



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

TESINA DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

TÍTULO:

UTILIZACIÓN DE LA TÉCNICA DE ELISA PARA LA DOSIFICACIÓN DE ALFA-FETO PROTEÍNA (AFP) COMO AYUDA DE DIAGNÓSTICO PARA CIRROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES DEL CENTRO DE REHABILITACIÓN PARA ALCOHÓLICOS Y DROGADICTOS UNIVERSO NUEVO “CRADUM”, DE LA CIUDAD DEL PUYO EN EL PERÍODO FEBRERO A JULIO 2015.

AUTORAS:

SELENE LIZBEETH GUAMÁN CAYAMBE

JESICA PAOLA PILCO DAQUILEMA

TUTORA:

LIC. ELENA BRITO

Riobamba – Ecuador

2015

MIEMBROS DEL TRIBUNAL



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

TEMA:


UTILIZACIÓN DE LA TÉCNICA DE ELISA PARA LA DOSIFICACIÓN DE ALFA-FETO PROTEÍNA (AFP) COMO AYUDA DE DIAGNÓSTICO PARA CIRROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES DEL CENTRO DE REHABILITACIÓN PARA ALCOHÓLICOS Y DROGADICTOS UNIVERSO NUEVO “CRADUM”, DE LA CIUDAD DEL PUYO EN EL PERÍODO FEBRERO A JULIO 2015.

Tesina de grado previo a la obtención del título de Licenciada en Ciencias de la Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico.

APROBADO Y CALIFICADO POR LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Nota:.....

Dr. Enrique Ortega (PRESIDENTE)

FIRMA.....

Lic. Elena Brito (TUTORA)

FIRMA.....

Dr. Celio García (TRIBUNAL)

FIRMA.....

CERTIFICADO

Riobamba 16, de Diciembre del 2015

CERTIFICADO


En calidad de tribunal en la pre defensa de la señorita **Selene Lizbeeth Guamán Cayambe** con el tema de tesis **UTILIZACIÓN DE LA TÉCNICA DE ELISA PARA LA DOSIFICACIÓN DE ALFA-FETO PROTEÍNA (AFP) COMO AYUDA DE DIAGNÓSTICO PARA CIRROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES DEL CENTRO DE REHABILITACIÓN PARA ALCOHÓLICOS Y DROGADICTOS UNIVERSO NUEVO "CRADUM", DE LA CIUDAD DEL PUYO EN EL PERÍODO FEBRERO A JULIO 2015.**

Certificamos de haber realizado las correcciones y sugerencias en la pre defensa sugiriéndole se proceda a la presentación de los empastados, solicitud de fecha y hora para defensa pública.

Tesina de grado previo a la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico e Histopatológico.

APROBADO POR LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Dr. Enrique Ortega (PRESIDENTE)

FIRMA.....

Lic. Elena Brito (TUTORA)

FIRMA.....

Dr. Celio García (TRIBUNAL)

FIRMA.....

Riobamba 16, de Diciembre del 2015

CERTIFICADO

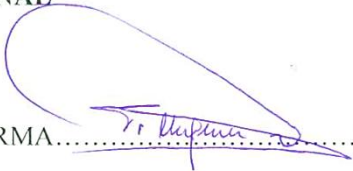
En calidad de tribunal en la pre defensa de la señorita **Jesica Paola Pilco Daquilema** con el tema de tesis **UTILIZACIÓN DE LA TÉCNICA DE ELISA PARA LA DOSIFICACIÓN DE ALFA-FETO PROTEÍNA (AFP) COMO AYUDA DE DIAGNÓSTICO PARA CIRROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES DEL CENTRO DE REHABILITACIÓN PARA ALCOHÓLICOS Y DROGADICTOS UNIVERSO NUEVO "CRADUM", DE LA CIUDAD DEL PUYO EN EL PERÍODO FEBRERO A JULIO 2015.**

Certificamos de haber realizado las correcciones y sugerencias en la pre defensa sugiriéndole se proceda a la presentación de los empastados, solicitud de fecha y hora para defensa pública.

Tesina de grado previo a la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico e Histopatológico.

APROBADO POR LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Dr. Enrique Ortega (PRESIDENTE)

FIRMA.....

Lic. Elena Brito (TUTORA)

FIRMA.....

Dr. Celio García (TRIBUNAL)

FIRMA.....

ACEPTACIÓN DEL TUTOR

Por la presente, hago constar que he leído el protocolo del Proyecto de Grado. Presentado por las **señoritas: Selene Lizbeeth Guamán Cayambe y Jesica Paola Pilco Daquilema**, para optar al título de **Licenciado de Laboratorio Clínico e Histopatológico**, y que acepto asesorar en calidad de tutora a los ejecutores de proyecto de tesina, durante la etapa del desarrollo del trabajo hasta su presentación y evaluación.

Riobamba, 16 de Marzo del 2015



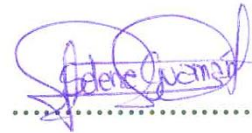
Lic. Elena Brito

TUTORA

DERECHO DE AUTORÍA

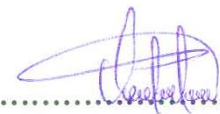
Nosotras, Selene Guamán y Paola Pilco somos

Responsable de todo el contenido
De este trabajo investigativo, los
derechos de autoría pertenecen a la
Universidad Nacional de
Chimborazo



Selene Guamán

C.I.: 160060536-2



Paola Pilco

C.I.: 060371697-8

DEDICATORIA

Todo el esfuerzo y trabajo constante realizado para llegar a culminar tan importante investigación, lo dedico a mi Dios que con su bendición me ha guiado por todos los caminos de mi vida.

A mi padre Víctor Guamán por ser un claro ejemplo de perseverancia, superación y fuerza de voluntad, por enseñarme que en la vida nada es fácil pero todo se logra con esfuerzo, dedicación y constancia.

A mi madre Ángela Cayambe por ser la persona que incondicionalmente me brindo todo el cariño, amor y comprensión, quien me inculco valores y supo darme fuerzas en los momentos más difíciles de mi vida.

Selene

La humildad es la clave que conduce al éxito, este trabajo lo dedico principalmente a mi Dios que es el dueño de mi vida, a mi Ángel Beatriz Daquilema que desde el cielo me cuida y me bendice siempre.

A mi Padre Luis Pilco que ha sido mi pilar fundamental en esta etapa de mi vida gracias a el aprendí valores éticos, morales y religiosos que me van ayudar en toda mi vida, A mi segunda madre Mónica Zambrano que siempre supo brindarme palabras de aliento durante mi etapa universitaria.

A mis hermanos Patricio, Janeth, Doris, Erick y Panchito ya que siempre han estado ahí en todo momento y han sido mis Ángeles.

Paola

AGRADECIMIENTO

A mi Dios todo Poderoso por darme la vida, la sabiduría, por cuidarme y guiarme por la senda del bien.

A la Universidad Nacional de Chimborazo, Escuela de Laboratorio Clínico e Histopatológico por haberme permitido forjarme como profesional en tan prestigiosa carrera, a cada uno de mis maestros por compartirme sus conocimientos día a día en las aulas, y haber hecho de mí una gran persona y un buen profesional.

A mi familia por todo el sacrificio hecho en el transcurso de estos años, por haberme enseñado valores como la humildad, la sencillez y la responsabilidad, por su apoyo incondicional y por enseñarme a ser una persona luchadora.

Selene

Agradezco a mi Dios por darme la vida, a mi segunda casa UNACH, quien me vio crecer profesionalmente.

A mis padres Luis y Mónica que siempre han estado ahí apoyándome y brindándome todo su amor y paciencia a lo largo de mi carrera.

A mi tutora de tesina Lic. Elena Brito quien es una gran persona y por brindarme todo sus conocimientos y amistad.

Al centro CRADUM de la ciudad del puyo por permitirnos realizar el trabajo de tesis.

Paola

ÍNDICE GENERAL

MIEMBROS DEL TRIBUNAL	II
CERFIFICADO	III
ACEPTACIÓN DEL TUTOR	V
DERECHO DE AUTORÍA	VI
DEDICATORIA	VII
AGRADECIMIENTO	VIII
ÍNDICE GENERAL	IX
ÍNDICE DE CUADROS	XII
ÍNDICE DE GRÁFICOS	XIII
RESUMEN	XIV
ABSTRACT.....	XV
INTRODUCCIÓN	XVI
CAPÍTULO I.....	1
1. MARCO REFERENCIAL.....	1
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	2
1.3 OBJETIVOS	3
1.3.1 Objetivo General.....	3
1.3.2 Objetivos Específicos	3
CAPITULO II	6
2. MARCO TEORICO.....	6
2.1 POSICIONAMIENTO PERSONAL.....	6
2.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	7
2.2.1 Hígado.....	7
2.2.1.1 Anatomía y Fisiopatología del Hígado	7
2.2.1.2 Funciones del Hígado	13
2.2.2 Cirrosis Hepática.....	15

2.2.2.3	Causas de la cirrosis.....	16
2.2.2.1	Epidemiología.....	16
2.2.2.2	Patogenia.....	17
2.2.2.3	Etiología de la Cirrosis	17
2.2.2.4	Sintomatología de la Cirrosis.....	18
2.2.2.4.1	Grados de Afectación.....	19
2.2.2.5	Cirrosis Alcohólica	19
2.2.2.6	Complicaciones de la Cirrosis	21
2.2.2.7	Diagnóstico	22
2.2.2.8	Medios de diagnóstico de la Cirrosis	22
2.2.2.8.1	Exámenes de Laboratorio	23
2.2.2.8.2	Biopsia del Hígado.....	26
2.2.2.9	Tratamiento	27
2.2.3	Marcadores Tumorales	29
2.2.3.1	Alfa-feto proteína.....	29
2.2.3.2	Valores Normales	29
2.2.3.3	Asociación de los niveles elevados de Alfetoproteína	29
2.2.3.4	Determinación de Alfa Feto Proteína por ELISA.....	30
2.2.4	Principio Técnica de Determinación de Alfetoproteína	32
2.4	HIPÓTESIS	39
2.5.	VARIABLES	39
2.5.1.	Variable Independiente	39
2.6	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	40
CAPITULO III.....		41
3.	MARCO METODOLÓGICO	41
3.1	MÉTODO CIENTÍFICO	41
3.1.1	Tipo de Investigación.....	42
3.2.2	Diseño de Investigación.....	43
3.2.	POBLACIÓN Y MUESTRA.....	43

3.2.1.	Población	43
3.2.2.	Muestra	44
3.3.	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	44
3.4.	TÉCNICAS DE ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS...	44
3.5	ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	45
3.6	COMPROBACIÓN DE LA HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	54
CAPÍTULO IV		58
4.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	58
4.1	CONCLUSIONES	58
4.2	RECOMENDACIONES.....	59
BIBLIOGRAFÍA		60
ANEXO 1 TABLA GENERAL DE RESULTADOS DE ALFA-FETOPROTEINA		62
ANEXO 2 ENCUESTAS REALIZADAS A LOS PACIENTES DEL CENTRO		64
ANEXO 3 RESULTADOS DE LABORATORIO		65
ANEXO 4 CERTIFICADOS.....		67
ANEXO 5 FICHAS DE ANTECEDENTES PATOLÓGICOS		69
ANEXO 6 EVIDENCIA FOTOGRÁFICA.....		72

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO N: 2.5	Etiología de la Cirrosis	17
CUADRO N: 2.6	Esquema de Pipeteo – ELISA	33
CUADRO N: 2.3	Valores de Referencia de AFP	34
CUADRO N: 3.4	¿Que consumía Ud. Antes de pertenece al Centro de Rehabilitación “CRADUM”?.....	45
CUADRO N: 3.5	Si Ud. presenta una de las adiciones anteriores, hace que tiempo consume. .	46
CUADRO N: 3.6	Ud. Presenta algún tipo de antecedentes patológicos familiares, cuáles son?.	47
CUADRO N: 3.9	En los últimos 6 meses que sintomatología presenta Ud.....	48
CUADRO N: 3.10	Ud. Se ha realizado alguna vez exámenes de laboratorio como el perfil hepático.	49
CUADRO N: 3.11	Grupo Etario de los pacientes del Centro de Rehabilitación “CRADUM” que se Realizaron la Dosificación de Alfa-feto proteína (AFP).....	51
CUADRO N: 3.12	Genero de los pacientes del Centro de Rehabilitación “CRADUM” que se realizaron la Dosificación de Alfa-feto proteína (AFP).....	52
CUADRO N: 3.13	Resultados de la Dosificación de Alfa-feto proteína (AFP) en los pacientes del Centro de Rehabilitación “CRADUM”	53
CUADRO N: 3.14	Tabla Resumen de la Aplicación de la Técnica de ELISA.....	55
CUADRO N: 3.15	Pacientes con AFP elevados y tienen factores predisponentes como ictericia y consumo de alcohol de 5 años.....	56

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO N: 2.1	Hígado.....	7
GRÁFICO N: 2.2	Hepatocitos.....	10
GRÁFICO N: 2.3	Hepatocitos y sinusoide.....	11
GRÁFICO N: 2.4	Células de kupffer	12
GRÁFICO N: 2.5	Microscopia del hígado y Parénquima	13
GRÁFICO N: 2.6	Cirrosis Hepática.....	16
GRAFICO N: 2.7	Micro pocillos de Elisa.....	33
GRAFICO N: 3.8	Que consumía Ud. Antes de pertenece al Centro de Rehabilitación “CRADUM”.....	45
GRAFICO N: 3.9	Si Ud. Presenta una de las adiciones anteriores, hace que tiempo consume.	46
GRAFICO N: 3.10	Ud. Presenta algún tipo de antecedentes patológicos familiares, cuáles son?	47
GRAFICO N: 3.11	En los últimos 6 meses que sintomatología presenta Ud.	48
GRAFICO N: 3.12	Ud. Se ha realizado alguna vez exámenes de laboratorio como el perfil hepático	49
GRÁFICO N: 3.13	Grupo Etario de los pacientes del Centro de Rehabilitación “CRADUM” que se Realizaron la Dosificación de Alfa-feto proteína (AFP).....	51
GRÁFICO N: 3.14	Genero de los pacientes del Centro de Rehabilitación “CRADUM” que se realizaron la Dosificación de Alfa-feto proteína (AFP).....	52
GRÁFICO N: 3.15	Resultados de la Dosificación de Alfa-feto proteína (AFP) en los pacientes del Centro de Rehabilitación “CRADUM”.....	53
GRÁFICO N: 3.16	Tabla Resumen de la aplicación de la Técnica de ELISA	55
GRÁFICO N: 3.17	Pacientes con AFP elevados y tienen factores predisponentes como ictericia y consumo de alcohol de 5 años.....	57

RESUMEN

La presente investigación tiene como tema: Utilización de la técnica de ELISA, para la dosificación de Alfa-feto Proteína (AFP), como ayuda de diagnóstico para Cirrosis Hepática en pacientes del Centro de Rehabilitación para Alcohólicos y Drogadictos Universo Nuevo “CRADUM” de la ciudad del Puyo. La misma que tiene como objetivo aplicar la técnica de ELISA, en la que se planteó como problema ¿Cuál es la eficacia de la aplicación de la técnica de ELISA para la dosificación de Alfa-feto Proteína (AFP), como ayuda de diagnóstico para Cirrosis Hepática? Se fundamentó a través de la construcción del marco teórico partiendo de la anatomía y fisiopatología del hígado, tratando también la etiología de la cirrosis, sintomatología, exámenes de laboratorio donde destaca el perfil hepático y marcadores tumorales como es el alfa-feto proteína (AFP). La técnica de Elisa para la dosificación de Alfa-feto proteína como ayuda de diagnóstico de cirrosis hepática es requerida para el diagnóstico de tumores, puesto que la alfafetoproteína (AFP), es uno de los antígenos carcinoembrionarios más reconocidos. Un aumento significativo de alfafetoproteína (AFP) se encuentra en la cirrosis hepática. Para la investigación se utilizó el método científico con todas sus partes: observación, análisis, experimentación y evaluación del fenómeno investigado, se utilizo los métodos deductivo e inductivo, el tipo de investigación fue descriptivo, transversal, de campo y bibliográfico, con un diseño cuasiexperimental; con una población de 50 pacientes, aplicándose pruebas de laboratorio, en busca de los resultados para establecer su utilidad. Se aplico la técnica de ELISA de alfa-feto proteína, historias clínicas, y antecedentes familiares patológicos; los resultados obtenidos permitieron cumplir los objetivos planteados y comprobar la hipótesis, en la que se llegó a la conclusión que el 12 % de los analizados presentaron valores elevados < 10 ng/ ml.

ABSTRACT



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CENTRO DE IDIOMAS

ABSTRACT

This research has as theme: the Elisa's Technic use for Alpha-pheto Protein (AFP) dosing, as of diagnostic help for Hepatic Cirrhosis in patients at New Universe Rehabilitation Centre for Alcoholics and drug addicts "CRADUM", in Puyo city.

The objective of this research is apply the Elisa's Technique in which the problem is set as, What is the efficiency, in the Elisa's Technique for dosification of Alpha-pheto Protein's (AFP) application as helping of diagnostic for Hepatic Cirrhosis? It was based in the theoretical framework construction starting in the liver anatomy and physiology; it also treats the cirrhosis etiology, symptoms, Laboratory tests which highlight the liver function and tumor markers as the Alpha-pheto Protein (AFP).

The Elisa's technique for dosing Alpha-pheto Protein (AFP) as Hepatic Cirrhosis diagnostic help is required to diagnose tumors since Alpha-pheto Protein (AFP) is one of the most recognized carcinoembryonic antigenous. A significant Alpha-pheto Protein (AFP) increase is found into the Hepatic Cirrhosis.

For this research scientific method with all their parts was used: observation, analysis, experimentations and evaluation of the investigated phenomenon, it was used the deductive and inductive method, the type of investigation was descriptive, transversal, at the field and bibliographic, with a quasi-experimental design with a population of 50 patients, laboratory tests were apply, to search for results to set their value

The Elisa's Technique of Alpha-pheto Protein (AFP) were applied, clinical records, familiar pathological medical records, The obtained results allowed us to achieve the set objectives and check the hypothesis, in which the conclusion is 12 % people analyzed have high level < 10 ng/ ml.

Translation Reviewed by.

Msc. Elizabeth Diaz



INTRODUCCIÓN

ELISA es un ensayo en fase sólida de inmunoadsorción unido a enzimas (ELISA), basado en el principio del sándwich. Los micro pocillos son recubiertos con un anticuerpo monoclonal (ratón) dirigido a un sitio antigénico determinado en una molécula AFP. El análisis AFP ELISA, está basado en la clásica técnica de Elisa sándwich haciendo uso del sistema de alta afinidad Biotina-Estreptavidina. Se recubren micropocillos Elisa con Estreptavidina. La técnica de Elisa para la dosificación de alfafetoproteína como ayuda de diagnóstico de cirrosis hepática es requerida para el diagnóstico de tumores, puesto que la alfafetoproteína (AFP), es uno de los antígenos carcinoembrionarios más reconocidos. Un aumento significativo de AFP se encuentra en la cirrosis hepática.

La medición de marcadores tumorales ayuda en la confirmación del diagnóstico. La alfa feto proteína es una proteína producida en el hepatocito del feto humano, cuyos niveles descienden progresivamente después del nacimiento. Su elevación significa la presencia de células hepáticas inmaduras, lo que establece una utilidad diagnóstica por su sensibilidad en presencia de Cirrosis Hepática, se consideran de valor diagnóstico la elevación por encima de < 10 ng/ml. (Arguello, 2003)

La cirrosis es un proceso crónico, con cambios celulares parciales, progresivos y de largo tiempo que tiene la característica de tener dos procesos al mismo tiempo: la regeneración celular y la fibrosis del parénquima.

La cirrosis hepática es una condición ocasionada por ciertas enfermedades crónicas del hígado que provocan la formación de tejido cicatrizal y daño permanente al hígado. La cirrosis es el estadio final de un gran número de enfermedades que afectan al hígado. Se caracteriza por el endurecimiento del hígado provocando unos cambios que alteran la estructura y el funcionamiento del mismo, ocasionando complicaciones que afectan a todo el organismo.

La anomalía principal de la cirrosis hepática es la presencia de fibrosis, que consiste en el depósito de fibras de colágeno en el hígado, pero para que se pueda hacer el diagnóstico anatómico patológico de cirrosis, este acúmulo de fibras ha de delimitar

nódulos, es decir, ha de aislar áreas de tejido hepático, alterando la arquitectura del órgano y dificultando la relación entre los hepatocitos y los finos vasos sanguíneos a través de los cuales ejercen su función de síntesis y depuración y a través de los cuales se nutren.

