existe relación entre los niveles elevados del marcador tumoral alfa-feto proteína en pacientes alcohólicos”.

CONCLUSIONES

- Se determinó los niveles séricos del marcador tumoral Alfa-fetoproteína en pacientes alcohólicos del Centro de Recuperación Génesis de la Ciudad de Ambato, donde se pudo confirmar que existe un incremento de su concentración en relación al tiempo que ha consumido alcohol, los valores se evidenciaron por encima de 8,5 ng/mL en los participantes que han abusado del alcohol un tiempo mayor a 15 años, la población con niveles elevados indica como antecedente patológico presentar cirrosis hepática lo que demuestra que existe una relación con la patología siendo un marcador oportuno en pacientes que han tenido un excesivo y largo tiempo de consumo de alcohol.
- Se utilizó la técnica ELISA tipo sándwich en el equipo Start Fax 4200 para la determinación del marcador tumoral alfa-feto proteína en pacientes alcohólicos, los resultados obtenidos en este proyecto indican que, ELISA como prueba serológica utilizada en la detección de anticuerpos, posee alta sensibilidad y una especificidad relativa respecto a otras técnicas de Laboratorio.
- Se relacionó los niveles séricos de alfa-fetoproteína con el tiempo de consumo de alcohol, el 90% de la población en estudio mantuvo un rango de consumo de alcohol de 5 a 15 años los mismos que presentaron niveles normales del marcador tumoral, el 10% de los participantes indicaron haber abusado del alcohol durante más de 15 años lo que se evidenció en sus resultados con valores por encima de 8,5 ng/mL.

- Se identificó como factor de riesgo antecedentes patológicos familiares, debido a que la genética familiar podría hacer que una persona sea más propensa a depender del alcohol. Tener un padre que es o fue adicto al alcohol aumenta las probabilidades de volverse dependiente del alcohol. Sin embargo, tener antecedentes familiares de alcoholismo no significa que la persona terminará teniendo el mismo problema, en el presente estudio se evidencia que el 75% de la población presenta como antecedente patológico familiar el alcoholismo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAFÍA

- Organisation mondiale de la santé. Global status report on alcohol and health. Geneva: World Health Organization; 2014. (1)
- Organización Panamericana de la Salud. Monteiro MG, Pan American Health Organization. Alcohol y atención primaria de la salud: informaciones clínicas básicas para la identificación y el manejo de riesgos y problemas. Washington, D.C; 2008. (5)
- GarcíaBL. Cirrosis Hepática. Medicine.2016; pág. 20 (13)
- Guardia JD. ALCOHOLISMO Guías Clínicas Basadas en la Evidencia Científica SOCIDROGALCOHOL. Segunda ed.; 2014. (27)
- Ribeiro, R. Marinho, R., Sánchez , J.(2013). Enfermedad hepática crónica. Vol.60. México. Págs. 1336 – 1344 (41)

CITAS BIBLIOGRÁFICAS: BASE DE DATOS UTA

- **EBRARY**

Chemin, I. Cancer Etiology, Diagnosis and Treatments : Hepatocellular Carcinoma: A Global Challenge . Nova. 2012. Disponible en: <http://site.ebrary.com/lib/uta/search.action?p00=HIGADO&fromSearch=fromSearch>

- **EBRARY:**

Barry, Kristen Oslin, David Blow, Frederic. Alcohol Problems in Older Adults: Prevention and Management Springer Publishing Company. 2001. Disponible en:

<http://site.ebrary.com/lib/uta/search.action?p00=HIGADO&fromSearch=fromSearch>

- **EBRARY**

Valverde, Benjamin J. Cancer Etiology. Diagnosis and Treatments: Liver Cancer: Causes, Diagnosis and Treatment 2011. Disponible en:

<http://site.ebrary.com/lib/uta/search.action?subject=Liver&adv.x=1&p00=Cancer+of+liver>.

