

3er. Premio Nivel C

*Hospitales I, Policlínicos, Centros y Postas
Médicas*

Niveles de Alfa-Fetoproteínas en Pacientes Hemodializados Crónicos, Seropositivos a Hepatitis "B" y "C"

Autores:

- Dr. José Agustín Morón Buleje
- Dra. Bertha Hortencia Pretell Ayulo
- Tec. Med. Julissa Beatriz Alfaro Alvarez
Hospital III Felix Torrealva Gutierrez
Gerencia Departamental Ica

RESUMEN

Se estudiaron los niveles séricos de Alfafetoproteínas (AFP) en una población de 68 Hemodializados Crónicos a los virus de la Hepatitis B y/o C.

La infección al virus de la Hepatitis B (VHB) fue evaluada en tres controles durante el año, mediante los marcadores serológicos: Antígeno de Superficie del VHB y el Anticuerpo contra el antígeno Core del VHB; mientras que la infección al virus de la Hepatitis C (VHC) fue evaluada en cuatro controles durante el año, mediante el anticuerpo Anti-HCV.

De los 68 pacientes estudiados; 8 de ellos (12%) fueron diagnosticados con Hepatitis Crónica B, entre los cuales se encontró niveles séricos elevados de AFP (>7ng/ml) en 4 (50%).

Fueron diagnosticados con Hepatitis Crónica C, 21 casos (31%) en los cuales los niveles séricos de AFP estuvieron elevados en 3 casos (14%).

Además 36 pacientes (53%) presentaron Hepatitis No Crónica a los virus VHB y VHC en los que se halló un solo caso de AFP sérico elevado.

Resultaron No Reactivos a los marcadores serológicos para los virus VHB y VHC, 6 pacientes (9%) en los cuales no se encontró niveles elevados de AFP sérica.

Se determinó Hepatitis Crónica mixta a los virus VHB y VHC en 3 casos (4.4%) de los pacientes Hemodializados encontrándose 2 (66%) de ellas con niveles elevados de AFP sérico.

Se realizaron Ecografías Hepáticas a todos los pacientes, encontrándose en el grupo de Hemodializados con Hepatitis

Crónica B, 2 casos (25%) con Ecografías Patológicas y en 6 casos (28%) de los pacientes con Hepatitis Crónica C.

Estos resultados indican que los niveles séricos de AFP pueden ayudar en la evaluación de la actividad Histológica Hepática, por lo que el monitoreo de los niveles séricos de AFP, en los pacientes con Hepatitis Crónica VHB y VHC ayudaría en el diagnóstico Sub-Clinico de Carcinomas hepatocelulares.

Palabra Clave: Niveles Teóricos de Alfa Fetoproteinas, Hepatitis Crónica B y C.

SUMMARY

We're studied the seric levels of alfabeto proteins (AFP) in 68 patients with lever disease to virus B and for C and Hemodialize.

Infection was sun in three controls for year, using surface Antigen VHB and antibody versus Antigen core. For virus C we used four controls per year with antibody anti-HW.

From 68 patients: 8 (12%) cronic lever desease with seric levels of AFP (>7ng/ml in 5 (59) patients.

Also 36 patients (53%) with Non Cronic lever disease to VHB and VHC, with just one case of AFP increased.

Non reactive to serologic studies for wirus B and C; 6 patients (9%) with no AFP incareased.

Cronic lever disease B and C in 3 patients (4.4%) with 2 (66%) AFP level increased.

We did ultrasonic studies to all cases.

Results: 2 (25%) patologic results of the group with VHB, and 6 (28%) from VHC group.

Conclusion:

AFP seric levels con help to see lever histologic activity so this con be useful in patients with VHB and VHC Cronic disease, to diagrase of lever Concinoma subclinic.

Key Words: The seric levels of alfabeto proteins, antigen

INTRODUCCIÓN

La Alfafetoproteína (AFP) es una glicoproteína constituida por una cadena polipeptídica con un peso molecular de 61000 dalton, cuya estructura y conformación geométrica es similar a la albúmina humana. Fue descubierta en 1963 por Abelv y Cols, en suero de ratones con hepatomas transplantados y demostrada en humanos por su colega Tatarinov poco tiempo después (1).