De modo esquemático, la fibrosis forma algo parecido a una red tridimensional dentro del hígado, en la que las cuerdas de la red serían la fibrosis y las áreas que quedan entre las mismas los nódulos de células que regeneran dentro del mismo. Esta alteración se denomina nódulo de regeneración y es la característica que permite establecer el diagnóstico de cirrosis. Existen otras alteraciones hepáticas que se acompañan de fibrosis, que no se consideran cirrosis al no cumplir la condición de formar nódulos de regeneración.

Hay muchas causas de cirrosis. Las principales en nuestro medio son dos: el consumo excesivo de alcohol (cirrosis etílica o alcohólica) y la hepatitis crónica por virus C (cirrosis por virus C), que son responsables del 80 por ciento de los casos de cirrosis.

En el Centro de Rehabilitación para Alcohólicos y drogadictos Universo Nuevo “CRADUM” de la ciudad del Puyo se puede observar gran cantidad de personas que refieren sintomatología de cirrosis hepática, manifestando haber consumido alcohol por largos años, en un promedio de dos a diez años antes de ingresar al centro de Rehabilitación, presentan molestias a nivel hepático y signos evidentes de daño hepático como ictericia en algunos casos. A continuación se presenta una síntesis de la estructura de la investigación:

En el capítulo I, se describe el problema, los objetivos y la justificación e importancia del proceso investigativo para tener el conocimiento de que es lo que se va a desarrollar.

En el capítulo II, Se estudian los referentes teóricos correspondientes a las variables, a través de teorías científicas que apoyan al conocimiento, para sustentar la investigación con el marco teórico.

El capítulo III, El marco metodológico, tipo de investigación, diseño de la investigación, población y muestra, técnicas de recolección de datos y de procesamiento de la información, lo que ayuda a comprender como se diseña la investigación, el

análisis e interpretación de resultados, resultantes de la aplicación de los instrumentos de investigación.

En el capítulo IV, Las conclusiones y recomendaciones, también las evidencias fotográficas, certificados, antecedentes patológicos familiares, resultados de exámenes de laboratorio de Alfa-feto Proteína (AFP) que se realizaron a los pacientes de dicho centro.

CAPÍTULO I

1. MARCO REFERENCIAL

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En todo el mundo la cirrosis hepática. OPS (1981), es un problema de salud Pública, en el mundo, se estiman 800.000 muertes al año y la segunda causa de morbilidad en las edades de 20 a 65 años. (Ministerio de Salud, 2009)

Los problemas relacionados con el alcohol están muy extendidos en toda América Latina. Las tasas de dependencia del alcohol en varones latinoamericanos oscilan entre 5% en Argentina y 10% en Colombia, mientras que el consumo excesivo de alcohol va de 12% en Argentina a 26% en algunas zonas de Costa Rica y a 28% en Chile. (Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EEUU, 2000)

En Europa, Estados Unidos y España, existe un alto porcentaje de pacientes con cirrosis hepática, debido a patologías como la Hepatitis C, cirrosis biliar primaria debida en algunos casos al alcoholismo, la hepatitis autoinmune, la ingesta de medicamentos, como trastornos hereditarios. (Banco Mundial, 2012).

El Ecuador, no está exento de esta realidad, debido al excesivo consumo de bebidas alcohólicas de forma constitudinaria sin distinguir sexo y edad. La Cirrosis Hepática es una patología prevalente con un índice elevado de morbi mortalidad. (Banco Mundial, 2012).

El Instituto Nacional de Estadísticas y Censos publicó este 22 de julio un estudio sobre el consumo de alcohol en el Ecuador. Según la cifras, 912 576 personas consumen bebidas alcohólicas. El 89,7% son hombres y el 10,3% son mujeres. La encuesta fue realizada a mayores de 12 años e incluye el consumo de bebidas destiladas, cerveza y vino. Las personas entre 19 y 24 años son las que más consumen de bebidas alcohólicas con 12%, seguidas por las de 25 a 44 años con 11,5%, de 45 a 61 años con un porcentaje de 7,4%, los mayores de 65 años con 2,8% y la población menor de 18 años con un 2,5%. La cerveza es la bebida alcohólica preferida por quienes consumen licores 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. Galápagos es la

provincia donde más consumo de alcohol se registra en el país y Bolívar es la que menor consumo tiene. (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, 2013)

Según los estudios del INEC, la conducta de los ecuatorianos respecto al alcohol ha variado con el paso de los años. En la actualidad, se registra un incremento del consumo en la etapa juvenil. Un dato preocupante si se considera que la Organización Mundial de la Salud mediante un reporte, asegura que Ecuador, es el segundo país de Latinoamérica con mayor consumo de bebidas alcohólicas. (OMS, 2013)

En la Provincia de Pastaza, en la ciudad del Puyo, también existe gran cantidad de pacientes con este problema de consumo de bebidas alcohólicas, se informó sobre una encuesta realizada por el CONSEP, donde se presenta que el consumo de alcohol y cigarrillo en el Ecuador, que la ciudad del Puyo está en las primeras posiciones.

En el Centro de Rehabilitación para Alcohólicos y drogadictos Universo Nuevo “CRADUM” de la ciudad del Puyo se puede observar gran cantidad de personas que refieren sintomatología de cirrosis hepática, manifiestan haber consumido alcohol por largos años, es decir más de 3 años, molestias a nivel hepático y signos evidentes de daño hepático como ictericia en algunos casos. La medición de marcadores tumorales ayuda en la confirmación del diagnóstico. La alfa feto proteína es una proteína producida en el hepatocito del feto humano, cuyos niveles descienden progresivamente después del nacimiento. 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. (Arguello, 2003)

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la eficacia de la aplicación de la Técnica de ELISA para la dosificación de alfa-feto proteína (AFP) en el diagnóstico de cirrosis hepática en pacientes del Centro de Rehabilitación para Alcohólicos y Drogadictos Universo Nuevo “CRADUM” de la ciudad del Puyo en el periodo febrero a julio del 2015?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo General

Aplicar la técnica de Elisa, para la dosificación de alfa-feto proteína (AFP), como ayuda en el diagnóstico de cirrosis hepática en pacientes del Centro de Rehabilitación para Alcohólicos y drogadictos Universo Nuevo "CRADUM".

1.3.2 Objetivos Específicos

- Realizar la dosificación de alfa-feto proteína (AFP) en pacientes del Centro de Rehabilitación para Alcohólicos y drogadictos Universo Nuevo "CRADUM" de la ciudad del Puyo, para la ayuda diagnóstica de cirrosis Hepática.
- Utilizar la técnica de Elisa tipo sándwich en la prueba de alfa-feto proteína (AFP), en pacientes del Centro de Rehabilitación para Alcohólicos y drogadictos Universo Nuevo "CRADUM".

1.4. JUSTIFICACIÓN

La cirrosis es el resultado final del daño crónico al hígado causado por enfermedad hepática crónica. La Cirrosis Hepática es una enfermedad con una morbi-mortalidad alta a nivel del mundo entero, esta investigación se lleva a cabo por el alto índice de cirrosis presentadas en el mundo, este afecta al tejido hepático como consecuencia final de diferentes enfermedades crónicas. Las consecuencias de la cirrosis hepática sobre la salud del individuo dependen fundamentalmente del grado de funcionalidad que el hígado pueda conservar a pesar de la alteración histológica.

En la evolución de la enfermedad, podemos distinguir dos fases: cirrosis compensada y descompensada, esta diferenciación tiene en cuenta que los pacientes hayan o no desarrollado las complicaciones propias de la enfermedad. Mientras se encuentre compensada, los pacientes pueden no presentar ningún síntoma, y esta fase puede vivir años. En esta fase hay un importante número de pacientes que todavía no han sido diagnosticados. Asimismo, los pacientes con cirrosis compensada tienen una supervivencia parecida a la de la población general. Esto es así porque en condiciones normales el organismo no requiere de todo el "potencial" que el hígado tiene. Se puede tener el 100% del hígado afectado y no tener ningún tipo de sintomatología, detectando en todo caso un aumento de las transaminasas en un análisis de sangre.

La alfa-feto proteína (AFP) es una glicoproteína que normalmente se produce en el feto durante su desarrollo. Cuando aparece en adultos, se lo puede detectar en varias patologías, como marcador tumoral, hasta para establecer la cirrosis hepática, que eleva los niveles de alfa-feto proteína. El feto produce grandes cantidades de alfafetoproteína que es secretada a la circulación fetal, esta proteína pasa al líquido amniótico a través de la orina y después de la duodécima semana de gestación, por vías aun no definidas a la circulación materna.

ELISA es una técnica de laboratorio, que permite detectar los antígenos presentes, los cuales son fragmentos de proteínas. Para identificar los antígenos se utilizan moléculas denominadas anticuerpos (que se une al antígeno de forma específica) y una enzima (que se activa y señala la unión al antígeno). ELISA son las siglas por las que se conoce al ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (en inglés enzyme-linked immunosorbent assay), esta técnica de laboratorio fue diseñada por científicos suecos y holandeses en el año de 1971. Gracias a esta técnica se han podido realizar estudios científicos en campos como la biología, la bioquímica y la medicina (Natalbensupra, 2015)

La técnica de ELISA se usa en muchos laboratorios para determinar si un anticuerpo particular está presente en la muestra de sangre de un paciente. Aunque el procedimiento es rutinario y sencillo, involucra a un gran número de variables, tales como selección de reactivo, temperatura, medición de volumen y tiempo, que si no se ajustan correctamente, puede afectar los pasos sucesivos y el resultado de la prueba.

En esta investigación se pretende estudiar la relación entre los valores de alfafetoproteína (AFP) mediante la revisión de libros especializados, revistas científicas, artículos científicos, historias clínicas, antecedentes patológicos y las estadísticas de la Cirrosis Hepática en el países con realidades socio económicas y culturales similares al nuestro adquiriendo conocimientos que nos orienten a este proceso investigativo.

La justificación práctica de la investigación está en que se podrá establecer la sensibilidad de la prueba al dosificar el AFP confirmando o desestimando así la relación de las pruebas diagnósticas de laboratorio con la enfermedad en el grupo en estudio.

Esta investigación fue factible debido a que se contó con los siguientes recursos: recursos bibliográficos, tecnológicos, temporales y además se contó con la aprobación directa del Centro de Rehabilitación "CRADUM" para poder realizar el proceso investigativo.

Los beneficiarios directos fueron los pacientes del Centro de Rehabilitación para Alcohólicos y drogadictos Universo Nuevo “CRADUM” de la ciudad del Puyo, provincia de Pastaza, porque se realizaron las pruebas de Alfa feto proteína como ayuda de diagnóstico de Cirrosis Hepática, ya que dichas pruebas son costosas.

CAPITULO II

2. MARCO TEORICO.

2.1 POSICIONAMIENTO PERSONAL

La teoría del conocimiento o creencia, es lo que conlleva al trabajo de esta investigación en el cual se elabora basado o partiendo del conocimiento del pragmatismo la relación teórica y práctica, para alcanzar los objetivos finales de este proceso investigativo. (Quintanilla, 2000)

Según Dewey (1998), el pragmatismo es; Reducir "lo verdadero a lo útil", negando el conocimiento teórico en diversos grados; para los más radicales sólo es verdadero aquello que conduce al éxito individual, mientras que para otros, sólo es verdadero cuando se haya verificado con los hechos. De igual manera el autor dice que: "El intelecto es dado al hombre, no para investigar y conocer la verdad, sino para poder orientarse en la realidad. El conocimiento humano recibe su sentido y su valor de este su destino práctico. Su verdad consiste en la congruencia de los pensamientos con los fines prácticos del hombre, en que aquellos resulten útiles y provechosos para la conducta práctica de éste." En general, para las diversas formas de pragmatismo, la verdad radica en la utilidad y en el éxito, por lo tanto, todo conocimiento es práctico si sirve para algo, si es posible de realizar. (Sabori, L.I., 2009, <http://Teoriasunikino.blogstop.com/2009/03/dewey>)

Por lo antes mencionado las tesis estamos de acuerdo con lo expresado por el autor, este autor en su teoría de la herencia aplicada a pruebas de laboratorio para establecer la verdad como una fuente de conocimiento.

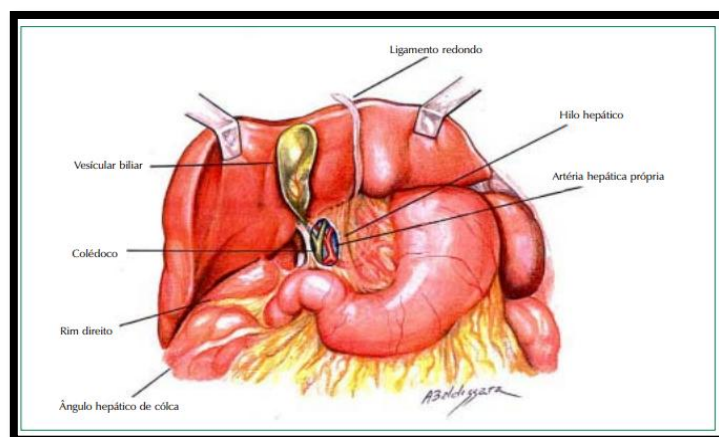
En esta corriente del funcionalismo nos enfocamos nuestro trabajo, al ser las determinaciones de laboratorio un indicador del funcionamiento orgánico corporal, en el cual se interrelaciona la teoría con la práctica.

2.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

2.2.1 Hígado

2.2.1.1 Anatomía y Fisiopatología del Hígado

GRÁFICO N: 2.1 Hígado



Fuente: <http://www.cirurgiasanchinarro.com/sites/default/files/gonzales02.pdf>

El hígado es el órgano más voluminoso del cuerpo representando así el 2% del peso corporal total, puede pesar en promedio de 1.5 kg para un adulto. El hígado es un órgano intra torácico, situado detrás de las costillas y cartílagos costales, separado de la cavidad pleural y de los pulmones por el diafragma, localizado en el cuadrante superior de la cavidad abdominal se proyecta a través de la línea media hacia el cuadrante superior izquierdo.

La cara diafragmática del hígado es convexa, extensa y relativamente lisa, a pesar de la protección dada por la cobertura de las costillas y cartílagos es el órgano abdominal más frecuentemente lesionado en el trauma abdominal. La cápsula fibrosa del hígado (Glisson) da al hígado del cadáver una forma bastante precisa es el órgano es blando, fácilmente rompible. Mide en su diámetro mayor, o transverso, 20 a 22,5 cm. En la faz lateral derecha, verticalmente, mide cerca de 15 a 17 cm y su mayor diámetro dorso-ventral, 10 a 12,5 cm, está en el mismo nivel que la extremidad craneal del riñón derecho. (Oliveira, 2012)

La unidad funcional básica es el lobulillo hepático, es una estructura cilíndrica de varios milímetros de longitud y de 0.8 a 2 milímetro de diámetro. El hígado humano contiene entre 50.000 o 10.000 lobulillos, el lobulillo hepático constituye alrededor de una vena

central o llamada también centro lobulillar que desemboca en las venas hepáticas y, luego en la vena cava. El propio lobulillo se compone en esencia de múltiples placas celulares hepáticas, las que se alejan de la vena central dando la forma de radios de una rueda. Cada placa hepática suele estar compuesta de dos células, las células adyacentes que se ubican en pequeños canalículos biliares que drenan en los conductillos biliares: estos se siguen por los tabiques fibrosos los cuales separan a los lobulillos hepáticos. (Guyton, 2006)

Los tabiques también llevan vénulas portales que reciben toda la sangre venosa del tubo digestivo a través de la vena porta. Desde estas vénulas la sangre se dirige hacia los sinusoides hepáticos planos, ramificados, ubicados entre las placas hepáticas y después hacia la vena central. Es así como las células hepáticas están siempre expuestas a la sangre venosa portal. Los tabiques interlobulillares contienen así mismo arteriolas hepáticas, que constituyen sangre arterial a los tejidos septales intercalados entre los lobulillos adyacentes; muchas de las arteriolas también se desembocan directamente en los sinusoides hepáticos ubicados a un tercio de la distancia de los tabiques interlobulillares. (Guyton, 2006)

Circulación del hígado

A diferencia de otros órganos del ser humano, el hígado recibe sangre de la arteria hepática y de la vena porta. Un 20-25% por cierto proviene de la arteria y un 75-80% de la vena porta. En total recibe 1,500 ml de sangre, por minuto (recordemos que el corazón bombea 5,000 ml por minuto a todo el cuerpo). El bombeo general de sangre proviene del corazón que envía alrededor de 5 litros por minuto a todo el organismo.

La sangre arterial proviene directamente de la arteria aorta. La sangre venosa llega a través de la vena porta que proviene de 3 venas: (a) del bazo, (b) de la mesentérica superior y (c) de la mesentérica inferior. La sangre arterial es rica en oxígeno y da lugar a la arteria cística y a las ramas derecha e izquierda del hígado. La sangre venosa es rica en nutrientes, hormonas y enzimas digestivas y péptidos que regulan la afluencia sanguínea.

Circulación linfática

El sistema linfático de todo el organismo está constituido por troncos y conductos que nos ayuden para la defensa ante micro-organismos. Es la base del denominado Sistema Inmune. En el hígado incluye a los vasos linfáticos colectores superficiales y profundos así como la vía linfática ascendente y la descendente. Esta última es la que llega al "hilio hepático" y recibe linfa de los ganglios linfáticos circundantes que atrapan e inactivan a

diversos microbios. Muy cercano y relacionado con el hígado se encuentra el bazo que tiene la función de filtrar la sangre y limpiarla de formas celulares alteradas y, junto con el timo y la médula ósea, cumplen la función de madurar a los linfocitos, que son un tipo de glóbulo blanco de defensa.

Inervación del hígado

El hígado recibe nervios tan solo en su periferia, en la llamada cápsula. En su parte interna prácticamente no tiene sensibilidad. Recibe ramas del nervio vago anterior y del plexo solar. Cuando se realiza un trasplante hepático y se "corta o reseca" el hígado dañado (principalmente por cirrosis) no se afecta la función del "nuevo hígado" trasplantado a pesar de que no tiene comunicación con el sistema nervioso sistémico.

El hígado produce bilis en cantidad de 500 a 1000 ml por día y la traslada al duodeno para contribuir al proceso digestivo. El sistema biliar incluye un conducto biliar derecho y uno izquierdo provenientes de cada lóbulo hepático mayor que al unirse conforman al conducto hepático común. Un detalle curioso de la circulación vascular y biliar del hígado es que su flujo está invertido. Es decir, mientras que la sangre fluye hacia el corazón, la bilis fluye hacia el duodeno (primera parte del intestino delgado). Se dice que la sangre llega al "hilio vascular" y fluye a través de sus células hepáticas en sentido hepato-petal. La bilis fluye en sentido inversa, hepato-fuga, hasta alcanzar el duodeno.

Fisiopatología del hígado

El hígado tiene un papel vital para el organismo humano, presentando multiplicidad funcional metabólica, digestiva, hemostática, inmunológica y de reservorio, con flujo de alrededor de 1500 ml de sangre por minuto. (Fisiología Celular, p.30).

El hígado recibe permanentemente alrededor de una pinta de sangre (el 13 por ciento de la sangre total del cuerpo). El hígado consta de dos lóbulos principales que a su vez están formados por miles de lobulillos. Estos lobulillos se conectan con pequeños conductos que a su vez están conectados con conductos más grandes que finalmente forman el conducto hepático. El conducto hepático transporta la bilis producida por las células del hígado hacia la vesícula biliar y el duodeno (la primera parte del intestino delgado). (The University of Chicago Medical Center, 2015)

Hepatocitos

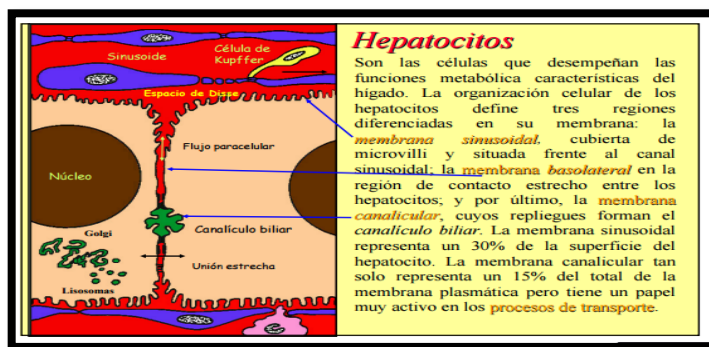
Según Oliveira (2012): El hepatocito es la célula propia del hígado y que forma su parénquima. Los hepatocitos son células poliédricas de 20 nm de longitud con núcleo central redondeado u ovalado, pudiendo en 25% de los casos ser binucleados. Representan el 80% de la población celular hepática en el hombre. Presentan membrana hepatocitaria, cito esqueleto con microfilamentos, micro túbulos y filamentos intermediarios de cito queratina y organelas como las mitocondrias, retículo endoplasmático rugoso y liso, aparato de Golgi, lisosomas y peroxisomas.