- **PESQUISA**

Flórez, Gerardo; Saiz, Pilar A; García-Portilla, Paz; Álvarez, Sandra; Nogueiras, Luis; Bobes, Julio. Adicciones (Palma de Mallorca) 2011.; 23(2): 149-156, abr.-jun. 2011. Tab Artigo em Espanhol | IBECS | ID: ibc-90146
Disponible en:

<http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-90146>.

LINKOGRAFÍA

- Alvarado A. SAEMIS. [Online].; 2015 [cited 2017 Enero 30. Available from: http://micasaemis.com/archivos/quintosemestre/Patolog%C3%ADa_de_H%C3%ADgado.pdf. (15)
- Arango, Marcos B. Scielo. [Online].; 2012 [cited 2017 Enero 30. Available from: https://www.google.com.ec/?gfe_rd=cr&ei=er1sWe7VGIjTgQShkIG4Ag#q=alfafetoproteina+y+GGT+scielo+ (7).
- Bio Cancer. [Online].; 2015 [cited 2017 Enero 29 .Available from: <http://www.biocancer.com/journal/659/5-alfafetoproteina-afp>. (8)
- Campos R. [Online].; 2015 [cited 2017 Febrero 02. Available from: http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/area_medica/gastro/cirrosis_hepatica.pdf. (14)
- Cashin G. News Medical Life Science. [Online].; 2014 [cited 2017 Junio 02. Available from: [http://www.news-medical.net/health/Liver-disease-diagnosis-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Liver-disease-diagnosis-(Spanish).aspx). (29)
- Castro C. Center UMM. [Online].; 2013. [cited 2017 Enero 30. Available from: <http://www.umm.edu/health/medical/spanishency/articles/alcoholismo-y-abuso-del-alcohol>. (3)

- Cárdenas T. Cuidate plus. [Online].; 2015. [cited 2017 Enero 29 . Available from:
<http://www.cuidateplus.com/enfermedades/infecciosas/hepatitis-b.html>. (19)
- Diaz A. [Online].; 2012. [cited 2017 Enero 30. Available from:
<https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-higado/cirrosis>. (2)
- Hernández JC. Valor Diagnóstico de la α -fetoproteína en el Carcinoma Hepatocelular. [Online].; 2010. [cited 2017 Enero 31. Available from:
Available from: http://tesis.repo.sld.cu/85/1/Julio_C_Hern%C3%A1ndez.pdf. (10)
- Herrine S. Manual MSD. [Online].; 2017. [cited 2017 Febrero 02 Available from:
<http://www.msmanuals.com/es-ec/hogar/trastornos-del-h%C3%ADgado-y-de-la-ves%C3%ADcula-biliar/manifestaciones-cl%C3%ADnicas-de-las-enfermedades-hep%C3%A1ticas/colestasis>. (17)
- Instituto Nacional de Cáncer. [Online].; 2016. [cited 2017 Febrero 10. Available from:
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario?cdrid=46636>. (24)
- Intituto Nacional de Estadísticas y Censos. [Online].; 2014. [cited 2017 Enero 30. Available from:
<http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Revistas/Postdata/postdata01/files/assets/downloads/page0006.pdf>. (5)
- Jore QV. Cirrosis Hepática. [Online].; 2016. [cited 2017 Febrero 02. Available from: http://www.cun.es/es_EC/enfermedades-tratamientos/enfermedades/cirrosis-hepatica. (12)

- Kremes A. Fundación HCV. [Online].; 2015. [cited 2017 Febrero 10. Available from: <http://www.hcvsinfronteras.org.ar/pruebas-mas-comunes-para-detectar-enfermedades-hepaticas/>. (23)
- Maldonado MG. Estructura y Función de la Alfa fetoproteína. [Online].; 2014. [cited 2017 Junio 10. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2015/un154b.pdf>. (25)
- Orfanidis N. Manual MSD. [Online].; 2016. [cited 2017 Febrero 10. Available from: <http://www.msmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-hep%C3%A1ticos-y-biliares/pruebas-para-trastornos-hep%C3%A1ticos-y-biliares/pruebas-de-laboratorio-para-el-h%C3%ADgado-y-las-ves%C3%ADculas-biliar>. (22)
- Organización Mundial de la Salud (OMS). [Online].; 2016. [cited 2017 Febrero 02. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/es/>. (18)
- Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2017. [cited 2017 Febrero 02. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/es/>. (20)
- Organización Panamericana de la Salud. [Online].; 2015. [cited 2017 Enero 30. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11108%3A2015-regional-report-alcohol-health&catid=1893%3Anews&Itemid=41530&lang=es. (4)
- Organización Panamericana de la Salud. [Online].; 2015. [cited 2017 Febrero 10. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11108%3A2015-regional-report-alcohol-health&catid=1893%3Anews&Itemid=41530&lang=es. (21)