Está presente en el suero de fetos mayores de 6 semanas; es sintetizada en el tracto gastrointestinal y la vesícula blastodérmica, alcanza sus niveles máximos entre las semanas 12 y 16, declina al nacer y a partir de la décima semana de vida, se estabiliza por debajo de 10 ng/ml al establecerse un mecanismo de represión casi total de su elaboración. Se fija casi exclusivamente a un receptor específico en la membrana de los monocitos humanos periféricos, por lo que podría estar involucrado en la regulación fisiológica de la respuesta inmune (2).

La alfafetoproteína es un marcador tumoral cuya importancia reside en el diagnóstico y control del curso del Carcinoma Hepatocelular primario (CHP) y tumores de células embrionarias (2,3). También se observan niveles séricos elevados de AFP en pacientes con Hepatitis Crónica y Cirrosis Hepática.

Las técnicas iniciales de inmunodifusión simple para la medición sérica de AFP total han sido sustituidas por métodos más sensibles tales como el Radioinmunoanálisis y los Inmunoensayos Enzimáticos. Actualmente también se realizan determinaciones de las isoformas séricas de AFP por electroforesis de afinidad a lectinas como la Concanabalina A o la Fitohemaglutinina E4, las cuales reaccionan con las cadenas de azúcares de los oligosacáridos de la glicoproteína (3,4). Gracias a ésta técnica se puede llegar a diferenciar las isoformas séricas de AFP en los pacientes con Carcinoma Hepatocelular Primario de las otras isoformas séricas halladas en pacientes con Hepatitis Crónica o Cirrosis Hepática. El estudio de los oligosacáridos de esta glicoproteína hace suponer que la fucosilación de la AFP puede estar relacionada con la desdiferenciación de los hepatocitos humanos hacia una transformación maligna (4).

A nivel mundial el Carcinoma Hepatocelular Primario figura entre los carcinomas más frecuentes, en el diagnóstico primario de este tipo de carcinoma se obtiene niveles patológicos de la AFP en unos 70-95% de los pacientes (6), aunque esto depende del tipo de población. Un estudio prospectivo (Universidad de Osaka) siguió a 280 cirróticos durante 5 años: se encontró carcinoma hepatocelular en 55 pacientes. Hubo correlación entre la incidencia acumulativa de carcinoma hepatocelular y los niveles séricos críticos de AFP. En Taiwán se ha obtenido resultados similares; sobre 795 cirróticos por virus o alcohol, 221 terminaron en Carcinoma Hepatocelular. Las tasas acumulativas a los 5, 10 y 15 años fueron 19% 44% y 58%. El modelo del riesgo proporcional señaló que el aumento de la AFP es uno de los cinco factores del riesgo independientemente concurrentes (7). Actualmente existen estudios que sugieren la importancia de la AFP como indicador de la actividad histológica en pacientes con Hepatitis Crónica, especialmente cuando los niveles de transaminasas son menores de 70 UI/L (8).

Se ha sugerido que el estado de portador asintomático para el Antígeno de superficie de la Hepatitis B (HBAGs), así como la

Hepatitis Crónica, Cirrosis Hepática y el Carcinoma Hepatocelular son secuelas sucesivas de la infección crónica, del virus de la Hepatitis B (9,10,11). Entre las evidencias que demuestran una relación causal entre la infección crónica, por el virus de la Hepatitis B (VHB) y la aparición de un hepatocarcinoma, destacan la existencia de una relación estrecha entre las zonas de alta endemia de la infección por el VHB y las zonas de elevada prevalencia del Carcinoma Hepatocelular, el incremento del riesgo de Carcinoma Hepatocelular de los sujetos HBAGs positivos respecto a la población control, la mayor prevalencia de infección por el VHB en los pacientes cirróticos con Carcinoma Hepatocelular respecto a los cirróticos sin este. La correlación que existe entre infección con el VHB y Carcinoma Hepatocelular es muy fuerte, se estima que en países de alta incidencia entre un 60% a 90% de los Carcinomas Hepatocelulares están asociados con VHB (12,13). La edad de presentación de la enfermedad varía en las poblaciones estudiadas entre los países de alta y baja incidencia. En los países de alta incidencia la enfermedad debuta de manera aguda y agresiva en adultos jóvenes, preferentemente del sexo masculino. En cuanto a las manifestaciones hay que destacar que asienta sobre una cirrosis en alrededor del 90% de los casos, ello justifica que los síntomas y los hallazgos de la exploración física sean a menudo indistinguibles de los de cirrosis, dependiendo su magnitud del estadio evolutivo en que se diagnostique el tumor. Entre los signos más frecuentes al momento del diagnóstico del Carcinoma Hepatocelular se destacan la hepatomegalia tumoral, Ictericia, Esplenomegalia y Ascitis (7,9).