El cito esqueleto tiene papel funcional en el transporte de sustancias y en la dinámica de los canalículos biliares. Las mitocondrias participan en la fosforilación oxidativa y la oxidación de ácidos grasos.

El retículo endoplasmático rugoso se encarga de la síntesis de albúmina, fibrinógeno y diversas proteínas mediadoras de reacciones inflamatorias y de la coagulación sanguínea. En el retículo endoplasmático liso se da depósito de glicógeno, conjugación de bilirrubina, esterificación de ácidos grasos, glicogenolisis, desiodación de tiroxina, síntesis de colesterol y de ácidos biliares, metabolismo de lípidos y de sustancias liposolubles, de esteroides y de fármacos como fenobarbitúricos, alcohol y tabaco (p.30).

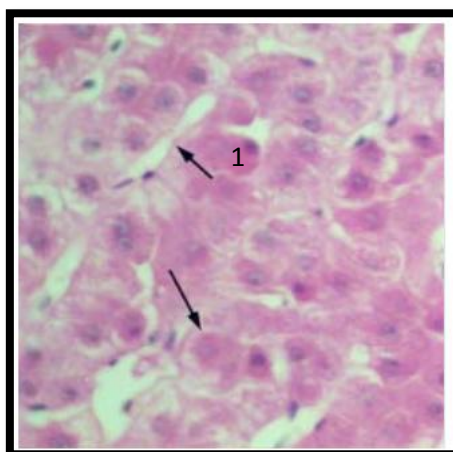
Los hepatocitos suelen aparecer organizados en forma de cordones de una o dos células de grosor, separados por sinusoides. La presencia de cordones más gruesos sugiere actividad regenerativa, pero en el marco de una lesión también puede indicar neoplasia. Los hepatocitos que limitan con los espacios porta forman una capa semejante a una cubierta que se llama “placa limitante”.

GRÁFICO N: 2.2 Hepatocitos



Fuente: http://www.uv.es/jcastell/1_Higado_Generalidades

GRÁFICO N: 2.3 Hepatocitos y sinusoide



Fuente:<http://www.cirugiasanchinarro.com/sites/default/files/gonzales02.pdf>

Aparato de Golgi

El aparato de Golgi realiza el transporte de lípidos hacia el plasma, tiene actividad fosfática ácida catabólica, produce glicoproteína y promueve la adición de carbohidrato a las lipoproteínas. Los lisosomas presentan actividad fosfática ácida además de poseer 30 enzimas hidrolíticas responsables del catabolismo de cuerpos extraños, elementos sanguíneos envejecidos y depositar hierro. Los peroxisomas metabolizan las purinas, los lípidos, el alcohol y el peróxido de hidrogeno, participan en la gluconeogénesis, en la beta-oxidación de los ácidos grasos de cadena larga. (Blanc JF, 202)

Sinusoides

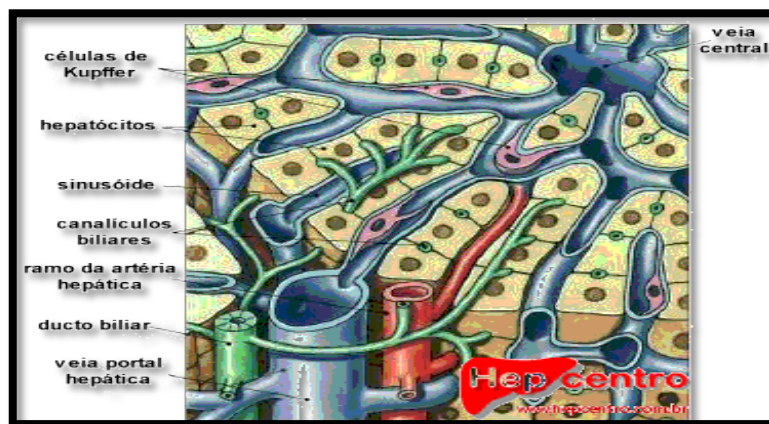
Las sinusoides tienen un diámetro de 105 a 110 μm y ocupan de 6 a 8% de la superficie endotelial. Realizan endocitosis, intervienen en la síntesis de la matriz extracelular, con producción de colágeno IV, fibronectina, colágeno III. Producen mediadores de reacciones inflamatorias tales como interleucinas 1 y 6, prostaciclina y prostaglandinas E2 y vaso reguladores como el monóxido de nitrógeno, que representa un papel fundamental en el desarrollo de fibrosis e hipertensión portal.

Realizan endocitosis, intervienen en la síntesis de la matriz extracelular, con producción de colágeno, fibronectina. Producen mediadores de reacciones inflamatorias tales como interleucinas 1 y 6, prostaciclina y prostaglandinas E2 y vaso reguladores como el monóxido de nitrógeno, que representa un papel fundamental en el desarrollo de fibrosis e hipertensión portal. (Oliveira 2012. P.30).

Células de Kupffer

Las células de Kupffer son células macrofágicas, móviles, ligadas a las células endoteliales, Pueden representar 80 a 90 % de la población macrofágica fija del organismo, con funciones inmunitarias de fagocitosis de agentes infecciosos y de células tumorales. Sintetizan citocinas, eicosanoides y derivados reactivos de oxígeno. (Oliveira 2012. P.30).

GRÁFICO N: 2.4 Células de kupffer



Fuente: <http://www.uchospitals.edu/online-library>

Hemodinámica

Para Mathie (2000): El hígado del adulto está perfundido por 120 ml por minuto para cada 100 gramos de tejido hepático, lo que equivale a un cuarto del débito cardíaco, siendo 25% el por la arteria hepática y 75% por la vena porta. Sin embargo, el hígado puede ser responsable de hasta el 50% de la captación del oxígeno sanguíneo.

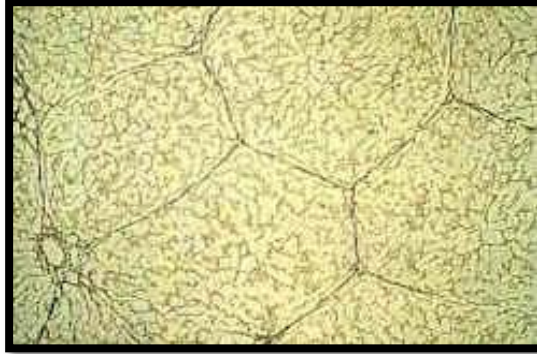
El control del flujo hepático se da en las arteriolas hepáticas, en las vénulas portales, en las vénulas hepáticas y en las arteriolas pre-hepáticas. La cantidad de sangre que llega al hígado por la arteria hepática es inversamente dependiente del flujo portal, regulado por sustancias vaso activas, dilatadoras arteriales como adenosina, prostaglandinas, glucagón e histamina, o constrictivas como angiotensina, péptidos, endotelinas y vasopresina. (p.31)

Microscopia del Hígado y Parénquima

El parénquima (tejido) hepático está compuesto por células epiteliales (hepatocitos) dispuestas en láminas que se interconectan formando una estructura tridimensional. El acino del hígado es un conjunto de células que rodean un ductulo y pequeñas ramas terminales de la vena porta y de la arteria hepática. El acino hepático es la base para diferenciar las distintas zonas dentro del hígado. La zona uno, representa el área de tejido

hepático que rodea en forma inmediata al ductulo biliar y a las ramas terminales de la vena porta y la arteria hepática. (Anatomía tripod, 2015)

GRÁFICO N: 2.5 Microscopia del hígado y Parénquima



Fuente: http://www.anatomia.tripod.com/anatomia_higado

La zona tres, comprende el parénquima más alejado de estas estructuras, la región que rodea a la vena central. La zona dos, está formada por el tejido hepático ubicado en las dos zonas anteriores.

El área portal o (espacio portal) contiene las pequeñas ramas de la arteria hepática y de la vena porta, un pequeño ductulo biliar interlobular y delgados linfáticos. El parénquima hepático que rodea al espacio portal es llamado área periportal. El sinusoides hepático: La sangre de las ramas terminales de la vasculatura que sale del área portal a través de la placa limitante irriga una red compleja de espacios vasculares llamados los sinusoides hepáticos que se encuentran como un sándwich entre las placas adyacentes de las células hepáticas. El sinusoides hepático está compuesto de cuatro tipos celulares (la célula endotelial, la célula de Kupffer, la célula en estrella y células granulares). (Anatomía tripod, 2015)

2.2.1.2 Funciones del Hígado

El hígado es uno de los órganos más importante del cuerpo humano, en el cual se encuentra funciones que nos va a ayudar en la regulación de los niveles sanguíneos de los compuestos químicos y a su vez va a excretar un producto denominado bilis, este a su vez va a eliminar los productos de desechos del hígado. Toda la sangre que sale del estómago y los intestinos pasa a través del hígado. El hígado procesa esta sangre y descompone los nutrientes y drogas en formas más fáciles de usar por el resto del cuerpo. Se han identificado más de 500 funciones vitales relacionadas con el hígado.

Cuando el hígado degrada sustancias nocivas, los subproductos se excretan hacia la bilis o la sangre. Los subproductos biliares entran en el intestino y finalmente se eliminan del cuerpo en forma de heces. Los subproductos sanguíneos son filtrados por los riñones y se eliminan del cuerpo en forma de orina. (University of Chicago, 2012)

Entre las funciones más conocidas se incluyen las siguientes:

Metabolismo nitrogenado

- Gluconeogénesis y citogénesis durante periodos de ayuno.
- Producción de urea a partir del nitrógeno de los aminoácidos.
- Síntesis de proteínas plasmáticas.

Metabolismo de los hidratos de carbono

- Síntesis, almacenamiento y movilización del glucógeno.
- Almacena y libera el azúcar a la sangre (dependiendo de las diferentes necesidades del organismo).

Metabolismo de las grasas

- Síntesis de ácidos grasos y triglicéridos..
- Síntesis y catabolismo del colesterol y de los ácidos biliares.
- Oxidación de los ácidos grasos.
- Producción de colesterol para fabricar sales biliares.

Además de las funciones metabólicas indicadas anteriormente, también debemos añadir las siguientes funciones:

- La producción de bilis, que ayuda a eliminar los desechos y a descomponer las grasas en el intestino delgado durante la digestión.
- La producción de determinadas proteínas del plasma sanguíneo.
- La producción de colesterol y proteínas específicas para el transporte de grasas a través del cuerpo.
- La conversión del exceso de glucosa en glucógeno de almacenamiento (glucógeno que luego puede ser convertido nuevamente en glucosa para la obtención de energía).
- La regulación de los niveles sanguíneos de aminoácidos, que son las unidades formadoras de las proteínas.
- El procesamiento de la hemoglobina para utilizar su contenido de hierro (el hígado almacena hierro).

- La conversión del amoníaco tóxico en urea (la urea es un producto final del metabolismo proteico y se excreta en la orina).
- La depuración de la sangre de drogas y otras sustancias tóxicas.
- La regulación de la coagulación sanguínea.
- La resistencia a las infecciones mediante la producción de factores de inmunidad y la eliminación de bacterias del torrente sanguíneo.
- Metabolismo de la bilirrubina.
- Elimina las impurezas de la sangre.
- Almacena vitaminas A, B12 y D.

2.2.2 Cirrosis Hepática

La cirrosis es un proceso crónico, con cambios celulares parciales, progresivos y de largo tiempo que tiene la característica de tener dos procesos al mismo tiempo: la regeneración celular y la fibrosis del parénquima.

La cirrosis hepática está dada por ciertas enfermedades crónicas del hígado las cuales van a provocar la formación de tejido cicatrizal y daño permanente al hígado. La cirrosis es el estadio final de un gran número de enfermedades que afectan al hígado. Una de las características principales de esta enfermedad es el endurecimiento del hígado el cual va a provocar cambios que alteran la estructura y el funcionamiento del mismo, ocasionando complicaciones que afectan a todo el organismo.

El proceso es crónico e irreversible, si bien el hígado puede cumplir sus funciones incluso estando dañado, durante mucho tiempo. El tejido cicatrizal que se forma en la cirrosis hepática daña la estructura del hígado, bloqueando el flujo de sangre a través del órgano. La pérdida del tejido hepático normal disminuye la capacidad que tiene el hígado de procesar nutrientes, hormonas, fármacos y toxinas. También disminuye la capacidad del hígado para producir proteínas y otras sustancias.

La cirrosis es una enfermedad crónica, difusa e irreversible del hígado, caracterizada por la presencia de necrosis, fibrosis y nódulos de regeneración (las tres han de estar presentes), que conducen a una alteración de la arquitectura vascular y de la función del hígado representando el estadio final común de muchas enfermedades hepáticas; ya que independientemente de la naturaleza inicial del daño hepático, los mecanismos celulares que conducen a la fibrosis y cirrosis hepática son comunes. La célula estrellada o peri

sinusoidal ha sido la implicada en el inicio y mantenimiento de los cambios fibróticos que llevan en último término a la cirrosis. (Montero, 2005).

2.2.2.3 Causas de la cirrosis

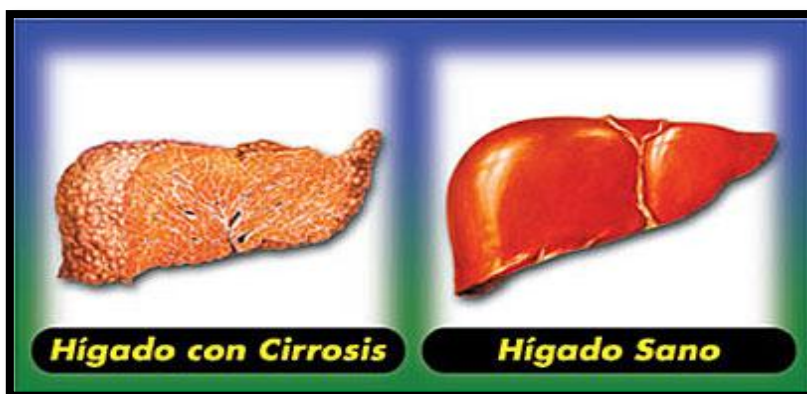
La cirrosis es el resultado final del daño crónico al hígado causado por enfermedad hepática crónica. Las causas comunes de la enfermedad hepática crónica son:

- Infección por Hepatitis B o C
- Alcoholismo

Las causas menos comunes de cirrosis incluyen:

- Hepatitis auto inmunitaria
- Trastornos en las vías biliares
- Algunos medicamentos

GRÁFICO N: 2.6 Cirrosis Hepática



Fuente: <https://www.google.com/search?q=CIRROSIS+HEP>

2.2.2.1 Epidemiología

La cirrosis hepática es una de las diez causas más frecuentes de muerte en el mundo occidental y en nuestro país también ocupa un lugar prominente dentro de las causas de morbi-letalidad. La cirrosis hepática es más común en hombres si hablamos por hepatopatía alcohólica, aunque actualmente se ha observado una incidencia equivalente entre géneros, al igual como sucede en la hepatitis crónicas víricas, aunque en el aspecto de cirrosis biliar la predilección es 6:1 mujeres y hombres, y en las hepatitis autoinmune 78% de predominancia en el sexo femenino.

Estudios sobre mortalidad por cirrosis hepática han demostrado que las tasas de mortalidad varían de acuerdo con las entidades federativas evaluadas, unas presentan una tasa de mortalidad elevada y persistente, mientras que otras mantienen una baja tasa de mortalidad, estas últimas se ubican en el norte del país y forman una zona bien definida. Estas variaciones probablemente están relacionadas con: el tipo de bebida alcohólica que se consume, la alimentación, la cantidad de gramos de alcohol consumido y el continuar su ingesta una vez establecido el diagnóstico. (Berkow, 2010)

2.2.2.2 Patogenia

Una de las características del hígado en el cuerpo humano es su magnífica capacidad para adaptarse y de la regeneración hepatocitaria activa. Durante la cirrosis la regeneración celular es activa, pero la gran cantidad de colágeno que actualmente se conoce no es producto de los fibroblastos, sino de las células estrelladas, estelares hepáticas o llamadas de Ito. Se encuentran en los espacios de Dissie, normalmente almacenan vit. A y lípidos, pero en la cirrosis se adoptan como miofibroblásticas, entonces capaces de producir colágeno y sustancias pro inflamatorias, las cuales juegan un papel importante para retener esas células regeneradas en nódulos, característico de la fibrosis hepática y darle un aspecto macroscópico deforme al hígado. (Mosby, 2008).

2.2.2.3 Etiología de la Cirrosis

La cirrosis hepática, tiene varias causas, entre las más comunes son el consumo de alcohol, hepatitis crónica, enfermedad biliar crónica y la hemocromatosis. Causas que no suelen ser endémicas; sin embargo, tienen predominio en países subdesarrollados y no desarrollados. La cirrosis se puede clasificar conforme a su etiología, de acuerdo a sus procesos patológicos primarios; lo cual conceptualmente nos definiría la exactitud de la cirrosis hepática. (Crawford.2009).

CUADRO N: 2.1 Etiología de la Cirrosis

CAUSA	PATOLOGÍA
Alcohol	Hepatitis B, hepatitis C, Hepatitis B+D
Virus	

Hepatopatía Autoinmune	Esteatohepatitis no alcohólica, enfermedad de Wilson, déficit de alfa1antitripsina, fibrosis Quística, Glucogénesis, tirosinemia, galactosemia, intolerancia a la fructosa, porfiria cutánea tardía, by-pass intestinal
Trastornos metabólicos	
Obstrucción biliar Transtornos supra hepáticos	Cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante, atresia biliar
Fármacos	Insuficiencia cardiaca, síndrome de Budd-chiari, enfermedad venooclusiva
Miscelánea	Amiodarona, metotrexate. Etc.
Idiopática	Sarcoidosis y otras granulomatosas, infecciones (sífilis, etc.)
	Cirrosis criptogénica, cirrosis infantil de la india

Fuente: Crawford.2009 (24)

2.2.2.4 Sintomatología de la Cirrosis

Las personas que tienen cirrosis con frecuencia tienen pocos síntomas al comienzo de la enfermedad. Los dos problemas principales que eventualmente ocasionan síntomas son pérdida del funcionamiento de las células hepáticas y distorsión del hígado causado por la cicatrización. Es posible que no haya síntomas o que se presenten lentamente, según qué tan bien esté funcionando el hígado. Los síntomas iniciales abarcan:

- Fatiga y desaliento
- Debilidad y agotamiento
- Falta de apetito
- Malestar general
- Náusea y vómitos.
- Agrandamiento del hígado
- Inapetencia y pérdida de peso

- Dolor abdominal
- Vasos sanguíneos pequeños, rojos y aracniformes en la piel

A medida que el funcionamiento del hígado empeora, los síntomas pueden abarcar:

- Acumulación de líquido en las piernas (edema) y en el abdomen (ascitis)
- Coloración amarillenta en la piel, las membranas mucosas o los ojos (ictericia)
- Enrojecimiento de las palmas de las manos
- En los hombres, impotencia, encogimiento de los testículos e hinchazón de las mamas
- Tendencia a la formación de hematomas y sangrado anormal
- Confusión o problemas para pensar
- Heces de color pálido o color arcilla

2.2.2.4.1 Grados de Afectación

Existen diferentes grados de afectación de la enfermedad. Los pacientes con afectación más leve tienen menos posibilidades de presentar complicaciones y una supervivencia a largo plazo más larga. Cuando la enfermedad es avanzada el riesgo de complicaciones es muy alto.

La clasificación más utilizada en la actualidad se denomina 'Clasificación de Child'. Se basa en un sistema de puntos según los datos de los análisis y los síntomas del paciente. Permite dividir a los enfermos en tres grupos.

- a) Pacientes con buen pronóstico
- b) Pronóstico intermedio
- c) Mal pronóstico

2.2.2.5 Cirrosis Alcohólica

El consumo excesivo y crónico de bebidas alcohólicas, produce fibrosis sin que ocurra inflamación o necrosis concomitante. Una vez que el etanol ingresa al organismo se va a producir una síntesis en el cual el etanol se absorbe en el intestino delgado y poco en el estómago, el metabolismo del alcohol se inicia en el estómago con la deshidrogenasa alcohólica gástrica (ADH). Tres sistemas en el hígado ayudan al metabolismo del alcohol, los cuales son; ADH citoplásmica, y la catalasa peroxisómica. Transforman el alcohol en acetaldehído, el cual es muy reactivo y dañino al hepatocito. La ingesta de alcohol, incrementa la acumulación intracelular de triglicéridos y reduce la oxidación de ácidos

grasos, lo que causa la primera etapa en del daño celular al consumo, llamada, esteatosis hepática. Hasta este punto el hígado, tiene su capacidad de regenerar y revertir el daño, y morfológicamente volver a la normalidad.

Si el consumo de alcohol continua, se activan las células de kupffer, que a su vez activan a las células estrelladas o de Ito, las cuales, inician una producción excesiva de colágeno y de sustancias pro inflamatorias. El tejido conjuntivo aparece en las zonas peri portales y peri centrales y tarde o temprano conecta las triadas portales con vena centrales, se forman nódulos regenerativos con células nuevas dentro, el hígado se contrae y retrae, lo cual causa un daño morfológico y celular irreversible.