- Pinheiro P. Md. Saúde. [Online].; 2017. [cited 2017 Febrero 02. Available from:<http://www.mdsaude.com/es/2016/07/cirrosis-hepatica.html>. (16)
- Rivas R. [Online].; 2015. [cited 2017 Febrero 15 . Available from:<http://www.iztacala.unam.mx/rrivas/NOTAS/Notas1Introduccion/etiprincipios.html>. (26)
- Salud OMS. [Online].; 2014. [cited 2017 Enero 30 Available from:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs349/es/>. (1)
- Santa C. Pronóstico de pacientes con diagnóstico de carcinoma hepatocelular (CHC). [Online] .; 2014. [cited 2017 Febrero 10 Available from:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-99572009000200006&script=sci_abstract&tlng=es (9)
- Secades R. Psicología de la Adicciones. [Online] .; 2014. [cited 2017 Febrero 10 Available from:
<https://www.unioviedo.es/gca/uploads/pdf/Psicologia%20de%20las%20Adicciones,%20vol.1,%202012.pdf>. (28)
- University of Chicago Medical Center. El hígado: anatomía y funciones. [Online].; 2015. [cited 2017 Febrero 02. Available from:
<http://healthlibrary.uchospitals.edu/Spanish/DiseasesConditions/Adult/Liver/85,P03769>. (11)

ANEXOS

ANEXO N° 1

MODELO DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO Y ENCUESTA



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

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN ESTUDIO

La presente investigación como requisito previo a la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico, con el tema: “**Determinación de los niveles séricos de Alfa-fetoproteína en pacientes alcohólicos y su relación con la cirrosis hepática** “en personas que acuden al Centro de Recuperación Génesis de la autoría de la tesista Lizbeth Carolina Urrutia Sánchez, tiene como propósito brindar a los participantes de esta investigación una explicación clara del proyecto, además cuál es su rol como participantes en la misma.

Cuyo objetivo principal es determinar los niveles séricos de Alfa-fetoproteína en pacientes alcohólicos y su relación con la cirrosis hepática.

Para este estudio se tomará una muestra de sangre, bajo las normas de bioseguridad pertinentes, así como el respeto a la integridad de los pacientes, siendo un procedimiento no agresivo para las personas que en el intervengan.

Los pacientes tienen el derecho de retirarse de la investigación cuando ellos lo decidan.

Yo,..... Portador de la cédula de identidad No., consiento participar en la investigación. Entiendo la necesidad del análisis propuesto, he tenido la oportunidad de hacer todas las preguntas que he deseado. He sido informado en forma previa a la aplicación, los procedimientos que se realicen conociendo que no implica un costo que yo deba asumir. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera a mi cuidado.

.....

Nombre del Participante

Firma del Participante



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



OBJETIVO: Determinar los niveles séricos de alfa- fetoproteína en pacientes alcohólicos y su relación con la cirrosis hepática

INSTRUCTIVO: Procure señalar una sola de las alternativas con una X.

NOMBRE:

FECHA:

EDAD:

SEXO: Masculino

Femenino

CUESTIONARIO

1. Qué tiempo Ud. consumió alcohol antes de ingresar al centro de recuperación Génesis.
 - a) 5 a 10años
 - b) 11 a 15 años
 - c) 16 a 20 años
 - d) Más de 20 años

2. ¿ Qué tiempo se encuentra Ud. en recuperación dentro del Centro?

.....