La Hepatitis Crónica es una enfermedad inflamatoria del Hígado, de más de seis meses de duración, de etiología variable y que tiene como sustrato anatomopatológico un proceso inflamatorio constante sobre la célula hepática y los espacios portales que eventualmente mejoran o evolucionan hacia la cirrosis. El concepto de Hepatitis Crónica se desarrollo en los últimos cincuenta años gracias a la metodología diagnóstica existente, que puede resumirse en dos sistemas: Cuantificación del nivel de Aminotransferasas, que mide el proceso inflamatorio existente en el hígado; y realizando

una Biopsia hepática, que determina la presencia, extensión y tipo de injuria hepatocelular. La clasificación histológica se ha desestimado y en el Congreso Mundial de Gastroenterología celebrado en los Ángeles, en 1994, se aprobó el informe del grupo de trabajo de nomenclatura de las enfermedades del Hígado, estableciendo una nueva clasificación de la Hepatitis Crónica, basada en la etiología, de la siguiente manera: Hepatitis Crónica Autoinmune, Hepatitis Crónica B, Hepatitis Crónica C, Hepatitis Crónica D, Hepatitis Crónica Viral no Específica o de tipo Desconocida, y Hepatitis Crónica por Drogas (17).

Con algunas excepciones, las manifestaciones clínicas de la Hepatitis Crónica son comunes a las distintas variedades histológicas y a las diferentes etiologías. La exploración física suele ser normal, aunque puede hallarse una hepatomegalia moderada, en particular en la Hepatitis Crónica activa.

La infección crónica por el virus de la Hepatitis B (VHB) es la causa más importante en el nuevo mundo de la Hepatitis Crónica, de Cirrosis y de Hepatocarcinoma. La distribución geográfica del virus varía, siendo los países de Asia y África los de mayor endemicidad. Le siguen los países de Europa y América del Sur, con endemicidad moderada, y otros países como Estados Unidos con muy baja endemicidad (9.18). En el Perú existen zonas de alta endemicidad con una prevalencia de HBAGs que varía de 1.3% en Lima 9.8% en Abancay y 43% en Amazonas (19), así como también grupos de riesgo con una tasa elevada de infección con VHB.

El virus de la Hepatitis C es una causa muy importante de Hepatitis Crónica, tanto en personas con antecedentes de posible inoculación parenteral (transfundidos, drogadictos, Hemodializados) como en los que carecen de tales antecedentes. A este virus se le descubre en 1986 como una partícula viral que reacciona con el suero de los pacientes con Hepatitis no A no B (22). Cerca del 75% de pacientes con Hepatitis aguda por VHC no se recuperan, evolucionando a la cronicidad por un mecanismo

no bien comprendido. La mayor parte de los pacientes con Hepatitis Crónica C tienen muy pocos síntomas destacando el cansancio y debilidad. Muy pocos presentan ictericia y en algunos se palpa hígado doloroso. El curso clínico es lento, al igual que la inflamación hepática. El porcentaje que evoluciona a la cirrosis no está bien definido, la ascitis como la hemorragia por várices esofágicas se presenta tardíamente. En el Perú también se han llevado a cabo estudios que han demostrado la relación entre la infección crónica por el VHB o VHC con el desarrollo de Cirrosis y Hepatocarcinoma (25,26). A través de diversos estudios poblacionales se ha llegado a considerar a la Cirrosis Hepática como un estado de premalignidad, independientemente de su etiología. El mecanismo por el cual existe esta relación puede ser multifactorial, destacando la infección por el VHB y/o VHC como factores más frecuentes (27.28.29).

La seroprevalencia de marcadores de la infección por el VHB y/o VHC varían no solo de acuerdo a la región en estudio, sino también debido al grupo poblacional que se estudie (30.31). Se han reconocido grupos poblacionales en los cuales el riesgo de infección con el VHB y VHC está aumentado: Dentro de estos grupos de riesgo hay que destacar a los pacientes Hemodializados (32.33).