- **Hepatopatías víricas:** 80% de los expuestos al Virus hepatitis C (VHC), llegan a presentar hepatitis C crónica, cerca de 20 a 30 años después. Se caracteriza por fibrosis de base portal con puentes de fibrosis y formación de nódulos, que culminan tarde o temprano en cirrosis. Este tipo de fibrosis suele ser macro y micro nodular, además de encontrar infiltrado inflamatorio en zonas portales con hepatitis de la interfaz y en ocasiones lesión o inflamación hepatocelular de los nódulos. (Crawford.2009).
- **Para el Virus hepatitis B (VHB),** el desarrollo patológico es el mismo, al igual que los síntomas suelen ser fatiga, malestar, dolor vago en cuadrante superior derecho del abdomen, y anormalidades en el laboratorio.
- **Cirrosis biliar primaria:** La hepatopatía colestásica es resultado de lesiones necro inflamatorias, procesos congénitos o metabólicos o compresión externa de las vías biliares. Las principales causas de los síndromes de colestiasis crónica son las cirrosis biliares primarias (PBC), la colangitis autoinmunitaria, la colangitis esclerosante primaria y la ductopenia idiopática del adulto.

La cirrosis biliar primaria es más común en mujeres, se desconoce su causa, y se caracteriza por inflamación y necrosis portal de los colangiocitos en las vías biliares de pequeño y mediano calibre, se concentra la elevación de la bilirrubina y la insuficiencia hepática progresiva. El trasplante hepático es el tratamiento indicado en pacientes con cirrosis descompensada debida a PBC. (Crawford.2009).

- **La colangitis esclerosante primaria** se caracteriza por la inflamación difusa y fibrosis que afecta a todo el árbol biliar y origina colestiasis crónica, aún se desconoce su causa. Los cambios patológicos que se presentan en la colangitis muestran proliferación de las vías biliares lo mismo que ductopenia y colangitis

fibrosa, fibrosis periductal, que tarde o temprano producen obstrucción del árbol biliar intra y extra hepático lo que desencadena cirrosis biliar, hipertensión portal e insuficiencia hepática.

- **Medicamentos, toxinas e infecciones:** Algunas reacciones graves a los medicamentos recetados, una exposición prolongada a toxinas ambientales, la infección de parásitos llamada esquistosomiasis y repetidos ataques de insuficiencia cardíaca con congestión hepática pueden todas llevar a la cirrosis. Cirrosis citogenética: Hay un porcentaje variable, que puede llegar al 20 por ciento según países, de cirrosis en las que no se establece un diagnóstico etiológico. Con una correcta anamnesis y una adecuada sistemática de realización y repetición de las pruebas diagnóstica es posible reducir este grupo. Asimismo, se espera que los avances médicos y técnicos aporten técnicas de estudio más precisas que permitan conocer causas hasta ahora desconocidas. (Crawford.2009).

2.2.2.6 Complicaciones de la Cirrosis

A.- Ascitis

La ascitis puede ser una manifestación de diversas enfermedades pero en más de 75% de los casos es secundaria a cirrosis hepática. Es la complicación más frecuente y de aparición más temprana; una vez que los pacientes con cirrosis desarrollan ascitis tienen un peor pronóstico ya que aproximadamente 50% de ellos podrían morir a los dos años si no se les realiza un trasplante y es una de las principales causas de evaluación para trasplante Hepático en los Estados Unidos y Europa. (Berkow, 2010)

B.- Peritonitis bacteriana espontanea (PBE)

Los pacientes con ascitis pueden presentar otra complicación muy grave como es la peritonitis bacteriana espontánea (PBE), que es la infección bacteriana del líquido ascítico en ausencia de un foco séptico intra abdominal. En los pacientes cirróticos hospitalizados, la prevalencia de PBE se encuentra en un rango de 10-30% con una mortalidad considerable, la probabilidad de supervivencia al año después de un episodio de PBE es de sólo 40%, por lo que estos pacientes deben ser evaluados para TH. (Berkow, 2010)

C.- Síndrome hepatorenal (SHR)

El SHR es un fallo renal funcional por vasoconstricción severa que se diagnostica con unos criterios concretos que implican exclusión de otras causas de trastornos renales que pueden ocurrir en los pacientes cirróticos; se presenta en 10% de los pacientes con enfermedad hepática avanzada y la mortalidad es muy alta. (Berkow, 2010)

2.2.2.7 Diagnóstico

El diagnóstico de la cirrosis hepática el médico se va a basar en los síntomas, pruebas de laboratorio, la historia clínica del paciente y un examen físico. Durante un examen físico, el médico puede notar que el hígado está más duro o más grande de lo habitual y entonces ordena análisis de sangre que puedan comprobar la presencia de la enfermedad.

Si es necesario observar el hígado para ver si presenta signos de la enfermedad, el médico puede ordenar una tomografía axial computarizada ("CAT scan"), un ultrasonido, imágenes de resonancia magnética (IRM) o una tomografía del hígado en la que se usa un radioisótopo (una sustancia radiactiva inocua que resalta el hígado). O tal vez el médico quiera examinar el hígado usando un laparoscopio, un instrumento que se inserta a través del abdomen que envía imágenes a una pantalla de computadora.

Una biopsia de hígado confirmará el diagnóstico. Para la biopsia, el médico utiliza una aguja para tomar una pequeña muestra de tejido del hígado y luego la examina bajo un microscopio para ver si tiene cicatrizaciones u otros signos de la enfermedad.

2.2.2.8 Medios de diagnóstico de la Cirrosis

Además de la historia médica completa. El médico hará un examen físico para buscar:

- Hepatomegalia y esplenomegalia
- Tejido mamario excesivo
- Abdomen hinchado como resultado de la presencia de demasiado líquido
- Palmas enrojecidas
- Vasos sanguíneos rojos en la piel en forma de araña
- Testículos pequeños
- Venas de la pared abdominal dilatadas
- Ojos o piel amarilla (ictericia)

Otros exámenes para detectar daño hepático son:

- Tomografía computarizada del abdomen
- Resonancia magnética del abdomen
- Endoscopia para buscar venas anormales en el esófago o el estómago
- Ecografía del abdomen

2.2.2.8.1 Exámenes de Laboratorio

El perfil hepático es un análisis de sangre en el que se mide la presencia de algunas enzimas, proteínas y bilirrubina en sangre, con el objetivo de determinar si existe alguna alteración en el hígado. Las pruebas que pueden formar parte del perfil hepático son las siguientes:

- **Enzima ALT o GPT:** Se encuentra principalmente en el hígado y en pequeñas cantidades en los riñones, el corazón y en el musculo esquelético. Las lesiones o la enfermedad que afectan al parénquima hepático producirán una liberación de esta enzima hepatocelular en el torrente sanguíneo, lo que aumentara los niveles séricos de ALT. Por lo general, la mayoría de los aumentos del ALT se deben a hepatopatías. Por tanto, esta enzima no solo es sensible sino que también es muy específica a la hora de indicar una hepatopatía, se eleva cuando las células hepáticas están dañadas. Su valor de referencia es de 4 – 36 U/L.
- **Enzima AST o GOT:** Esta prueba se usa en la evaluación de la sospecha de la arteriopatía coronaria oclusiva o de las enfermedades hepatocelulares. Cuando la enfermedad o la lesión afecta a las células de estos tejidos, las células se lisan. La AST se libera, pasa a la sangre y el nivel sérico aumenta. El nivel de aumento de la AST está directamente relacionado con la cantidad de células afectadas por la enfermedad o la lesión. Además, el aumento depende del momento en que se extrae la sangre tras la lesión. La AST se elimina de la sangre al cabo de algunos días. Los niveles séricos de AST aumentan al cabo de 8h de la lesión celular, alcanzan su valor máximo al cabo de 24 a 36 h y vuelven a la normalidad después de 3 a 7 días. Si la lesión celular es crónica los niveles permanecerán elevados.

La AST previamente conocida como STGO se utilizaba para la evaluación del infarto al miocardio, dado a que el AST también existe e las células hepáticas, las enfermedades que afectan a los hepatocitos producen niveles altos de esta enzima. En la hepatitis aguda los niveles de AST pueden aumentar veinte veces por encima de los normales. En la obstrucción extra hepática aguda, los niveles de AST aumentan rápidamente por encima del valor normal y disminuyen pronto. En los pacientes cirróticos, el nivel de AST depende de la cantidad de inflamación activa. Su presencia en sangre también aumenta cuando se dañan las células del hígado. Su valor normal es de 0 – 35 U/L.

- **Gamma GT:** La enzima GGT participa en la transferencia de aminoácidos y péptidos a través de la membrana celular y posiblemente en el metabolismo del glutatión. Las concentraciones mayores de esta enzima se encuentran en el hígado y las vías biliares. Las concentraciones menores se encuentran en los riñones, bazo, etc. Esta prueba se emplea para detectar la disfunción de las células hepáticas e indica de una forma muy precisa incluso el grado más leve de colestasis la actividad enzimática Gamma GT puede estar elevada en casos de cirrosis o litiasis biliar. Su valor normal oscila de 8 – 38 U/L.
- **LDH** Se encuentra en las células de muchos tejidos del organismo en especialmente en el corazón, hígado, hematíes, riñones, músculo esquelético, cerebro y pulmones. Dado que el LDH está ampliamente distribuido por todo el organismo, el nivel total de esta enzima no es un indicador específico de una enfermedad concreta que afecte a un único órgano. Su valor normal es de 100 – 190 U/L.
- **Fosfatasa alcalina:** Aunque la FA se encuentra en numerosos tejidos, las concentraciones más altas se observan en el hígado, el epitelio de las vías biliares y el hueso. La detección de esta enzima es importante para determinar las alteraciones hepáticas y óseas. Dentro del hígado, la FA está presente en las células de Kupffer. Estas células tapizan el sistema colector biliar. Esta enzima se elimina en la bilis. Los niveles de FA son muy altos en la enfermedad obstructiva extra hepática e intrahepática y en la cirrosis. Otras alteraciones hepáticas como los tumores hepáticos, la hepatotoxicidad farmacológica y la hepatitis producen aumentos menores de los niveles de FA. Los informes han indicado que la prueba más sensible que indica la presencia de un tumor metastásico del hígado es la prueba del FA.

El hueso es la fuente extra hepática más frecuente de FA; el crecimiento del hueso nuevo asocia con niveles altos de FA, lo que explica por qué los niveles de FA son altos en los adolescentes. El crecimiento anómalo de hueso nuevo se produce en los tumores metastásicos osteoblastos (p. ej., mama, próstata). La enfermedad de Paget, las fracturas en consolidación, la artritis reumatoide, el hiperparatiroidismo y el crecimiento óseo normal también son fuentes de niveles altos de FA. Las isoenzimas de FA en ocasiones se usan para diferenciar las hepatopatías de las alteraciones óseas. La detección de isoenzimas puede ayudar a diferenciar la fuente

de la alteración asociada con el valor alto de la FA total. La FA1 procede del hígado y la FA2 procede del hueso. Su valor normal es de: 30 – 120 U/L.

- **Bilirrubinas:** La bilis, que se forma en el hígado, contiene sales biliares, fosfolípidos, colesterol, bicarbonato. Agua y bilirrubina. El metabolismo de la bilirrubina comienza con la lisis de los eritrocitos en el sistema reticuloendotelial. La hemoglobina se libera a partir de los eritrocitos y se descompone en las moléculas hemo y globina. El hemo es catabolizado para formar biliverdina, que se transforma en bilirrubina. Esta forma de bilirrubina se conoce como bilirrubina no conjugada (indirecta). En el hígado, la bilirrubina indirecta se conjuga con un glucurónido y da lugar a la bilirrubina conjugada (directa). Los hepatocitos excretan la bilirrubina conjugada que pasa a los conductillos intrahepáticos, que posteriormente dan paso a los conductos hepáticos, el conducto biliar común y el intestino. el hígado es el encargado de procesar las bilirrubinas, por eso éstas se incluyen siempre dentro del perfil hepático. Cuando el hígado no está funcionando correctamente, las bilirrubinas pueden estar elevadas. El incremento de las bilirrubinas también puede aparecer en casos de anemia hemolítica o ictericia del recién nacido. Su valor normal es de Bilirrubina Total: 0,3 - 1,3 mg/dl, Bilirrubina Indirecta: 0,2 - 0,9 mg/dl, Bilirrubina Directa: 0,1 - 0,4 mg/dl.

- **Proteínas totales y albúmina:** Las proteínas son elementos constituyentes de los músculos, las enzimas, las hormonas, las sustancias de transporte, la hemoglobina y otras diversas entidades funcionales y estructurales clave del organismo. Son además los compuestos que contribuyen de manera más significativa a la presión osmótica en el espacio intravascular. La presión osmótica es la que mantiene los líquidos en el interior del espacio intravascular, minimizando así la extravasación de líquido.

La albúmina y las globulinas constituyen la mayor parte de las proteínas del organismo y se engloban en conjunto en la determinación de las proteínas totales. La albúmina es una proteína que se sintetiza en el hígado y constituye aproximadamente el 60% de las proteínas totales. La principal función de la albúmina sanguínea es mantener la presión osmótica coloidal. Además, la albúmina es la proteína transportadora de importantes sustancias que son distribuidas por la sangre, tales como fármacos, hormonas y enzimas. La albúmina se sintetiza en el hígado, por lo que su concentración servirá para valorar la función hepática. Cuando una patología afecta a los hepatocitos, estas células pierden la capacidad de

sintetizar albúmina, y por tanto la concentración sanguínea de esta proteína estará disminuida.

Valor normal Proteínas Totales: 6,4 - 8,3 g/dl, Albúmina: 3,5 – 5 g/dl y Globulina: 2,3 - 3,4 g/dl. (Kathleen D, 2008)

2.2.2.8.2 Biopsia del Hígado

La biopsia de Hígado es un método de diagnóstico simple, útil y seguro de las patologías hepáticas. Para este estudio, se inserta en el hígado una aguja especialmente diseñada a través de la pared abdominal. Se extrae una muestra de tejido hepático para su examen microscópico. La biopsia hepática percutánea se utiliza para el diagnóstico de distintas hepatopatías, como la cirrosis, la hepatitis, la reacción de fármacos, granulomas y tumores. La biopsia está indicada en las siguientes situaciones:

- Pacientes con hepatomegalia inexplicada.
- Pacientes con una elevación persistente de las enzimas hepáticas.
- Pacientes en los que se sospecha la existencia de un tumor primario o metastásico, según lo determinado mediante otras pruebas de diagnóstico.
- Pacientes con ictericia inexplicable.
- Pacientes en los que se sospecha hepatitis.
- Pacientes en los que se sospecha una enfermedad infiltrativa (p. ej., Sarcoidosis, amilodosis)

La biopsia puede realizarse insertando la aguja de biopsia a ciegas o de manera guiada mediante una tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM). La biopsia dirigida se utiliza cuando la muestra debe obtenerse necesariamente de una zona concreta que es la que se sospecha que puede presentar una patología (p. ej., un tumor metastásico). La biopsia se realiza a ciegas cuando el hígado está afectado de una manera difusa.

Resultados anormales:

- Tumor benigno
- Tumor maligno (primario o metastásico)
- Abscesos
- Quistes
- Hepatitis
- Enfermedades infiltrativas (p. ej., amiloidosis, hemocromatosis, cirrosis). (Kathleen D, 2008)

2.2.2.8.3 Colangiografía

Examen de rayos X de los conductos biliares mediante una tintura de contraste intravenosa (su sigla en inglés es IV). Es una radiografía de las vías biliares dentro y fuera del hígado. La radiografía se toma después de inyectar el medio de contraste (tinte) directamente dentro de las vías biliares.

Forma en que se realiza el examen

El examen lo realiza un radiólogo en una sala de radiología. Se le pide al paciente acostarse boca arriba sobre la mesa de rayos X; se limpia la parte superior derecha del abdomen y se aplica anestesia local. Luego, se inserta una aguja larga, delgada y flexible a través de la piel dentro del hígado.

Con la guía de un equipo de rayos X que proyecta imágenes en una pantalla de televisión (fluoroscopio), se localiza el conducto colédoco y se inyecta el medio de contraste, el cual fluye entonces a través de las vías biliares y puede observarse en el monitor del fluoroscopio.

Razones por las que se realiza el examen

La bilis es un subproducto del metabolismo de las proteínas que se forma en el hígado y es eliminada del cuerpo a través de los intestinos por las vías biliares. Contiene bilirrubina, que es un producto del metabolismo normal. Cuando no se puede eliminar la bilirrubina del cuerpo, se acumula en la sangre y se observa como coloración amarillenta de la piel y de los ojos (ictericia). Una causa de esto es una obstrucción de las vías biliares. (Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU, 2015)

Asimismo, el páncreas produce jugos digestivos que drenan hacia el intestino a través del conducto colédoco. Una obstrucción puede impedir el drenaje de dichos líquidos y causar pancreatitis(inflamación del páncreas).

2.2.2.9 Tratamiento

El daño que produce la cirrosis en el hígado no se puede revertir, pero el tratamiento puede detener o retrasar el avance de la enfermedad y reducir las complicaciones. El tratamiento depende de la causa de la cirrosis y de las complicaciones que tenga la persona. Por ejemplo, para la cirrosis ocasionada por el consumo excesivo de alcohol el tratamiento consiste en que el enfermo deje de tomar alcohol. El tratamiento de la cirrosis relacionada con la hepatitis consiste en distintos tipos de medicamentos que se utilizan para tratar los

diferentes tipos de hepatitis, como el interferón para la hepatitis viral y los cortico esteroides para la hepatitis autoinmune. (Berkow, 2010)

La cirrosis causada por la enfermedad de Wilson, en la cual se acumula cobre en los órganos, se trata con medicamentos que eliminan el cobre.

Éstos son sólo algunos ejemplos, el tratamiento de la cirrosis que resulta de otras enfermedades dependerá de cuál enfermedad la causó. En todos los casos, independientemente de la causa, seguir una dieta sana y evitar el alcohol son dos medidas esenciales, porque el organismo necesita todos los nutrientes que pueda obtener y el alcohol sólo dañará más al hígado. La actividad física moderada también puede evitar o retrasar la cirrosis.

Por ejemplo, para la ascitis y el edema, el médico puede recomendar una dieta baja en sodio o el uso de diuréticos, que son medicamentos para eliminar el exceso de líquido del cuerpo. Se prescriben antibióticos para las infecciones y hay varios medicamentos que pueden aliviar la picazón.

Las proteínas hacen que se formen toxinas en el tracto digestivo, por lo que comer menos proteínas ayudará a reducir la acumulación de toxinas en la sangre y en el cerebro. También es posible que el médico recete laxantes para ayudar a absorber las toxinas y luego eliminarlas de los intestinos.

Para la hipertensión portal puede que el médico prescriba un medicamento para la presión arterial, como un betabloqueante. Si las várices sangran, el médico puede inyectarles un agente coagulante o realizar la llamada ligadura con banda elástica, en la cual se utiliza un dispositivo especial que comprime las várices y detiene el sangrado.

Cuando las complicaciones no se pueden controlar o cuando el hígado está tan dañado a causa de las cicatrizaciones que deja de funcionar por completo, es necesario realizar un trasplante de hígado. (Berkow, 2010)

En la cirugía del trasplante de hígado, se extirpa el hígado enfermo y se lo reemplaza con un hígado sano del donante. Entre un 80 - 90 % de los pacientes sobreviven al trasplante de hígado. Los índices de supervivencia han mejorado en los últimos años gracias a medicamentos tales como la ciclosporina y el tacrolimo, que suprimen el sistema inmunitario y le impiden que ataque y dañe el nuevo hígado. (Berkow, 2010)

2.2.3 Marcadores Tumorales

Los marcadores tumorales son una serie de sustancias que pueden detectarse en la sangre, la orina u otros tejidos del organismo y cuya presencia en una concentración superior a determinado nivel puede indicar la existencia de un cáncer.

2.2.3.1 Alfa-feto proteína

Es una glicoproteína producida normalmente por el hígado y el saco vitelino de un feto durante el embarazo, cuyos niveles disminuyen poco después de nacer. Esta proteína probablemente no tiene ninguna función normal en los adultos. Se puede hacer un examen para medir la cantidad de alfafetoproteína (AFP) en la sangre. (Otano, 2012).

La alfafeto-proteína (AFP) es una glicoproteína constituida por una cadena única de un peso molecular de 70 Kd, cuya composición proteica es muy similar a la de la albúmina, la síntesis de AFP comienza de forma precoz en el feto, primero en el saco vitelino y, posteriormente, en el hígado. Existen, por tanto, unos niveles altos en fetos de 7 a 9 semanas que irán disminuyendo progresivamente en el momento del nacimiento se siguen observando valores altos, manteniéndose así durante el resto de la misma (< 10 ng/ml).