3. Qué tiempo no consume alcohol?
 - a) Meses a 2 años
 - b) 3 a 5 años
 - c) 6 a 8 años
 - d) Más años (especifique)
4. ¿Cuáles fueron los motivos que lo llevaron a usted al consumo excesivo de alcohol?
 - a) Problemas familiares

- b) Problemas de pareja
 - c) Problemas económicos
 - d) Otros, describa
5. ¿Sabía usted que el consumo persistente de bebidas alcohólicas puede causarle daños irreversibles al hígado?
- a) SI
 - b) NO
6. ¿Ha presentado usted problemas hepáticos a causa del alcohol?
- a) SI
 - b) NO
7. ¿Qué tipo de sintomatología ha presentado usted por el consumo del alcohol?
- a) Dolor a nivel de la cavidad abdominal
 - b) Debilidad y pérdida de peso
 - c) Ictericia (color amarillento de la piel)
 - d) Otros
8. ¿Ud. presenta algún tipo de antecedente patológico familiar, cuál es?
- a) Alcoholismo
 - b) Hepatitis
 - c) Cirrosis
 - d) Otras patologías.....
9. ¿Se ha realizado usted exámenes de Laboratorio para evaluar el hígado?
- a) SI
 - b) NO
10. Ha sufrido usted algún tipo de recaída durante el periodo de recuperación en el Centro?
- a) SI
 - b) NO

ANEXO N° 2

INSERTO

AFP

Análisis ELISA para la determinación cuantitativa de la Alfa-Feto Proteína en suero humano

Presentación del estuche

REF	52010	96 Determinaciones	Estuche completo
IVD			

Uso previsto

La Alfa-Feto Proteína (AFP) es una glicoproteína con un peso molecular de 70 kDa, sintetizada durante el desarrollo fetal por las células hepáticas, el vitelo y durante el tiempo por el aparato gastrointestinal. Durante el embarazo, el feto secreta la AFP producida en el líquido amniótico y el suero materno.

Concentraciones de AFP patológicamente elevadas se encuentran en el suero materno y el líquido amniótico con importantes malformaciones fetales como p.ej. anencefalia y espina bífida¹. Se detectan valores anormalmente bajos en embarazos con anomalías cromosómicas (Síndrome de Down)^{2,3}. Esta prueba, sin embargo, no ha sido clínicamente evaluada para el diagnóstico del síndrome de Down (pruebas triples).

Este AFP ELISA es requerido para el diagnóstico de tumores y especialmente en el control del tratamiento ya que la AFP como el CEA es uno de los antígenos carcinoembrionarios más reconocidos. Un aumento significativo de los niveles de AFP se encuentra en pacientes con tumores como hepatoma primaria y teratoma^{4,5,6}. El cáncer hepatocelular primario se basa en la cirrosis hepática, por lo tanto el control de grupos de riesgo (pacientes con HBsAg, cirrosis hepática alcohólica) es de gran importancia.

Principio - EIA para detección directa del antígeno -

La prueba AFP ELISA de HUMAN es destinada al uso profesional. El ELISA para la detección directa del antígeno hace uso de la alta afinidad entre la biotina y la estreptavidina que ha sido fijada en la superficie de micropocillos. En la primera etapa de incubación, se mezclan muestras, calibradores o controles y el conjugado enzimático-anticuerpo (anticuerpos monoclonales anti-AFP marcados con peroxidasa o biotinados) para formar el complejo sandwich que se fija a la superficie de los micropocillos por la interacción de la biotina con la estreptavidina inmovilizada. Al final de la incubación, el exceso de conjugado y antígenos no fijados son eliminados por lavado. Se agrega TMB/sustrato, se forma un color azul que se transforma a amarillo después de parar la reacción. La intensidad del color es directamente proporcional a la concentración de AFP en la muestra.

La absorbancia de los calibradores y muestras se determina haciendo uso de un lector de micropocillos ELISA o sistemas completamente automatizados (p.ej. instrumentos de las líneas HumaReader o ELISYS de HUMAN). La concentración en la muestra se evalúa por medio de una curva de calibración la cual se obtiene haciendo uso de calibradores de suero con concentraciones de AFP conocidas.