Es útil en el diagnóstico precoz de cáncer de hígado y en la detección de recidivas, después de la intervención quirúrgica.

Posteriormente, se descubrió su elevación en pacientes afectados por carcinoma de testículo, su asociación con la β -HCG, constituye una importante ayuda en el diagnóstico de cáncer de origen germinal y de teratoblastoma (Geosalud, 2013).

2.2.3.2 Valores Normales

Los valores normales en hombres o en las mujeres generalmente es menor a 10 ng / ml en el suero. Los rangos de los valores normales pueden variar ligeramente entre diferentes laboratorios. Algunos laboratorios utilizan diferentes mediciones o analizan muestras diferentes (Otano, 2012)

2.2.3.3 Asociación de los niveles elevados de Alfafetoproteína

Los niveles de AFP superiores a lo normal pueden deberse a:

- Cáncer en testículos, ovarios, vías biliares (secreción hepática), estómago o páncreas
- Cirrosis del hígado
- Cáncer del hígado

- Teratoma maligno
- Recuperación de hepatitis
- Problemas durante el embarazo

Puede existir elevación de AFP en situaciones benignas como: hepatitis víricas, cirrosis, enfermedad de crohn, poliposis en el embarazo (Otano, 2012)

2.2.3.4 Determinación de Alfa Feto Proteína por ELISA

AFP ELISA

Es un inmunoensayo enzimático de diagnóstico in vitro para la determinación cuantitativa de alfafetoproteína (AFP) en suero.

Fundamentación

La alfafetoproteína (AFP) es una glicoproteína con un peso molecular de aproximadamente 70 KD. AFP se produce normalmente durante el desarrollo fetal y neonatal por el hígado, la vesícula vitelina y en pequeñas concentraciones por el tracto gastrointestinal. Después del nacimiento, las concentraciones de AFP en el suero disminuyen rápidamente, y por el segundo año de vida y a partir de entonces se detectan normalmente sólo trazas en el suero. Este AFP ELISA es requerido para diagnóstico de tumores y especialmente en el control del tratamiento ya que el AFP como el CEA es uno de los antígenos carcinoembrionarios más reconocidos. (Manual de Procedimientos Human, 2005)

La elevación de AFP en el suero a valores anormalmente altos se produce en varias enfermedades malignas, principalmente en el cáncer de testículos neseiminoma y el carcinoma hepatocelular primario se basa en la cirrosis hepática. En el caso de cáncer de testículos neseiminoma, se ha observado una relación directa entre la incidencia de niveles elevados de AFP y la etapa de la enfermedad.

Además se han medido concentraciones elevadas de AFP en el suero de pacientes con otras enfermedades no cancerosas, incluyendo ataxia-telangiectasia, tirosinemia hereditaria, hiperbilirrubinemia del recién nacido, hepatitis viral aguda, hepatitis crónica activa y cirrosis hepática. Las concentraciones elevadas de AFP en el suero se observaron también en mujeres embarazadas. (Manual de Procedimientos Human, 2005)

Principio del Ensayo de Alfa-feto-proteína (AFP)

El análisis AFP ELISA es un ensayo en fase sólida de inmunoabsorción unido a enzimas (ELISA), basado en el principio del sándwich. Los micro pocillos son recubiertos con un anticuerpo monoclonal (ratón) dirigido a un sitio antigénico determinado en una molécula AFP.

Una alícuota de muestra de paciente conteniendo AFP endógena es incubado en el pocillo recubierto con conjugado enzimático, que es un anticuerpo anti-AFP conjugado a peroxidasa de rábano. Después de la incubación, el material no unido de las muestras se retira mediante lavado. La cantidad de peroxidasa unida es proporcional a la concentración de AFP en la muestra. Cuando se añade la solución del sustrato, la intensidad del color desarrollado es proporcional a la concentración de AFP en la muestra del paciente.

Advertencias y Precauciones

- Este kit es solamente para diagnóstico in vitro.
- Para obtener información de las sustancias peligrosas incluidas en el kit por favor mirar las hojas de los datos de seguridad del material.
- Todos los reactivos en este kit de ensayo que contienen suero o plasma humano se han ensayado y confirmado ser negativos para HIV I/II, HBsAg y HCV mediante procedimientos aprobados por la FDA. Sin embargo, todos los reactivos deben ser tratados tanto en su uso como dispensación como potencialmente biopeligrosos.
- Evitar contacto con Stop Solution que contiene H₂SO₄ 0.5 M. Puede provocar irritación a los ojos y quemaduras en la piel.
- Nunca pipetear con la boca y evitar el contacto de los reactivos y las muestras con la piel y con membranas mucosas.
- No fumar, comer, beber o usar cosméticos en áreas donde las muestras o los reactivos del kit están siendo usados.
- Usar guantes de látex cuando se utilicen las muestras y los reactivos. La contaminación microbiana de los reactivos o las muestras puede dar resultados erróneos.
- El manejo debe realizarse de acuerdo a los procedimientos definidos por las guías o regulación nacionales de seguridad de sustancias biopeligrosos.
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad que aparece en las etiquetas del kit.
- Evitar burbujas de aires antes de las incubaciones y lecturas de absorbancia.
- Todos los volúmenes indicados han de ser realizados de acuerdo con el protocolo. Los resultados óptimos del ensayo se obtienen solo cuando se utilizan pipetas y lectores de micro placas calibrados.
- No mezclar o usar componentes de kits con distinto número de lote. Se recomienda no intercambiar pocillos de distintas placas incluso si son del mismo lote. Los kits

pueden haber sido enviados o almacenados bajo diferentes condiciones y las características de unión de las placas pueden resultar diferentes.

- Los compuestos químicos y los reactivos preparados o utilizados han de tratarse como residuos peligrosos de acuerdo con las guías o regulación nacionales de seguridad de sustancias biopeligrosos. (Manual de Procedimientos Human, 2005)

2.2.4 Principio Técnica de Determinación de Alfetoproteína

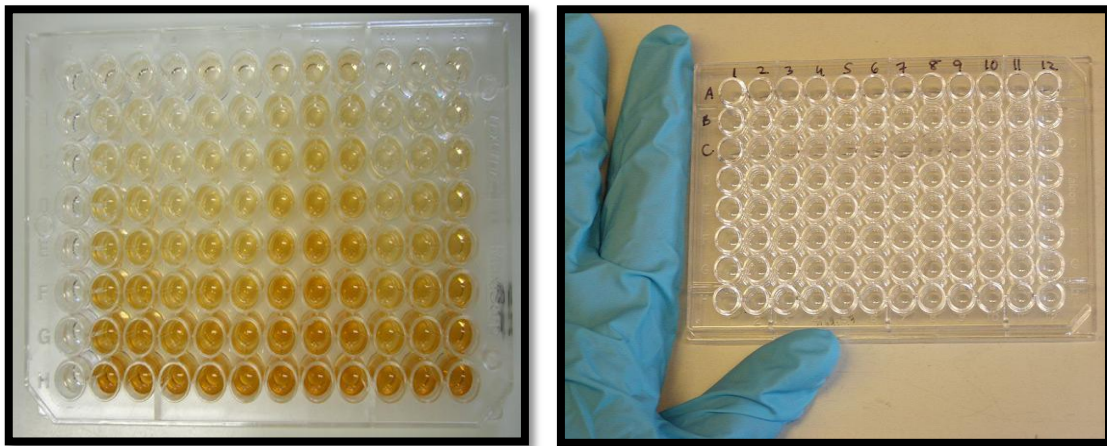
Principio

El análisis AFP ELISA, está basado en la clásica técnica de ELISA sándwich haciendo uso del sistema de alta afinidad Biotina-Estreptavidina. Se recubren microposillos Elisa con Estreptavidina. En la primera etapa de incubación, se mezclan muestras, calibradores o controles y el conjugado enzimático-anticuerpo para formar el complejo sándwich que se fija a la superficie de los microposillos por la interacción de la biotina con la estreptavidina inmovilizada. Al final de la incubación, 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. (Manual de Procedimientos Human, 2005)

Reactivos y contenidos

MIC	12	Tiras de microposillos (recubiertos con estreptavidina)
CAL	A-F 6X2.0 ml	Calibradores
CON	13 ml	Conjugado enzimático antígeno (coloreado amarillo)
WS	20 ml	Solución de lavado
SA	7.0 ml	Reactivo Substrato A
SB	7.0 ml	Reactivo Substrato B
STOP	7.5 ml	Solución de parada (Ácido sulfúrico)

GRAFICO N: 2. 7 Micro pocillos de Elisa



Fuente: https://es.org/wiki/Placa_microtituladora#/media/File:Microtiter_plate.JPG

CUADRO N: 2.2 Esquema de Pipeteo – ELISA

Los reactivos y las muestras deben estar a temperatura ambiente antes del uso		
Etapa 1	Pocillo (ul)	
	A1...D2 Calibradores	E2... Muestras
Calibrador A-F por duplicado	25	--
Muestras, controles en duplicado	--	25
Conjugado	100	100
Agite suavemente y cubra los micropocillos con tira adhesiva		
Incubar por 60 min a 20-25 ° C.		
Lavar 3 veces		
WASH	300	300
Etapa 2		
SUBSTRATO	100	100
Incubar por 15 min a 20-25 ° C.		
STOP	50	50
Mesclar cuidadosamente		
Medir la absorbancia a 450 nm lo más pronto posible o dentro de 10 min. Después de terminar la reacción usando una longitud de onda de referencia de 630-690 nm.		

Fuente: Manual de Procedimientos Human 2005

Elaborado por: Los autores

CUADRO N: 2.3 Valores de Referencia de AFP

	Nivel de AFP
Valores normales de pacientes sanos	< 10 ng/ml
Sospecha de un cáncer hepatocelular con pacientes de riesgo	100 – 350 ng/ml
Cáncer hepatocelular	< 350 ng/ml

Fuente: Manual de Procedimientos Human 2005

Elaborado por: Los autores

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.

Datos de rendimiento

El análisis AFP ELISA tiene una sensibilidad analítica de 0.025 ng lo que equivale a una concentración de AFP en la muestra de 1 ng/ml. Las muestras con una concentración de AFP de más de 500 ng/ml debe diluirse (1+9) con suero normal (AFP <3 ng/ml) y reanalizarse. Multiplicar el resultado por 10.

2.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

Alcoholismo: Enfermedad causada por el consumo abusivo de bebidas alcohólicas y por la adicción que crea este hábito.

Alfafetoproteína: Es una proteína producida normalmente por el hígado y el saco vitelino de un feto durante el embarazo, cuyos niveles disminuyen poco después de nacer.

Cirrosis: Enfermedad crónica e irreversible del hígado que se origina a causa de la destrucción de las células hepáticas y produce un aumento del tejido nodular y fibroso en este órgano.

Cirrosis hepática: La cirrosis es un proceso crónico, con cambios celulares parciales, progresivos y de largo tiempo.

Marcadores tumorales: Los marcadores tumorales son una serie de sustancias que pueden detectarse en la sangre, la orina u otros tejidos del organismo y cuya presencia en una concentración superior a determinado nivel puede indicar la existencia de un cáncer.

Hemocromatosis: La hemocromatosis se refiere a distintas enfermedades que conducen a un exceso de hierro en el cuerpo. Se hace una distinción entre hemocromatosis hereditaria (primaria) y adquirida (secundaria).

Hemocromatosis primaria: La hemocromatosis primaria es un trastorno genético que se transmite de padres a hijos y es congénito. Las personas con esta afección absorben demasiado hierro a través del tubo digestivo.

Hemocromatosis secundaria: La hemocromatosis secundaria (adquirida) se debe a otros trastornos relacionados con la sangre (como talasemia o ciertas anemias) o a muchas transfusiones de sangre. A veces, ocurre en personas que tienen antecedentes de alcoholismo prolongado y otros problemas de salud.

Enfermedad de Wilson: Es un trastorno hereditario que causa que haya demasiado cobre en los tejidos del cuerpo. El exceso de cobre causa daño al hígado y al sistema nervioso.

Síndrome de Budd-Chiari: Se debe a la obstrucción de las venas hepáticas, o a la oclusión de la parte terminal de la vena cava inferior debido a trombos o tumores intraluminales. Esto causa congestión hepática, ascitis, hipertensión portal.

Esteatosis hepática: La esteatosis hepática, popularmente conocida como hígado graso, consiste en una acumulación de triglicéridos en el hígado. El órgano aumenta de tamaño y aparecen gotas de grasa dispersas por todo el tejido hepático, que pueden verse a simple vista.

Enfermedad veno-oclusiva: La enfermedad veno-oclusiva hepática (VOD hepático) es una afección provocada por una lesión tóxica de las sinusoides hepáticas que conduce a la obstrucción de las vénulas hepáticas.

Hígado: Es un órgano glandular al que se adjudica funciones, tales como la síntesis de proteínas plasmáticas, función desintoxicante, almacenaje de vitaminas y glucógeno, además de secreción de bilis.

Glucógeno: Sustancia blanca y amorfa que se encuentra en abundancia en el hígado y en los músculos y puede transformarse en glucosa cuando el organismo lo requiere, la glucosa se convierte en glucógeno por acción de la insulina.

Neurosis: Nombre genérico de un grupo de enfermedades que se caracterizan por la presencia de trastornos nerviosos y alteraciones emocionales sin que, aparentemente, haya ninguna lesión física en el sistema nervioso.

Hepatopatías: "enfermedad hepática o hepatopatía" se aplica a muchas enfermedades que impiden que el hígado funcione o evitan que trabaje bien.

Ictericia: El color amarillo de la piel o los ojos.

Hepatitis autoinmune: La hepatitis autoinmune es el proceso de inflamación y destrucción del hígado es secundaria a una respuesta anómala por parte del sistema inmunitario en contra de los antígenos presentes en la superficie de los hepatocitos.

Células de Ito: Las células de Ito, también llamadas células estrelladas hepáticas, o lipocitos hepáticos. Se encuentran en los espacios de Disse, la función que poseen estas células es la producción de matriz extracelular y colágeno.

Fibrosis: La fibrosis es el desarrollo en exceso de tejido conectivo fibroso en un órgano o tejido como consecuencia de un proceso reparativo o reactivo. La fibrosis se produce por un proceso inflamatorio crónico, lo que desencadena un aumento en la producción y deposición de Matriz Extracelular.

Fibrosis hepática: La fibrosis hepática es la acumulación de cicatrices fibrosas y duras en el hígado. Para llegar a la fibrosis hepática hacen falta una sucesión de eventos que empiezan con el proceso inflamatorio de la célula hepática.

Fibrosis quística: Enfermedad hereditaria provocada por un funcionamiento deficiente de las glándulas exocrinas y que se caracteriza por presentar signos de enfermedad.

Biopsia hepática: Se denomina biopsia hepática al método por el que se realiza la extracción de una muestra de tejido hepático para su estudio microscópico.

Perfil hepático: El perfil hepático es un análisis de sangre en el que se mide la presencia de algunas enzimas, proteínas y bilirrubina en sangre, con el objetivo de determinar si existe alguna alteración en el hígado.

Peritonitis bacteriana espontánea (PBE) : Es la infección bacteriana del líquido ascítico en ausencia de un foco séptico intra abdominal.

Síndrome hepatorenal (SHR) : El SHR es un fallo renal funcional por vasoconstricción severa que se diagnostica con unos criterios concretos que implican exclusión de otras causas de trastornos renales que pueden ocurrir en los pacientes cirróticos.

Ascitis: Es la acumulación de líquido en el espacio que existe entre el revestimiento del abdomen y los órganos abdominales. Las enfermedades que pueden causar daño hepático grave pueden llevar a que se presente ascitis. Esto incluye infección prolongada con hepatitis C o B y el consumo excesivo de alcohol durante muchos años

Trasplante de hígado: Es la cirugía que se realiza para reemplazar un hígado enfermo por un hígado sano.

Anamnesis: Conjunto de datos que se recogen en la historia clínica de un paciente con un objetivo diagnóstico.

Esquistosomiasis: La esquistosomiasis es una enfermedad parasitaria producida por gusanos platelmintos de la clase trematodos del género Schistosoma.

Esplenomegalia: La esplenomegalia es un agrandamiento patológico del bazo o estructura esplénica más allá de sus dimensiones.

Cefalea: Dolor de cabeza intenso y persistente que va acompañado de sensación de pesadez. "las cefaleas pueden estar relacionadas con la tensión nerviosa"

Hepatitis: La hepatitis es una enfermedad inflamatoria que afecta al hígado. Su causa puede ser infecciosa (viral, bacteriana, etc.), inmunitaria (por autoanticuerpos, hepatitis autoinmune) o tóxica (por ejemplo por alcohol, venenos o fármacos).

Disnea: Ahogo o dificultad en la respiración. "la disnea conlleva un sobreesfuerzo para respirar"

Esteatosis hepática: La esteatosis hepática, también conocida como hígado graso es la forma más frecuente de esteatosis, no siempre se acompaña de lesión hepática debido a la gran capacidad funcional del hígado. Se produce hepatomegalia y el hígado adopta un aspecto moteado y blando.

Colestiasis: La colestiasis la detención del flujo de bilis hacia el duodeno. Independientemente de la causa que lo produzca o el nivel de la vía biliar en el que se halle la disfunción, el signo más frecuente de los pacientes con colestiasis es la ictericia o coloración amarilla de piel y mucosas.

Colangitis: La colangitis, también conocida como colangitis aguda ascendente o sepsis biliar, se refiere a una inflamación o infección de los conductos hepáticos y biliares

comunes asociados con la obstrucción del conducto biliar común. La colangitis es una forma potencialmente mortal de la sepsis intraabdominal, aunque puede parecer bastante inocuo en su inicio.

Metotrexato: El metotrexato también conocido por las siglas MTX, es un fármaco usado en el tratamiento del cáncer y enfermedades autoinmunes. En la década de 1950 se empezó a usar para el tratamiento del cáncer, en 1988 fue aprobado en Estados Unidos por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos).

Sarcoidosis: Es una enfermedad en la cual se produce una inflamación en los ganglios linfáticos, los pulmones, el hígado, los ojos, la piel y otros tejidos. En la Sarcoidosis, se forman pequeñas masas de tejido anormal (granulomas) en ciertos órganos del cuerpo. Los granulomas son racimos de células inmunitarias.

LDH: Lactato Deshidrogenasa

ADH: Deshidrogenasa alcohólica gástrica

PBC: Cirrosis biliar primaria

IRM: Imágenes de resonancia magnética.

CAT SCAN: Topografía axial computarizada

SHR: Síndrome hepatorenal

ELISA: ELISA son las siglas por las que se conoce al ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (en inglés enzyme-linked immunosorbent assay).

ELISA directo: Es la forma más básica de realizar la técnica. Consiste en recoger una muestra a estudiar y ponerla en un pocillo (un recipiente pequeño) en frente de una muestra igual pero contaminada con el germen a estudiar, y otra muestra en la que se sabe que no hay germen. Se aplica el anticuerpo con la enzima en los tres pozos y se compara la muestra a estudio con las otras dos.

ELISA indirecto: Se realiza de forma similar al ELISA directo, pero en este caso se añade primero un anticuerpo sin enzima y después uno con enzima. De esa forma, la señal que emite el enzima es mucho más potente y la prueba es más sensible.

ELISA sándwich: En este caso en los pocillos primero se añade un anticuerpo y después la muestra, para que los antígenos queden ya retenidos en el fondo del pozo. Después se añade el anticuerpo con la enzima. Es la forma más eficaz de realizar la prueba.

ELISPOT: Se trata de un tipo de ELISA que permite conocer de forma cuantitativa el antígeno, incluso identifica el número concreto de células donde se encuentra.

2.4 HIPÓTESIS

La aplicación de la técnica de ELISA, para la dosificación de Alfa-feto proteína (AFP), es eficaz como ayuda en el diagnóstico de Cirrosis Hepática en pacientes del Centro de Rehabilitación Para Alcohólicos y Drogadictos Universo Nuevo “CRADUM” de la ciudad del Puyo en el periodo Febrero a Julio del 2015

2.5. VARIABLES

2.5.1. Variable Independiente

La técnica de ELISA, para la dosificación de la Alfa-feto proteína (AFP).

2.5.2. Variable Dependiente

Ayuda de diagnóstico para Cirrosis Hepática.

2.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable Independiente	Concepto	Categoría	Indicador	Técnicas e Instrumentos
Determinación de Alfafetoproteína	Es una proteína producida normalmente por el hígado y el saco vitelino de un feto durante el embarazo, cuyos niveles disminuyen poco después de nacer	Cuantificación	Niveles normales de AFP Niveles elevados de AFP	TECNICA: Historia Clínica, AFP Elisa Human, Encuesta INSTRUMENTO: O: Guía de la Historia clínica, manual de procedimientos de la técnica de Elisa AFP Human, Cuestionario
Variable Dependiente	Concepto	Categoría	Indicador	Técnicas e Instrumentos
Cirrosis Hepática	La cirrosis es un proceso crónico, con cambios celulares parciales, progresivos y de largo tiempo	Proceso Crónico	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrosis del hígado • Cáncer del hígado • Teratoma maligno • Recuperación de hepatitis • Problemas durante el embarazo • Valor de referencia de AFP:<10ng/ml 	TECNICA: Historia Clínica, AFP Elisa Human, Encuesta INSTRUMENTO: O: Guía de la Historia clínica, manual de procedimientos de la técnica de Elisa AFP Human, Cuestionario

CAPITULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1 MÉTODO CIENTÍFICO

La investigación presente utilizó el método científico con todas sus partes; observación, análisis, experimentación y evaluación del fenómeno investigado. El método científico se entiende aquellas prácticas utilizadas y ratificadas por la comunidad científica como válidas a la hora de proceder con el fin de exponer y confirmar sus teorías. Las teorías científicas, destinadas a explicar de alguna manera los fenómenos que observamos, pueden apoyarse o no en experimentos que certifiquen su validez.

En la observación aplicamos atentamente los sentidos a un objeto o a un fenómeno de estudio, para estudiarlos tal como se presentan en realidad, puede ser ocasional o causalmente. En la observación es la acción y efecto de extraer, a partir de determinadas observaciones o experiencias particulares, el principio particular de cada una de ellas. El análisis consiste en elaborar una explicación provisional de los hechos observados y de sus posibles causas.

Se observó el fenómeno en estudio que fueron los pacientes del Centro de Rehabilitación para Alcohólicos y drogadictos Universo Nuevo “CRADUM”, de igual forma se estudió la utilidad y la importancia de la Técnica de ELISA para dosificar la Alfa feto proteína (AFP) como ayuda diagnóstica para Cirrosis Hepática. Se realizó la experimentación, mediante las pruebas de laboratorio clínico, en busca de los resultados para establecer su utilidad y poder llegar a una conclusión al final del trabajo investigativo.

Método deductivo

Este método es más común o más utilizado al momento de razonar, puesto que, generalmente el razonamiento deductivo, puede definirse como aquel proceso discursivo y descendente que pasa de lo general a lo particular. Proceso discursivo porque es mediato; porque se efectúa siguiendo una serie de pasos lógicos y descendentes, desciende de algo general a un aspecto particular o singular; en fin, llega a lo individual o concreto, a partir de lo abstracto. Se observó el fenómeno en estudio de lo general a lo particular, se utilizó este método en la investigación para deducir los resultados de los análisis de laboratorio, este método analizó el problema desde la hipótesis, para comprobarla o negarla, de acuerdo

a los resultados de las pruebas realizadas de Alfa-feto-proteína (AFP) en los pacientes del Centro de Rehabilitación de Alcohólicos y Drogadictos Universo Nuevo “CRADUM” de la ciudad del Puyo, provincia de Pastaza.

Método Inductivo

Este método, al igual que el deductivo, es muy importante y también muy utilizado, sobre todo por los científicos. Los razonamientos inductivos, a diferencia de los deductivos, van de lo particular a lo general, o de lo menos general a lo más general.

En la presente investigación este método ayudó a determinar la importancia de la utilización de la técnica de ELISA en la dosificación de Alfa feto proteína (AFP) como ayuda de diagnóstico para Cirrosis Hepática en los pacientes del Centro de Rehabilitación de Alcohólicos y Drogadictos Universo Nuevo “CRADUM” de la ciudad del Puyo, provincia de Pastaza.

3.1.1 Tipo de Investigación

En la presente investigación el estudio fue descriptivo y transversal.

Descriptiva

Se considera investigación descriptiva todo estudio cuyos datos son utilizados con finalidad puramente descriptiva, no enfocados a una presunta relación causa-efecto. El objetivo de los estudios descriptivos es aplicar la técnica de ELISA para la dosificación de Alfa feto proteína (AFP), en los pacientes del Centro de Rehabilitación Para Alcohólicos y drogadictos Universo Nuevo “CRADUM “en un periodo de tiempo determinado. Por lo tanto son útiles cuando se conoce poco acerca de lo que queremos estudiar y normalmente sirve como inicio de posteriores investigaciones analíticas.

Transversal

Se consideran investigación transversal al estudio en lo que se examina la relación entre una enfermedad y una serie de variables en una población determinada y en un momento del tiempo de tiempo determinado. Los estudios transversales pueden también describir características o grados de enfermedad o bien examinar la relación entre diferentes variables en una población. El presente trabajo investigativo es transversal, debido a que la investigación se realizó en un espacio de tiempo determinado, tiene principio y final, es decir, la investigación se realizó en los pacientes del Centro de Rehabilitación Para Alcohólicos y drogadictos Universo Nuevo “CRADUM “de la ciudad del puyo, provincia de Pastaza en un tiempo determinado que es el período Febrero a Julio 2015.

3.2.2 Diseño de Investigación

En la presente investigación el estudio fue de campo, y documental.

De Campo

La Investigación de campo consiste en la recolección de datos directamente de la realidad donde ocurren los hechos, sin manipular o controlar las variables. Estudia los fenómenos sociales en su ambiente natural. El investigador no manipula variables debido a que esto hace perder el ambiente de naturalidad en el cual se manifiesta, en una investigación de campo también se emplea datos secundarios, sobre todo los provenientes de fuentes bibliográficas, a partir de los cuales se elabora el marco teórico. No obstante, son los datos primarios obtenidos a través del diseño de campo, lo esenciales para el logro de los objetivos y la solución del problema planteado. Por lo tanto el trabajo investigativo es de campo porque se llevó a efecto en el lugar que ocurren los hechos es decir El Centro de Rehabilitación Para Alcohólicos y drogadictos Universo Nuevo “CRADUM” de la ciudad del Puyo, de la provincia de Pastaza.

Documental

La investigación documental se concreta exclusivamente en la recopilación de información en diversas fuentes. Indaga sobre un tema en documentos-escritos u orales.

La investigación documental es un proceso basado en la búsqueda, recuperación, análisis, crítica e interpretación de datos secundarios, es decir, los obtenidos y registrados por otros investigadores en fuentes documentales: impresas, audiovisuales o electrónicas, como en toda investigación, el propósito de este diseño es el aporte de nuevos conocimientos.

Por lo tanto el trabajo investigativo que se presenta es documental porque se recurrió a documentos audiovisuales y electrónicos, libros especializados en el tema a tratar en la investigación con propósito de aportar conocimientos a la investigación en estudio.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1. Población

Es el conjunto total de individuos, objetos o medidas que poseen algunas características comunes observables en un lugar y en un momento determinado. Cuando se vaya a llevar a cabo alguna investigación debe de tenerse en cuenta algunas características esenciales al seleccionarse la población bajo estudio.

En la población sujeta a estudio fueron 50 pacientes del Centro de Rehabilitación para Alcohólicos y drogadictos Universo Nuevo “CRADUM” de la ciudad del Puyo, provincia de Pastaza, los cuales fueron sometidos a las pruebas de laboratorio clínico a fin de especificar la utilidad de la técnica de ELISA para la dosificación de Alfa feto proteína (AFP), especificando que el tiempo de consumo de alcohol en los pacientes de dicho centro es aproximadamente de 2 a 5 años, prevaleciendo un tiempo promedio de 5 años, presentando en dichos pacientes sintomatología característica de la enfermedad siendo primordial la ictericia y dolor a nivel de la cavidad abdominal en el lado izquierdo.

3.2.2. Muestra

La muestra es un subconjunto fielmente representativo de la población. Hay diferentes tipos de muestreo. El tipo de muestra que se seleccione dependerá de la calidad y cuán representativo se quiera que sea en el estudio de la población.

En la presente investigación por ser la población relativamente pequeña ya que son solo 50 pacientes del Centro de Rehabilitación de Alcohólicos y Drogadictos Universo Nuevo “CRADUM”, no fue necesaria someterla a la técnica del muestreo para obtener posteriormente resultados.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Técnicas: Historia Clínica, AFP Elisa Human, Encuesta.

Instrumentos: Guía de la Historia clínica, manual de procedimientos de la técnica de Elisa AFP Human, Cuestionario.

3.4. TÉCNICAS DE ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.

Los resultados fueron:

Limpiados

Ordenados

Tabulados

Graficados

Analizados e interpretados

3.5 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

ENCUESTA

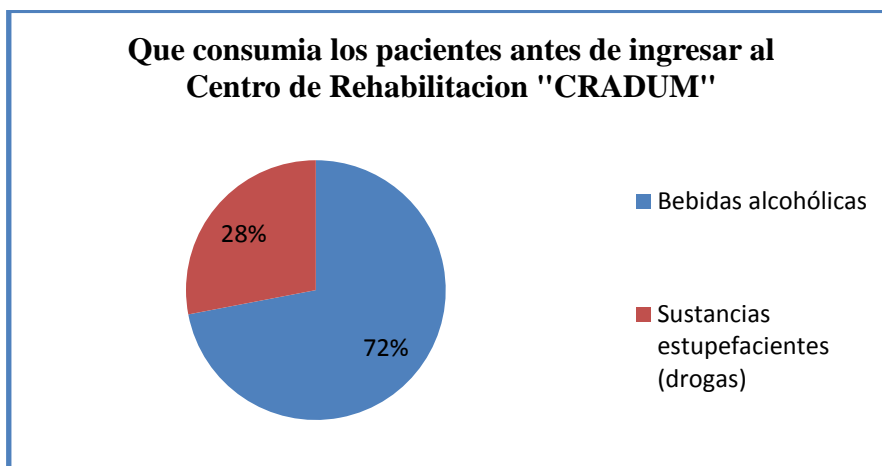
A los pacientes del Centro de Rehabilitación para Alcohólicos y Drogadictos Universo Nuevo "CRADUM", de la ciudad del Puyo.

CUADRO N: 3.4 ¿Que consumía Ud. Antes de pertenece al Centro de Rehabilitación "CRADUM"?

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Bebidas alcohólicas	36	72 %
Sustancias estupefacientes (drogas)	14	28 %
TOTAL	50	100 %

Fuente: Encuestas realizadas a los pacientes del Centro "CRADUM"
Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

GRAFICO N: 3.8 Que consumía Ud. Antes de pertenece al Centro de Rehabilitación "CRADUM".



Fuente: Encuestas realizadas a los pacientes del Centro "CRADUM"

Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

ANÁLISIS

Referente a lo que consumen los pacientes antes de ingresar al centro "CRADUM", se encontró 36 pacientes que corresponde al 72 % consumen bebidas alcohólicas, 14 pacientes, que equivalente al 28 %, consumen sustancias estupefacientes (drogas).

INTERPRETACIÓN

La mayor cantidad de pacientes del centro de Rehabilitación de Alcohólicos y Drogadictos Universo Nuevo "CRADUM" consumen bebidas alcohólicas, continúa en un segundo lugar el consumo de sustancias estupefacientes (drogas), por lo tanto el consumo de bebidas alcohólicas prevalece en dicho centro, el alcoholismo daña células hepáticas.

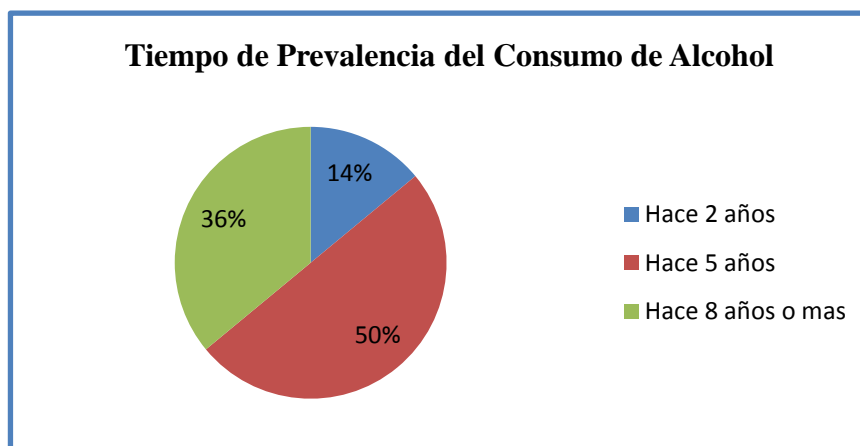
CUADRO N: 3.5 Si Ud. presenta una de las adiciones anteriores, hace que tiempo consume.

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Hace 2 años	7	14 %
Hace 5 años	25	50 %
Hace 8 años o mas	18	36 %
TOTAL	50	100 %

Fuente: Encuestas realizadas a los pacientes del Centro "CRADUM"

Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

GRAFICO N: 3.9 Si Ud. Presenta una de las adiciones anteriores, hace que tiempo consume.



Fuente: Encuestas realizadas a los pacientes del Centro "CRADUM"

Fuente: Encuestas realizadas a los pacientes del Centro "CRADUM"

Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

ANÁLISIS

En referencia al consumo de bebidas alcohólicas del centro de Rehabilitación "CRADUM" consumen hace 2 años 7 pacientes que corresponde al 14 % hace 5 años 25 pacientes, equivalente al 50 %, hace 8 años o más 18 pacientes, equivalente al 36 %.

INTERPRETACIÓN

La mayor cantidad de pacientes del centro de Rehabilitación de Alcohólicos y Drogadictos Universo Nuevo "CRADUM" presenta el consumo de bebidas alcohólicas hace más de 5 años, lo que quiere decir es que entre más consumo de bebidas alcohólicas más es el daño a nivel hepático.

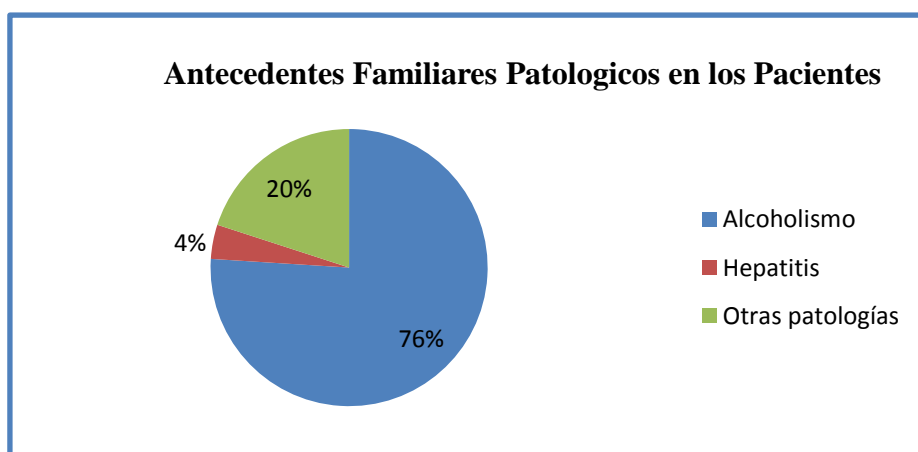
CUADRO N: 3.6 Ud. Presenta algún tipo de antecedentes patológicos familiares, cuáles son?

PATOLOGÍAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Alcoholismo	38	76 %
Hepatitis	2	4 %
Otras patologías	10	20 %
TOTAL	50	100 %

Fuente: Exámenes de laboratorio realizados del Centro "CRADUM"

Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

GRAFICO N: 3.10 Ud. Presenta algún tipo de antecedentes patológicos familiares, cuáles son?



Fuente: Exámenes de laboratorio realizados del Centro "CRADUM"

Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

ANÁLISIS

Referente a los antecedentes patológicos familiares que presenta los pacientes del centro de Rehabilitación "CRADUM" presenta alcoholismo 38 pacientes que corresponde al 76 % hepatitis 2 pacientes, equivalente al 4 %, otras patologías como poliglobulia, diabetes, enfermedad de la gota, alergias etc. 10 pacientes, equivalente al 20 %.

INTERPRETACIÓN

La mayor cantidad de pacientes del centro de Rehabilitación "CRADUM" tienen antecedentes patológicos de alcoholismo, en segundo lugar otras patologías como poliglobulia, diabetes la enfermedad de la gota, alergias, un tercer lugar tenemos 2 pacientes que presentan hepatitis. Por lo tanto se puede observar la prevalencia del alcoholismo es la primera causa que presenta los pacientes de dicho centro.

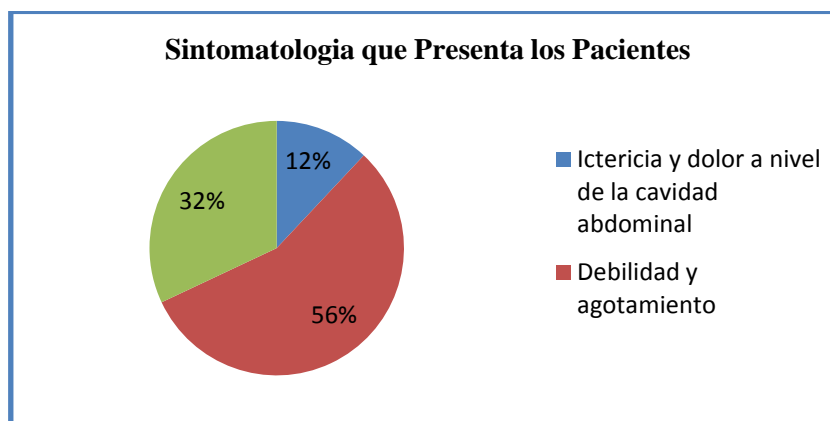
CUADRO N: 3.9 En los últimos 6 meses que sintomatología presenta Ud.

SINTOMATOLOGÍA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Ictericia y dolor a nivel de la cavidad abdominal	6	12 %
Debilidad y agotamiento	28	56 %
Inapetencia y pérdida de peso	16	32 %
TOTAL	50	100 %

Fuente: Exámenes de laboratorio realizados del Centro "CRADUM"

Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

GRAFICO N: 3.11 En los últimos 6 meses que sintomatología presenta Ud.



Fuente: Exámenes de laboratorio realizados del Centro "CRADUM"

Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

ANÁLISIS

Referente a la sintomatología presente los pacientes del centro de Rehabilitación "CRADUM" presenta ictericia y dolor a nivel de la cavidad abdominal 6 pacientes que corresponde al 12 %, debilidad y agotamiento 28 pacientes, equivalente al 56%, Inapetencia y pérdida de peso, 16 pacientes, equivalente al 32 %.

INTERPRETACIÓN

La mayor cantidad de pacientes del centro de Rehabilitación "CRADUM" tienen debilidad y agotamiento, segundo lugar Inapetencia y pérdida de peso, un tercer lugar presenta ictericia y dolor a nivel de la cavidad abdominal, el último dato nos indica que esta sintomatología es un indicador para el diagnóstico del paciente.

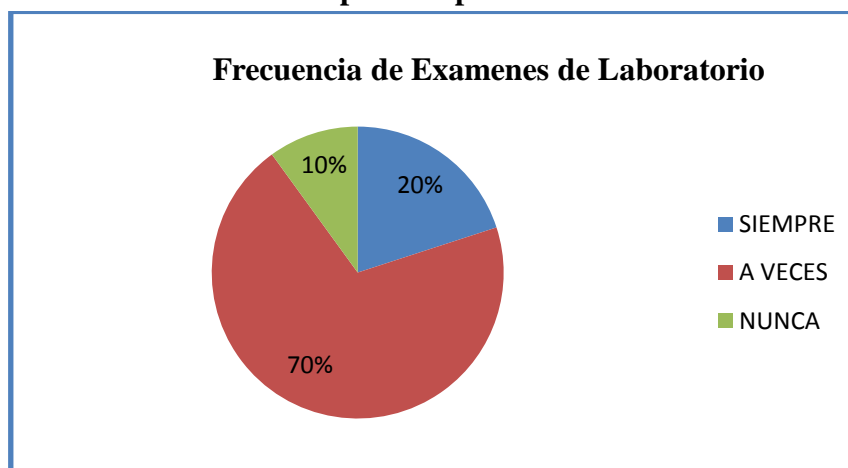
CUADRO N: 3.10 Ud. Se ha realizado alguna vez exámenes de laboratorio como el perfil hepático.

EXÁMENES DE LABORATORIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SIEMPRE	10	20 %
A VECES	35	70 %
NUNCA	5	10 %
TOTAL	50	100 %

Fuente: Exámenes de laboratorio realizados del Centro "CRADUM"

Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

GRAFICO N: 3.12 Ud. Se ha realizado alguna vez exámenes de laboratorio como el perfil hepático



Fuente: Exámenes de laboratorio realizados del Centro "CRADUM"

Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

ANÁLISIS

Referente a si se realizaron exámenes de perfil hepático los pacientes del centro de Rehabilitación "CRADUM" presenta 10 pacientes corresponde al 20 % que siempre se realizan exámenes de laboratorio, 35 pacientes, equivalente al 70%, que a veces se han hecho exámenes, 5 pacientes, equivalente al 10 % que nunca se han hecho exámenes de laboratorio.