Reactivos y contenidos

MIC	12	Tiras de Micropocillos (en portatira) tiras (divisibles) de 8 pocillos, recubiertos con estreptavidina	
CAL	A - F	Calibradores (tapa blanca) 6x2,0ml listo para usar, en suero humano Concentraciones de AFP: 0 (A), 5 (B), 25 (C), 50 (D), 250 (E), y 500 (F) ng/ml	
CON	13 ml	Conjugado enzimático-anticuerpo (tapa blanca) listo para usar, coloreado púrpura anti-AFP (anticuerpos monoclonales, ratón) biotinados y anti-AFP (anticuerpos monoclonales, ratón) marcados con peroxidasa	
WS	20 ml	Solución de lavado (tapa negra) Concentrado para aprox. 1000 ml Buffer MOPS salino	5 mmol/l
SUB	14 ml	Reactivo sustrato (tapa amarilla, listo para usar) 3,3', 5,5'-tetrametilbenzidina (TMB) Peróxido de urea hidrógeno Buffer acetato de sodio	0,8 g/l 0,03% 0,05 mol/l
STOP	7,5 ml	Solución de parada (tapa roja) Acido sulfúrico	0,5 mol/l
	1	Tira adhesiva	

Agentes preservantes: Concentración total < 0,04%.

Notas de seguridad

No ingiera los reactivos. Evite el contacto con los ojos, piel y membranas mucosas. Todas las muestras de pacientes y [CAL] deberán ser manipuladas como posibles agentes infecciosos. [CAL] han sido encontrado negativos para HBsAg y anticuerpos contra VHC y VIH 1 + 2 en los donantes. Use ropa protectora y guantes desechables según las buenas prácticas de laboratorio (GLP).

Todos los materiales contaminados con muestras o [CAL] deben inactivarse por métodos aprobados (autoclavado o tratamiento químico) según las regulaciones aplicables.

[STOP] irrita los ojos, la piel y las membranas mucosas. En caso de contacto, lave intensamente con abundante agua y consulte un médico.

Estabilidad

Los reactivos son estables hasta las fechas de caducidad en las etiquetas individuales cuando se almacenan a 2...8°C.

Después de abierto los reactivos deben almacenarse a 2...8°C y utilizarse dentro de 60 días (ver también "Nota").

MIC

- Están envasadas en bolsas de aluminio selladas con un desecante.
- Antes de abrir, las tiras deben estar a temperatura ambiente.
- No utilizadas: devuélvalas en el envase con cierre junto con el desecante. Las tiras almacenadas de esta manera a 2...8°C pueden ser usadas hasta la fecha de caducidad (ver también "Nota").

No toque el borde superior o el fondo de los micropocillos con los dedos.

Preparación de reactivos

Todos los reactivos deben estar a temperatura ambiente (15...25°C) antes del uso.

Los reactivos que no están en uso deben siempre estar almacenados a 2...8°C.

Solución de lavado de trabajo [WASH]

Una ligera turbidez que puede aparecer en el concentrado de [WS] disolverá por completo en la dilución.

- Diluya [WS] al 1000 ml con agua desionizada fresca en un envase apropiado. Enjuague el envase varias veces.
- Estabilidad: hasta 60 días a 15...25°C.

Muestras

Suero

No use muestras altamente lipémicas o hemolizadas.

Las muestras pueden almacenarse por 5 días a 2...8°C o hasta 30 días a -20°C. Congele y descongele solamente una vez. Al descongelar, una muestra debe ser homogeneizada. Elimine el material particulado por centrifugación o filtración.

Procedimiento

Siga el procedimiento exactamente como se describe.