INTERPRETACIÓN

La mayor cantidad de pacientes del centro de Rehabilitación "CRADUM" se han hecho exámenes de control de perfil hepático muy pocas veces, esto quiere decir que los pacientes tienen muy poca información acerca de las pruebas hepáticas y en algunas ocasiones pasa desapercibido, es por eso que no se realizan este tipo de pruebas.

INTERPRETACIÓN DEL RESUMEN DE LA APLICACIÓN DE ENCUESTAS A LOS PACIENTES DEL CENTRO DE REHABILITACIÓN "CRADUM", DE LA CIUDAD DEL PUYO.

Según la aplicación de la encuesta realizada a los pacientes en estudio demostramos que un 72 % de los pacientes ingresan al Centro "CRADUM" por ingestas de bebidas alcohólicas, tomando en cuenta que el tiempo de consumo de alcohol es de 2 a 8 años, con un valor promedio de 5 años de consumo de alcohol como nos indica en las encuestas realizadas con un porcentaje de 50 %, también se toma en cuenta que los pacientes en estudio presentan antecedentes patológicos como el alcoholismo con un 76 %, seguidamente presentan otras patologías como poliglobulia, diabetes, enfermedad de la gota, alergias con un 20 %. Tomando en cuenta que los pacientes presentan sintomatología como debilidad y agotamiento con un 56 %, acompañado con inapetencia y pérdida de peso un 32 % y también algo muy característico que es la ictericia y dolor a nivel de la cavidad abdominal con un 12 %, dichos pacientes en la encuesta realizada arrojó que solo a veces se realizan pruebas de laboratorio, por lo cual pasa desapercibido alguna anomalía a nivel hepático.

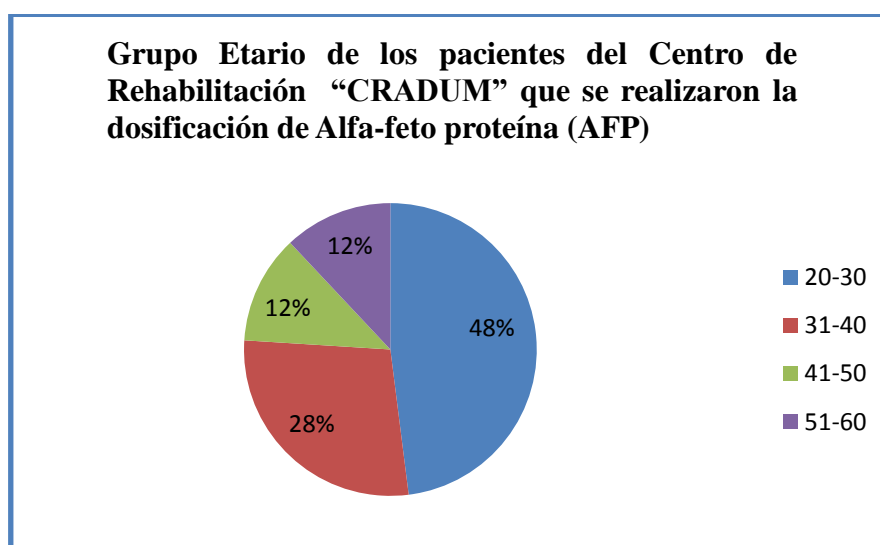
CUADRO N: 3.11 Grupo Etario de los pacientes del Centro de Rehabilitación “CRADUM” que se Realizaron la Dosificación de Alfa-feto proteína (AFP)

GRUPO ETARIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
20-30	24	48 %
31-40	14	28 %
41-50	6	12 %
51-60	6	12 %
TOTAL	50	100 %

Fuente: Exámenes de laboratorio realizados a los pacientes del Centro “CRADUM”

Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

GRÁFICO N: 3.13 Grupo Etario de los pacientes del Centro de Rehabilitación “CRADUM” que se Realizaron la Dosificación de Alfa-feto proteína (AFP)



Fuente: Exámenes de laboratorio realizados a los pacientes del Centro “CRADUM”

Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

ANÁLISIS

Referente a la edad de los examinados, 24 pacientes que corresponde al 48 % están en la edad de 20 a 30 años, 14 pacientes, equivalente al 28 %, en edad de 31 a 40 años, 6 pacientes, correspondiente al 12 % en la edad de 41 a 50 años y 6 pacientes que corresponde al 12 % están en 51 a 60 años de edad.

INTERPRETACIÓN

La mayor cantidad de pacientes están en la edad de 20 a 30 años, continúa la edad de 31 a 40 años. Lo que evidencia que la enfermedad es prevalente en pacientes adultos.

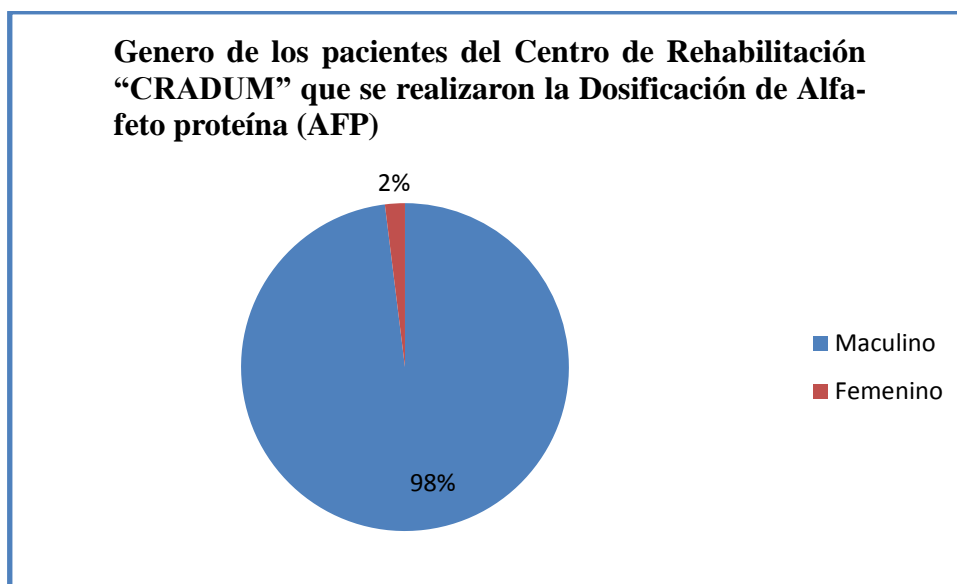
CUADRO N: 3.12 Genero de los pacientes del Centro de Rehabilitación “CRADUM” que se realizaron la Dosificación de Alfa-feto proteína (AFP)

GÉNERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Femenino	1	2 %
Masculino	49	98 %
Total	50	100 %

Fuente: Exámenes de laboratorio realizados a los pacientes del Centro “CRADUM”

Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

GRÁFICO N: 3.14 Genero de los pacientes del Centro de Rehabilitación “CRADUM” que se realizaron la Dosificación de Alfa-feto proteína (AFP)



Fuente: Exámenes de laboratorio realizados a los pacientes del Centro “CRADUM”

Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

ANÁLISIS

Referente a la edad de los examinados, 1 paciente que equivalen al 2 %, es de género femenino, mientras que 49 pacientes que corresponde al 98 %, son de sexo masculino.

INTERPRETACIÓN

La mayor parte de pacientes que se realizaron la determinación de alfafetoproteína, fueron de sexo masculino.

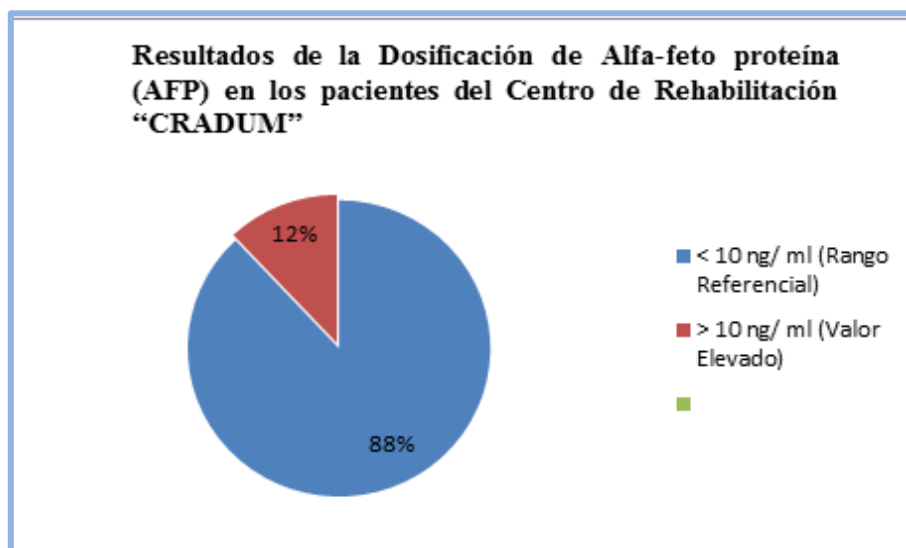
CUADRO N: 3.13 Resultados de la Dosificación de Alfa-feto proteína (AFP) en los pacientes del Centro de Rehabilitación “CRADUM”

RESULTADOS OBTENIDOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 10 ng/ ml (Rango Referencial)	44	88 %
> 10 ng/ ml (Valor Elevado)	6	12 %
Total	50	100 %

Fuente: Exámenes de laboratorio realizados a los pacientes del Centro “CRADUM”

Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

GRÁFICO N: 3.15 Resultados de la Dosificación de Alfa-feto proteína (AFP) en los pacientes del Centro de Rehabilitación “CRADUM”



Fuente: Exámenes de laboratorio realizados a los pacientes del Centro “CRADUM”

Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

ANÁLISIS

Mediante las pruebas de laboratorio realizadas, se determina que, 44 pacientes equivalente al 88 %, presentan valores dentro del rango referencial, mientras que, 6 pacientes que corresponde al 12 %, se encuentran con valores > al valor normal, es decir < 10 ng/ml.

INTERPRETACIÓN

La mayor parte de pacientes que se realizaron la determinación de alfafetoproteína, se encuentran dentro de valores normales. Sin embargo existe un porcentaje importante de pacientes con valores > al valor normal, es decir < 10 ng/ml.

3.6 COMPROBACIÓN DE LA HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

Hi: La aplicación de la técnica de ELISA, para la dosificación de Alfa-feto proteína (AFP), es eficaz como ayuda en el diagnóstico de Cirrosis Hepática en pacientes del Centro de Rehabilitación Para Alcohólicos y Drogadictos Universo Nuevo “CRADUM” de la ciudad del Puyo en el periodo Febrero a Julio del 2015

Ho: La aplicación de la técnica de ELISA, para la dosificación de Alfa-feto proteína (AFP), no es eficaz como ayuda en el diagnóstico de Cirrosis Hepática en pacientes del Centro de Rehabilitación Para Alcohólicos y Drogadictos Universo Nuevo “CRADUM” de la ciudad del Puyo en el periodo Febrero a Julio del 2015

MODELO MATEMÁTICO

Para comprobar la hipótesis se utilizará la técnica porcentual y su fórmula es:

$$\Sigma = \frac{V_{pm}}{n_i} \times 100$$

Dónde:

Σ = suma

Vpm= número de objetos de estudio

n_i= número de objetos identificados

$$\Sigma = \frac{V_{pm}}{n_i} \times 100$$

$$\Sigma = \frac{50}{6} \times 100 = 12\%$$

MODELO ESTADÍSTICO

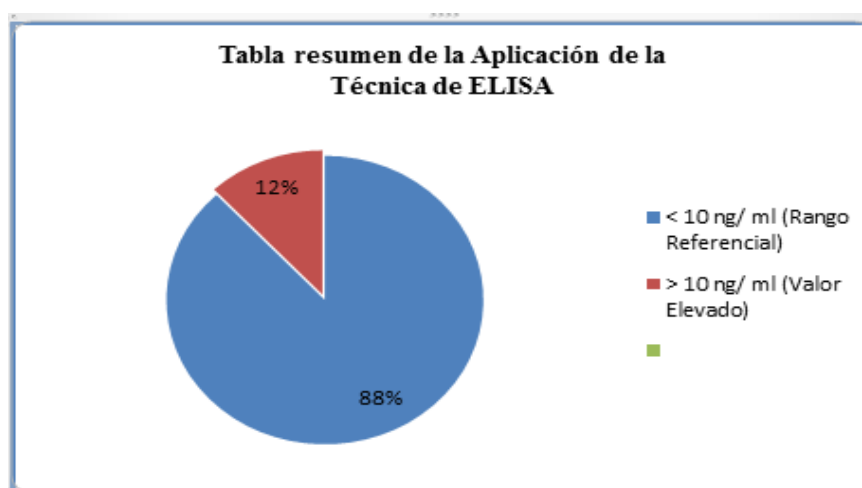
CUADRO N: 3.14 Tabla Resumen de la Aplicación de la Técnica de ELISA

RESULTADOS OBTENIDOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 10 ng/ ml (Rango Referencial)	44	88 %
> 10 ng/ ml (Valor Elevado)	6	12 %
Total	50	100 %

Fuente: Exámenes de laboratorio realizados a los pacientes del Centro “CRADUM”

Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

GRÁFICO N: 3.16 Tabla Resumen de la aplicación de la Técnica de ELISA



Fuente: Exámenes de laboratorio realizados a los pacientes del Centro “CRADUM”

Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

ANÁLISIS

Mediante las pruebas de laboratorio realizadas se determinó que una pequeña muestra de pacientes se encuentra > a 10 ng/ml, por lo tanto se ha demostrado que con la aplicación de la técnica de ELISA, ayudo al diagnóstico de cirrosis hepática, junto a las demás pruebas que se realizó al paciente.

INTERPRETACIÓN

La hipótesis planteada: La aplicación de la técnica de ELISA, para la dosificación de Alfa-feto proteína (AFP), es eficaz como ayuda en el diagnóstico de Cirrosis Hepática en pacientes del Centro de Rehabilitación Para Alcohólicos y Drogadictos Universo Nuevo

“CRADUM” de la ciudad del Puyo en el periodo Febrero a Julio del 2015, se comprueba bajo los siguientes argumentos:

La alfafetoproteína se encuentra aumentada en la cirrosis hepática. Es la medida más útil para el seguimiento de la cirrosis hepática.

En la dosificación de AFP a 6 pacientes que equivale en el 12 %, de los pacientes analizados, se encuentren valores fuera de los normales, es decir mayor a 10ng/ml, por otra parte de 44 pacientes que equivale el 88 % presentan valores normales de AFP., lo cual confirma que la hipótesis planteada, es eficaz como ayuda en el diagnóstico de Cirrosis hepática.

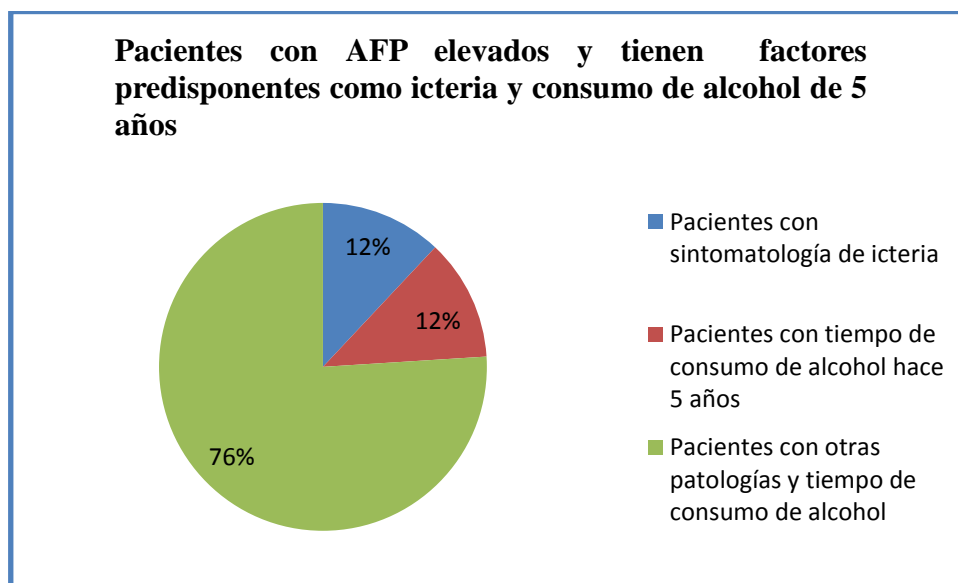
CUADRO N: 3.15 Pacientes con AFP elevados y tienen factores predisponentes como ictericia y consumo de alcohol de 5 años

RESULTADOS OBTENIDOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Pacientes con sintomatología de ictericia	6	12 %
Pacientes con tiempo de consumo de alcohol hace 5 años	6	12 %
Pacientes con otras patologías y tiempo de consumo de alcohol	38	76 %
Total	50	100 %

Fuente: Exámenes de laboratorio realizados a los pacientes del Centro “CRADUM”

Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

GRÁFICO N: 3.17 Pacientes con AFP elevados y tienen factores predisponentes como icteria y consumo de alcohol de 5 años



Fuente: Exámenes de laboratorio realizados a los pacientes del Centro “CRADUM”

Elaborado por: Selene Guamán y Paola Pilco

ANÁLISIS

Mediante las pruebas de laboratorio realizadas, se determina 6 pacientes que corresponde al 12 %, se encuentran con valores mayor a 10 ng/ml, estos 6 pacientes presentan icteria en un 12 %, y también el tiempo de consumo de alcohol hace 5 años es de 12 %, es decir todos los 6 pacientes presentan tanto sintomatología y tiempo de consumo de alcohol.

Con otras patologías y tiempo de consumo de alcohol presentan 38 pacientes que equivale el 76 %.

INTERPRETACIÓN

La mayor parte de pacientes que se realizaron la determinación de alfafetoproteína, se encuentran dentro de valores normales. Sin embargo existe un porcentaje importante de pacientes que es el 12 % con valores > al valor normal, es decir < 10 ng/ml, todos estos 6 pacientes presentan tanto sintomatología como icteria y tiempo de consumo de alcohol de 5 años.

CAPÍTULO IV

4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 CONCLUSIONES

- Realizamos la dosificación de Alfa-feto proteína (AFP) en pacientes del Centro de Rehabilitación para Alcohólicos y drogadictos Universo Nuevo “CRADUM” de la ciudad del Puyo, se llegó a la conclusión que el 12 % de los analizados presentaron valores elevados < 10 ng/ ml, también estos pacientes presentaron ictericia como sintomatología y tienen un consumo de alcoholismo más de 5 años.
- Utilizamos la técnica de Elisa tipo sándwich en la prueba de alfa-feto proteína (AFP), en pacientes del Centro de Rehabilitación para Alcohólicos y drogadictos Universo Nuevo “CRADUM”, porque el principio del sándwich, tienen los micro pocillos recubiertos con un anticuerpo monoclonal (ratón) dirigido a un sitio antigénico determinado en una molécula AFP. Es decir, este tipo sándwich hace uso del sistema de alta afinidad Biotina-Estreptavidina. Se recubren micropocillos Elisa con Estreptavidina.

4.2 RECOMENDACIONES

- Se recomienda a los pacientes del Centro de Rehabilitación para Alcohólicos y drogadictos Universo Nuevo “CRADUM” de la ciudad del Puyo se realicen pruebas de perfil hepático y alfafetoproteína, como pruebas de control durante su estadía en dicho centro.
- Se recomienda a los analistas de laboratorio utilizar la técnica de Elisa, para la dosificación de alfa-feto proteína (AFP), porque de esta forma se ejecuta los procesos con mayor confiabilidad ya que tiene una sensibilidad analítica y nos brinda un resultado confiable.
- Se recomienda a las autoridades del Centro de Rehabilitación para Alcohólicos y drogadictos Universo Nuevo “CRADUM” de la ciudad del Puyo, tomar en consideración este trabajo investigativo, para que se realicen pruebas de laboratorio que beneficien a los pacientes y genere confianza en la institución antes de su ingreso.
- Se recomienda que al 12 % de los analizados en estudio que presentaron valores elevados < 10 ng/ ml, se les realice una biopsia hepática para confirmar el diagnóstico de Cirrosis Hepática.

BIBLIOGRAFÍA

Guyton y Hall (2006) Tratado de Fisiología medica Edición décimo primera capítulo 70 pág. 859.

Manual de procedimientos human (2005) Diagnostico de todo el mundo. Deska.K (2008) Guía de pruebas diagnósticas y de Laboratorio. 8va edición

Arguello, P. (2003). Hepatocarcinoma: patología maligna de mal pronóstico. *Revista Colombiana de Gastroenterología*.

Benitez, L. (2013). Cirrosis hepática ¿puede ser reversible? . *RevMedigraphic*, 14-19.

Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EEUU. (2000). Décimo informe especial al Congreso de los EE.UU. sobre el alcohol y la salud: aspectos más destacados de la investigación actual. Washington, DC.

Esteller, A. (2013). Fundamentos de fisiología. España: Mc Graww-Hill.

Huertas, J. (2007). Cirrosis Hepática En El Hospital Clínico San Carlos. España.

Moreno, A. (2012). *Sanitas, prevención en salud*. Obtenido de <http://www.sanitas.es/sanitas/seguros/es/particulares/biblioteca-de-salud/prevencion-salud/sin012109wr.html?pid=bmbiblio>

MSD. (2014). Obtenido de <http://www.msd.com.ec/msdec/patients/prostata/tedonde.html>

Organización Panamericana de la Salud. (2011). *Salud en las Américas*. Obtenido de <http://www.paho.org/spanish/dd/ais/coredata.htm>.

Otano, R. (2012). *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. Philedelphia: Elsevier.

Parkin DM, B. F. (2010). *Global Cancer Statistics* . CA Cancer J Clin. .

Salud, M. d. (2006). Ministerio de Salud. Oficina de Estadistica E Informatica. Informe estadístico de Mortalidad en Perú a nivel nacional año 2000. MINSA 2006. Minsa.

SOLCA. (2014). *Registro de tumores*. Obtenido de http://www.institutodelcancer.med.ec/index_archivos/variaciones.htm

Velasco, J. (2001). *valoraciones Hormonales*. Obtenido de <http://www.tiroides.net/valoraciones.htm>

Wilson, J. (2001). Principios de Medicina Interna. México: Editorial Interamericana McGraw-Hill.

SaborZi (2009). Teorias de la educacion Obtenido de <http://teoriasunikino.blogspot.com/2009/dewey>

ANEXO 1 TABLA GENERAL DE RESULTADOS DE ALFA-FETOPROTEÍNA

N°	EDAD	GENERO	ALFAFETOPROTEÍNA	UNIDADES	RANGO REFERENCIAL
1	37	M	1,98	ng/ml	< 10 ng/ml
2	26	F	1,44	ng/ml	< 10 ng/ml
3	51	M	1,80	ng/ml	< 10 ng/ml
4	50	M	22,44	ng/ml	< 10 ng/ml
5	57	M	2,06	ng/ml	< 10 ng/ml
6	24	M	1,16	ng/ml	< 10 ng/ml
7	28	M	2,30	ng/ml	< 10 ng/ml
8	31	M	2,24	ng/ml	< 10 ng/ml
9	38	M	12,86	ng/ml	< 10 ng/ml
10	40	M	2,72	ng/ml	< 10 ng/ml
11	53	M	1,12	ng/ml	< 10 ng/ml
12	26	M	0,62	ng/ml	< 10 ng/ml
13	25	M	1,90	ng/ml	< 10 ng/ml
14	24	M	1,62	ng/ml	< 10 ng/ml
15	55	M	2,53	ng/ml	< 10 ng/ml
16	36	M	1,68	ng/ml	< 10 ng/ml
17	45	M	1,40	ng/ml	< 10 ng/ml
18	35	M	2,43	ng/ml	< 10 ng/ml
19	21	M	0,70	ng/ml	< 10 ng/ml
20	20	M	1,82	ng/ml	< 10 ng/ml
21	20	M	1,11	ng/ml	< 10 ng/ml
22	25	M	0,86	ng/ml	< 10 ng/ml
23	29	M	0,87	ng/ml	< 10 ng/ml
24	26	M	1,32	ng/ml	< 10 ng/ml
25	22	M	1,19	ng/ml	< 10 ng/ml
26	33	M	1,38	ng/ml	< 10 ng/ml
27	25	M	0,73	ng/ml	< 10 ng/ml
28	45	M	1,07	ng/ml	< 10 ng/ml

29	34	M	0,67	ng/ml	< 10 ng/ml
30	27	M	1,77	ng/ml	< 10 ng/ml
31	33	M	15,30	ng/ml	< 10 ng/ml
32	24	M	12,24	ng/ml	< 10 ng/ml
33	42	M	2,86	ng/ml	< 10 ng/ml
34	26	M	2,72	ng/ml	< 10 ng/ml
35	35	M	1,12	ng/ml	< 10 ng/ml
36	44	M	0,62	ng/ml	< 10 ng/ml
37	27	M	1,90	ng/ml	< 10 ng/ml
38	24	M	1,62	ng/ml	< 10 ng/ml
39	25	M	13,53	ng/ml	< 10 ng/ml
40	37	M	1,68	ng/ml	< 10 ng/ml
41	48	M	1,40	ng/ml	< 10 ng/ml
42	29	M	2,43	ng/ml	< 10 ng/ml
43	55	M	0,70	ng/ml	< 10 ng/ml
44	21	M	1,82	ng/ml	< 10 ng/ml
45	35	M	1,11	ng/ml	< 10 ng/ml
46	28	M	0,86	ng/ml	< 10 ng/ml
47	27	M	0,87	ng/ml	< 10 ng/ml
48	39	M	11,32	ng/ml	< 10 ng/ml
49	37	M	1,19	ng/ml	< 10 ng/ml
50	50	M	1,12	ng/ml	< 10 ng/ml

ANEXO 2 ENCUESTAS REALIZADAS A LOS PACIENTES DEL CENTRO DE REHABILITACIÓN PARA ALCOHÓLICOS Y DROGADICTOS UNIVERSO NUEVO "CRADUM", DE LA CIUDAD DEL PUYO.



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

ENCUESTA

A los pacientes del Centro de Rehabilitación para Alcohólicos y Drogadictos Universo Nuevo "CRADUM", de la ciudad del Puyo.

SEXO:

EDAD:

1. Que consumía Ud. Antes de pertenecer al Centro de Rehabilitación "CRADUM"?

- Bebidas alcohólicas
- Sustancias estupefacientes (drogas)
- Tabaco

2. Si Ud. Presenta una de las adiciones anteriores, hace que tiempo consume.

- 2 años
- 5 años
- 8 años o más.....

3. Ud. Presenta algún tipo de antecedentes patológicos familiares, cuales son?

- Alcoholismo
- Hepatitis
- Otras patologías.....

4. En los últimos 6 meses que sintomatología presenta Ud.


- Ictericia y dolor a nivel de la cavidad abdominal
- Debilidad y agotamiento
- Inapetencia y pérdida de peso

5. Ud. Se ha realizado alguna vez exámenes de laboratorio como el perfil hepático.


- Siempre
- A veces
- Nunca

ANEXO 3 RESULTADOS DE LABORATORIO

RESULTADO DE ALFAFETO-PROTEINA (AFP) CON NIVELES ELEVADOS



Desde 1978
LABORATORIO CLÍNICO
PAZMIÑO
NARVAEZ



04248053
Autorizado por:
Dra. Diana Pazmiño Narváez
MD - Patóloga Clínica
Directora de Laboratorios

Página 1 de 1


Nombre : JULIO ANDRES MOREANO CHUSAN
Documento : 04248053
Medico : NO APLICA
Entidad : UNACH --8012--

Codigo : 04248053
Edad/Sexo : 28 A / M
Fecha Ingreso : 2015-04-24 15:10:04
Fecha Impresión : 2015-05-18 18:42:57

ANALISIS	RESULTADOS	INTERVALOS BIOLÓGICOS
MARCADORES TUMORALES (Suero)		
ALFA FETO PROTEINA (AFP) *	15.30 ng/mL	Menor a 10.0
		EMBARAZO:
		15 Semanas 10 a 50
		16 Semanas 10 a 60
		17 Semanas 15 a 75
		18 Semanas 18 a 95
		19 Semanas 20 a 120
		20 Semanas 30 a 130
		21 Semanas 35 a 160
		22 Semanas 40 a 90

Técnica: ECLIA

Validado por: BQ. GISSELA PACHECO



Av. Gran Colombia N14-65 y Hnos Pazmiño esq. frente a la Maternidad Isidro Ayora * Telefax: (02) 2569-911 / (02) 2541-891 / (02) 2500-775 - QUITO - ATENCIÓN LAS 24 HORAS LOS 365 DÍAS DEL AÑO

Edificio "SOLEMNI" Av. Eloy Alfaro N30-58 y Alemania - QUITO * Telf: 2 927-083

Edificio "LIVENZA MEDICAL CENTER" Vozandes N39-345 y Juan Diguja, planta baja ofic. 106 * Telf.: (02) 3319-089 - QUITO

Clinica La Primavera Av. Miguel Angel S7-236 y De Las Avellas * Telf.: (02) 3 550-992 / 3 550-993 ext. 115 * Fax. 3 551-051 - QUITO

Pichincha 21-48 entre Guayaquil y 10 de Agosto * Telefax: (03) 2 964-120 * Telf.: (03) 2 965-491

www.corporacionpaznar.com info@corporacionpaznar.com

RESULTADO DE ALFAFETO-PROTEINA (AFP) CON NIVELES NORMALES



04248048
Autorizado por:

Dra. Diana Pazmiño Narváez
MD - Patóloga Clínica
Directora de Laboratorios

Página 1 de 1

Nombre : EDUARDO HECTOR ERAZO MORA
Documento : 04248048-15
Medico : NO APLICA
Entidad : UNACH --8012--

Codigo : 04248048
Edad/Sexo : 40 A / M
Fecha Ingreso : 2015-04-24 15:05:48
Fecha Impresión : 2015-05-18 18:42:14.

ANALISIS	RESULTADOS	INTERVALOS BIOLÓGICOS
MARCADORES TUMORALES (Suero)		
ALFA FETO PROTEINA (AFP) *	2.72 ng/mL	Menor a 10.0
		EMBARAZO:
		15 Semanas 10 a 50
		16 Semanas 10 a 60
		17 Semanas 15 a 75
		18 Semanas 18 a 95
		19 Semanas 20 a 120
		20 Semanas 30 a 130
		21 Semanas 35 a 160
		22 Semanas 40 a 90

Técnica: ECLIA

Validado por: BQ. GISELA PACHECO



Av. Gran Colombia N14-65 y Hnos Pazmiño esq, frente a la Maternidad Isidro Ayora * Telefax: (02) 2569-911 / (02) 2541-891 / (02) 2500-775 - Quito - ATENCIÓN LAS 24 HORAS LOS 365 DÍAS DEL AÑO
Edificio "SOLEMNI" Av. Eloy Alfaro N30-58 y Alemania - Quito * Telf.: 2 927-083
Edificio "LIVENZA MEDICAL CENTER" Vozandes N39-345 y Juan Diguja, planta baja ofic. 106 * Telf.: (02) 3319-089 - Quito
Clínica La Primavera Av. Miguel Angel S7-236 y De Las Avellanas * Telf.: (02) 3 550-992 / 3 550-993 ext. 115 * Fax. 3 551-051 - Quito
Pichincha 21-48 entre Guayaquil y 10 de Agosto * Telefax: (03) 2 964-120 * Telf.: (03) 2 965-491
www.corporacionpaznar.com info@corporacionpaznar.com

ANEXO 4 CERTIFICADOS

CERTIFICADO DEL CENTRO DE REHABILITACION ALCOHOLICOS Y DROGADICTOS UNIVERSO NUEVO "CRADUM" DE LA CIUDAD DEL PUYO

CERTIFICACION

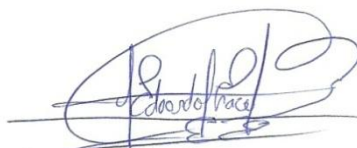
Al (a) señor (ita):

GUAMAN CAYAMBE SELENE LIZBEETH portadora de la CI: 160060536-2 y PILCO DAQUILEMA JESICA PAOLA portadora de la CI: 060371697-8 egresadas de la carrera de LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO, de la Universidad Nacional de Chimborazo, desarrollaron la tesina cumpliendo un requerimiento para la obtención del título de licenciada en Laboratorio Clínico, siendo el tema:

"UTILIZACIÓN DE LA TÉCNICA DE ELISA PARA LA DOSIFICACIÓN DEL ALFA-FETO PROTEÍNA (AFP) COMO AYUDA DE DIAGNOSTICO PARA CIRROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES DEL CENTRO DE REHABILITACION PARA ALCOHÓLICOS Y DROGADICTOS UNIVERSO NUEVO "CRADUM" DE LA CIUDAD DEL PUYO EN EL PERÍODO FEBRERO A JULIO 2015"

En todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad, proveyendo al interesado dar el uso del presente en lo que específicamente refiere.

Puyo, Agosto 28 del 2015



Sr. Eduardo Erazo

GERENTE ADMINISTRATIVO

COMUNIDAD TERAPÉUTICA
RECUPERANDO LA VIDA
RUC : 1600300279001
GERENTE ADMINISTRATIVO
Puyo - Pastaza

Dirección: km 2 ½ Vía Puyo – Macas frente al Comando de Policía de Pastaza
Puyo - Pastaza - Ecuador

CERTIFICADO DE LABORATORIO CLINICO DONDE SE REALIZO LAS PRUEBAS DE ALFAFETO-PROTEINA (AFP)



CERTIFICADO

A petición verbal de la parte interesada **CERTIFICO** que en las instalaciones de este laboratorio se realizó la determinación de 50 pruebas ALFAFETOPROTEINA (AFP) a petición de las Srtas. Jessica Paola Pilco Daquilema y Selena Lizbeth Guamán Cayambe, estudiantes de la UNACH.

Dra. Sofía Velasco

RESPONSABLE DE CALIDAD

LABPAZNAR – RIOBAMBA

Lic. Elizabeth Puente

RESPONSABLE DE COMERCIALIZACION

LABPAZNAR - RIOBAMBA

MATRIZ: Av. Gran Colombia N14-65 y Hnos. Pazmiño esq. frente a la Maternidad Isidro Ayora • Telefax: (02) 2 569-911 / (02) 2 541-891 / (02) 2 500-775 - Quito - ATENCIÓN LAS 24 HORAS LOS 365 DÍAS DEL AÑO
NORTE 1: Edificio "LIVENZA MEDICAL CENTER" Vozandes N39-345 y Juan Diguja, planta baja, Ofic. 106 • Telf.: (02) 3 319-089 - Quito
NORTE 2: Edificio "SOLEMNI" Av. Eloy Alfaro N30-58 y Alemania - Quito • Telf.: (02) 2 927-083
CUMBAYÁ: Clínica La Primavera Av. Miguel Angel S7-236 y De Las Avellas • Teléfono: (02) 3 550-992 / 3 550-993 ext. 115 • Fax: 3 551-051 - Quito
RIOBAMBA: Pichiocha 21-48 entre Guayaquil y 10 de Agosto • Telefax: (03) 2 964-120 • Telf.: (03) 2 965-491
WEB: www.corporacionpaznar.com • **E-MAIL:** info@corporacionpaznar.com



Quito: Av. Gran Colombia N14-65 y Hnos. Puzmiño (frente a la
Maternidad Isidro Ayora) Telf: 2541-891 / 2569-911
Atención 24 Horas los 365 días del año
Web: www.labpaznar.com • Mail: labpaznar@andinanet.net
Riobamba: Pichincha 21-48 entre Guayaquil y 10 de Agosto
Telefax: (03) 2964-120 / 2965-491 • Mail: labpaznar@gmail.com

PEDIDO DE LABORATORIO AFILIADO		R3 - P6
Fecha:	24-Abril-2015	Código: 15
Remitente:	183 laboratorios Onch	Valor:
Paciente:	Esmeralda Blasquez Flores Cuyachamani	Edad: 3 años
Exámenes:	Albúmina (AFP)	
Tipo de muestra:	Sangre.	
Datos clínicos:	Antecedentes Diabetes Alcohol / Diabetes - SA Alcoholismo 8 años	



Quito: Av. Gran Colombia N14-65 y Hnos. Puzmiño (frente a la
Maternidad Isidro Ayora) Telf: 2541-891 / 2569-911
Atención 24 Horas los 365 días del año
Web: www.labpaznar.com • Mail: labpaznar@andinanet.net
Riobamba: Pichincha 21-48 entre Guayaquil y 10 de Agosto
Telefax: (03) 2964-120 / 2965-491 • Mail: labpaznar@gmail.com

PEDIDO DE LABORATORIO AFILIADO		R3 - P6
Fecha:	24-Abril-2015	Código: 18
Remitente:	183 laboratorios Onch	Valor:
Paciente:	Robb / Onigora / Konstanta / Tostano	Edad: 31 años
Exámenes:	Albúmina (AFP)	
Tipo de muestra:	Sangre.	
Datos clínicos:	Antecedentes Alcohol / Tumor Poliglobulia	



Quito: Av. Gran Colombia N14-65 y Hnos. Pazmiño (frente a la
Maternidad Isidro Ayora) Telf: 2541-891 / 2569-911
Atención 24 Horas los 365 días del año
Web: www.labpaznar.com • Mail: labpaznar@andinanet.net
Riobamba: Pichincha 21-48 entre Guayaquil y 10 de Agosto
Telefax: (03) 2964-120 / 2965-491 • Mail: labpaznarr@gmail.com

PEDIDO DE LABORATORIO AFILIADO		R3 - P6
Fecha:	24-Abril-2015	Código: 01
Remitente:	Estudiantes de la Uroch	Valor: -
Paciente:	Orlando Gustavo Ortiz Alvarez	Edad: 27
Exámenes:	Alfa feto proteinico (AFP)	
Tipo de muestra:	Sangre	
Datos clínicos:	Antecedentes Hepatitis * Alcohol	



Quito: Av. Gran Colombia N14-65 y Hnos. Pazmiño (frente a la
Maternidad Isidro Ayora) Telf: 2541-891 / 2569-911
Atención 24 Horas los 365 días del año
Web: www.labpaznar.com • Mail: labpaznar@andinanet.net
Riobamba: Pichincha 21-48 entre Guayaquil y 10 de Agosto
Telefax: (03) 2964-120 / 2965-491 • Mail: labpaznarr@gmail.com

PEDIDO DE LABORATORIO AFILIADO		R3 - P6
Fecha:	24-Abril-2015	Código: 16
Remitente:	Estudiantes Uroch	Valor:
Paciente:	Edoardo Andres Bazo Mora	Edad: 39
Exámenes:	Alfa feto proteinico (AFP)	
Tipo de muestra:	Sangre	
Datos clínicos:	Antecedes Alcohol y Piqués (CharoDama) Dialisis	

ANEXO 6 EVIDENCIA FOTOGRÁFICA

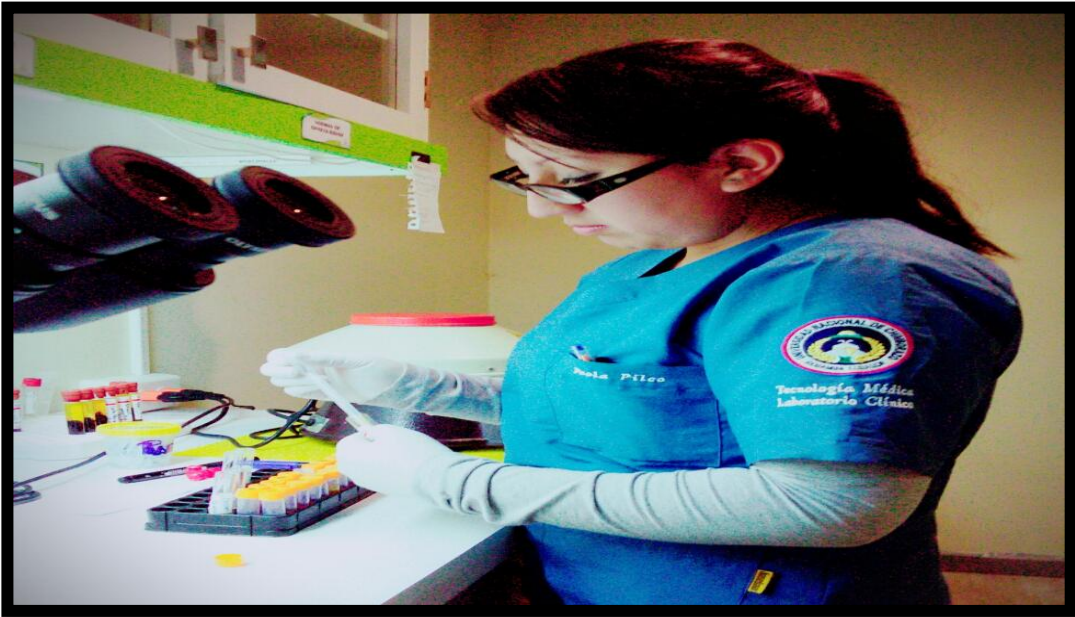
TOMA DE MUESTRAS EN EL CENTRO DE REHABILITACIÓN DE ALCOHÓLICOS Y DROGADICTOS UNIVERSO NUEVO "CRADUM" EN LA CIUDAD DEL PUYO





PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS





PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS APLICANDO LA TECNICA DE ELISA