Notas de uso

- U1: No mezcle o use componentes de diferentes números de lote. No mezcle tapas de envases (riesgo de contaminación). No use reactivos después de sus fechas de caducidad.
- U2: No use reactivos que pueden ser contaminados o que tienen aspecto diferente o olen diferentemente que normal.
- U3: Note el reparto de [CAL] de las muestras y de los controles cuidadosamente en la hoja provista en el estuche.
- U4: Saque el número requerido de [MIC] y colóquelas firmemente en el portatira.
- U5: Analice [CAL] los controles y las muestras en duplicado. Pipeteéelos en el fondo de los micropocillos.
- U6: Siempre deben agregarse los reactivos en el mismo orden y tiempo para minimizar diferencias en los tiempos de reacción entre los micropocillos. Es importante para obtener resultados reproducibles. El pipeteo de las muestras no debe exceder de 10 minutos. De lo contrario pipetee la curva de calibración en las posiciones indicadas en la mitad del intervalo de la serie. Si se emplea más de 1 placa, repita la curva de calibración para cada placa.
- U7: Evite/remueva burbujas de aire antes de las incubaciones y lecturas de absorbancia.
- U8: [SUB] inicia y [STOP] termina una reacción cinética. Evite la luz intensa durante el desarrollo del color.

Procedimiento de lavado

El procedimiento de lavado es crítico. Un lavado insuficiente producirá una mala precisión o absorbancias falsamente elevadas.

L1: Remueva las tiras adhesivas, aspire el contenido, agregue [WASH], aspire después de un tiempo de remojo de 30 seg. y repita el lavado dos veces.

L2: En el caso de lavadores automáticos enjuague con [WASH] y lave los pocillos 3 veces. Asegúrese que el lavador llene los pocillos completamente y los aspire eficientemente después de 30 seg. (líquido remanente: < 15 µl).

L3: Después del lavado, remueva el líquido remanente invirtiendo los micropocillos sobre papel absorbante.

Esquema de pipeteo

Los reactivos y las muestras deberían estar a temperatura ambiente antes del uso.

Etapa 1	Pocillo [µl]	
	A1...D2 Calibradores	E2... Muestra
[CAL] A-F; en duplicado	25	--
Muestras, Controles; en duplicado	--	25
[CON]	100	100
Agite suavemente y cubra [MIC] de tira adhesiva		
Incube por 60 min a 20...25°C		
Lave 3 veces como se describe (ver L1 - L3)		
[WASH]	300	300
Etapa 2		
[SUB]	100	100
No agite [MIC] después de la adición de [SUB].		
Incube por 15 min a 20...25°C (ver U8)		
[STOP]	50	50
Mezcle cuidadosamente		
Mida la absorbancia a 450 nm lo más pronto posible o dentro de 30 min. después de terminar la reacción usando una longitud de onda de referencia de 630-690 nm (si está disponible).		

Validación del análisis

Los resultados son válidos si se cumplen los siguientes criterios:

La absorbancia media (DO) de [CAL] F • 1,3 y de [CAL] A • 0,05..

La diferencia entre los duplicados de [CAL] F no excede de un 10%.

Cálculo

Grafique las absorbancias medidas contra las concentraciones de [CAL] en papel milimetrado lineal. La interpolación apropiada de los puntos medidos graficados da lugar a una curva de calibración desde la cual puede determinarse la concentración del analito en la muestra.

Para calcular las concentraciones del analito, seleccione una opción apropiada y válida para el cálculo de la curva (recomendación: punto a punto).

Control de calidad

Según las buenas prácticas de laboratorio (GLP) deben analizarse controles con cada curva de calibración. Para asegurar el funcionamiento adecuado de la prueba, debe efectuarse un número estadísticamente significativo de controles para establecer los valores medios y rangos aceptables. Las muestras de control de calidad deben analizarse según las regulaciones locales. Los resultados deben estar dentro de los rangos establecidos.

Interpretación de resultados

La detección de AFP es necesaria en el diagnóstico prenatal para encontrar defectos fetales y en el diagnóstico y control de tratamiento de hepatoma primaria y de teratoma.

AFP es el marcador de tumores decisivo para el cáncer hepatocelular primario, el cáncer más frecuente en el mundo que tiene sin embargo poca incidencia en los países industrializados. La sensibilidad y especificidad para el cáncer hepatocelular primario es de 95 – 100%. Existe una correlación entre la concentración de AFP y la diferenciación del tumor.

La determinación del valor de AFP por sí sola no es suficiente para diagnosticar el cáncer. Debe evaluarse en conjunto con otros datos clínicos y parámetros diagnósticos.

Valores esperados

	Concentraciones de AFP
Populación sana normal (97-98%)	< 8,5 ng/ml
Sospecha de un cáncer hepatocelular con pacientes de riesgo	100-350 ng/ml
Indicación de carcinoma hepatocelular	> 350 ng/ml

El rango normal para AFP en el suero de mujeres embarazadas depende de la semana del embarazo, pero también de condiciones regionales. Valores típicos para el medio son los siguientes:

Semana del embarazo	Medio de AFP
16	33,4 ng/ml
17	37,5 ng/ml
18	44,8 ng/ml
19	50,8 ng/ml
20	58,1 ng/ml
21	68,2 ng/ml

Cada laboratorio debería establecer sus propios valores esperados utilizando la instrumentación, los métodos de colección de sangre y los técnicos de análisis que se emplean normalmente en dicho laboratorio.

Características de la ejecución

El análisis AFP ELISA de HUMAN tiene una sensibilidad analítica de aproximadamente 0,025 ng lo cual equivale a una concentración de AFP de 1 ng/ml de muestra.

Las muestras con una concentración de AFP de más de 500 ng/ml deben diluirse (1+9) con suero normal (AFP < 3 ng/ml) y reanalizarse. Multiplique el resultado por 10.

El análisis se estandarizó según el estándar OMS 1° IS para AFP humana (72/225): 1 ng/ml = 0,825 UI/ml.

Las características de la ejecución de esta prueba pueden consultarse en el informe de verificación, accesible via

www.human.de/data/gb/vr/el-afp.pdf

www.human-de.com/data/gb/vr/el-afp.pdf

Si no puede acceder a las características de la ejecución via internet, póngase en contacto con su distribuidor local quien se las proporcionará sin costo alguno

Nota

Los componentes del estuche son estables hasta la fecha de caducidad aún después de abiertos. Sin embargo, la posibilidad de una contaminación está directamente relacionada con el número de tomas del reactivo. Por lo tanto, el límite de 60 días en viales abiertos se fijó por razones de seguridad.

La manipulación debería siempre estar de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio (GLP*). ¡Los criterios de validación del análisis deben cumplirse siempre!

(*Esto incluye: Coloque la tapa debida en el frasco y ciérralo firmemente / Saque de los frascos de stock solamente los reactivos necesarios para la corrida si entran en contacto con otras soluciones contaminantes como lo son las muestras, etc. / Las soluciones de stock siempre deben regresarse a 2...8°C si no se usan.)

Literatura

1. Wald N., Cickle H., Lancet **29**, 1323-1332 (1977)
2. Cuchle H. et al., Br. J. Obstet. Gynecol. **94**, 387-402 (1987)
3. Knight G., Palomaki G., J. Clin. Immunoassay **19**, 23-29 (1990)
4. Henry J.B., Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, W.B. Saunders Company (1996)
5. Ruoslahti E., Seppälä M., Adv. Cancer Res. **29**, 275-346 (1979)
6. Melia W. et al., Gastroenterology **87**, 660-663 (1984)

EL-AFP INF 5201001 E 02-2014-16



Human

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

ANEXO N° 3

FOTOGRAFÍAS



Fotografía N° 1. Charla a los pacientes



Fotografía N° 2. Toma de muestra



Fotografía N° 3. Rotulación de muestra



Fotografía N° 4. Centrifugación de muestra



Fotografía N°5. Material y Reactivos para el procesamiento



Fotografía N°6. Lectura de las muestras en el Equipo

ANEXO N° 4

OFICIOS

LABORATORIO CLINICO

F C S
FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD

Ambato, 09 de marzo de 2017
FCS- CLC- 120- 2017

Doctora
Verónica Sánchez
DIRECTORA DEL LABORATORIO MICROLAB
Presente.-

De mi consideración:

Yo, MARTHA RAMOS RAMÍREZ, con C.I. 180328220-9, en calidad de Coordinadora de la Carrera de Laboratorio Clínico, de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Técnica de Ambato, me dirijo a usted de la manera más comedida para solicitarle el permiso pertinente para que la estudiante URRUTIA SÁNCHEZ LIZBETH CAROLINA, con C.I. 1804366407, pueda realizar el Proyecto de Investigación con el tema: " **DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE LA ALFETOPROTEINA EN PACIENTES ALCOHÓLICOS Y SU RELACIÓN CON LA CIRROSIS HEPÁTICA**" Y procesar las muestras de los pacientes del Centro de Recuperación Génesis.

Por la favorable atención que se sirva a la presente, le reitero mis más sinceros agradecimientos.

Atentamente,



Bof. Mg. Martha Ramos Ramírez
COORDINADORA LABORATORIO CLÍNICO



UNIVERSIDAD
TÉCNICA DE AMBATO
mss/

Cdla. Ingahurco Teléfono (03) 3 730 268 Ext. 5209 fcs.labclinico@uta.edu.ec
www.uta.edu.ec

LABORATORIO CLINICO

FCS
FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD

Ambato, 21 de febrero de 2017
FCS-CLC- 120- 2017

Señor
Guillermo Solano
DIRECTOR CENTRO DE RECUPERACIÓN GÉNESIS
Ciudad.-

De mi consideración:

Yo, MARTHA RAMOS RAMÍREZ, con C.I. 180328220-9, en calidad de Coordinadora de la Carrera de Laboratorio Clínico, de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Técnica de Ambato, me dirijo a usted de la manera más comedida para solicitarle el permiso pertinente para que la estudiante LIZBETH CAROLINA URRUTIA SÁNCHEZ, con C.I. 180436640-7, pueda realizar el Proyecto de Investigación con el tema: **" DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE LA ALFAFETOPROTEINA EN PACIENTES ALCOHÓLICOS Y SU RELACIÓN CON LA CIRROSIS HEPÁTICA"** y tomar las muestras a los pacientes que acuden a la Institución.

Por la favorable atención que se sirva a la presente, le reitero mis más sinceros agradecimientos.

Atentamente,


Bof. Mg. Martha Ramos Ramírez
COORDINADORA LABORATORIO CLÍNICO



Recibido
02.02.2017
Guillermo Solano



UNIVERSIDAD
TÉCNICA DE AMBATO
mss/

Cdla. Ingahurco Teléfono (03) 3 730 268 Ext. 5209 fcs.labclinico@uta.edu.ec
www.uta.edu.ec



LABORATORIO DE ANALISIS CLINICOS
"MICROLAB".

DRA. RUTH VERONICA SANCHEZ R.
BIOQUIMICA FARMACEUTICA.
E-mail: laboratoriomicrolab@yahoo.es. Celular: 0998843215

Cevallos, 6 Junio del 2017

CERTIFICADO

A petición verbal de la parte interesada certifico que:

La Señorita **URRUTIA SÁNCHEZ LIZBETH CAROLINA** con C.I 1804366407 realizó la pasantía de su proyecto de investigación con el tema "Determinación de los Niveles Séricos de la Alfa fetoproteína en pacientes alcohólicos y su relación con la cirrosis hepática", en el Laboratorio de Análisis Clínicos "Microlab", en el procesamiento de las muestras de 40 pacientes referentes del Centro de Recuperación Génesis, durante los meses de Marzo, Abril, Mayo del presente año.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad, pudiendo el interesado hacer uso del mismo como bien creyere conveniente.

Atentamente:

Dra. Ruth Verónica Sánchez R.
Bioquímica Farmacéutica
Directora del Laboratorio "Microlab".

Laboratorio Clínico "MICROLAB"
Dra. Ruth Verónica Sánchez
Bioquímica Farmacéutica

Dirección; Pelileo: Frente al edificio de la Coop. San Francisco
Cevallos; Avda. 24 de Mayo (junto a la iglesia Matriz)