La hemodiálisis es capaz de brindar un razonable tiempo de sobrevida y corregir en gran medida la sintomatología multi sistémica que caracteriza a la Insuficiencia renal crónica terminal.

La incidencia de infección por Hepatitis B entre los pacientes en hemodiálisis ha disminuido en los últimos años. Los factores responsables son la práctica de pruebas de detección sistemática (screening) de esta infección en los suministros de sangre y el descenso de la necesidad de transfusiones debido a la disponibilidad de eritropoyetina. La infección por el VHB es en gran parte asintomático en los pacientes de hemodiálisis. Es rara la aparición de ictericia visible. La única manifestación de la infección podría ser la presencia de una elevación inexplicable del nivel sérico de la

alanina-aminotransferasa (ALT) o asparto-aminotransferasa (AST). Las concentraciones séricas de bilirrubina o fosfatasa alcalina permanecen normales o se elevan ligeramente. La infección por el VHB en los pacientes en hemodiálisis sigue a menudo un curso prolongado y en el 50% de los casos progresa hacia un estado crónico con HBsAg positivo (36.37).

La mayoría de los pacientes en hemodiálisis con anti-VHC presentan ligeros signos bioquímicos de hepatitis (niveles aumentados de aminotransferasa). La prevalencia de positividad de los anticuerpos anti VHC entre los pacientes en centro de Hemodiálisis del mundo varía desde el 15% (en Italia) hasta cerca del 50% (Taiwán). Se halló una prevalencia mucho más alta en pacientes Hemodializados durante más de dos años; la prevalencia no se correlacionaba con el número de transfusiones de sangre, sugiriendo la posibilidad de contagio entre los pacientes de la unidad (36.39).

El Anti-VHC no permite distinguir entre una infección crónica y una infección curada; además, la hepatitis aguda por virus C podría causar una respuesta de anticuerpo retardada (6 meses o más). Por lo tanto, la determinación Anti-VHC es de escasa utilidad para el control de la infección. Los ensayos más recientes de tercera generación contra el VHC utilizan los tres determinantes antigénicos de los ensayos de segunda generación (C33, C22, C100) y ha introducido un nuevo antígeno recombinante (NS-5), lo que aumenta potencialmente la sensibilidad en la detección de anticuerpos contra el VHC. Actualmente la detección del RNA vírico por medio de la prueba de la reacción en Cadena de Polimerasa, es el mejor indicador de la enfermedad virémica activa (40,41,42).

La presente investigación tuvo como objetivo: determinar los niveles séricos de las alfa-fetoproteínas en una población en tratamiento de hemodiálisis crónica, debido a que estos son el grupo de mayor riesgo de infección crónica por los VHB y/o VHC; y evaluar su importancia como marcados tumoral en el diagnóstico precoz del Carcinoma Hepatocelular.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo se realizó en los servicios de Inmunología y Bioquímica del laboratorio del hospital III "FELIX TORREALVA GUTIERREZ", EsSalud-Ica, de Enero a Octubre del año 2001 todas las muestras fueron provenientes de la Unidad de Hemodiálisis del referido Hospital a quienes se les realizó la determinación de Alfa-Fetoproteínas.

Fueron considerados los pacientes en tratamiento de hemodiálisis por más de 6 meses y que completaron sus controles de marcadores Serológicos de infección para el virus de la Hepatitis B (HBAGs y Anti HB-CORE) y hepatitis C (Anti-VHC).

Determinación de las Alfa-fetoproteínas.

Se realizó por procedimientos de Electroquimioluminiscencia, en el cual la muestra del paciente reacciona con un anticuerpo monoclonal biotilado específico contra AFP y un anticuerpo monoclonal específico marcado con quelato de rutenio para formar un complejo tipo Sándwich.

Los resultados se obtienen a partir de una curva de calibración realizada en el sistema mediante una calibración de dos puntos y una curva masters incluida en el código de barras del reactivo. Se utilizó un equipo ELECSYS 1010 (Roche Ltda. - Diagnostica División).

Determinación de los marcadores serológicos de la Hepatitis viral.

Para el estudio de la infección contra el virus de la Hepatitis B, se determinaron:

- A. Antígeno de Superficie del VHB (AgS_{HB}), mediante el Cobas Core y HBsAg II EIA (Roche Ltda. División Diagnóstica), Inmunoensayo basado en el principio sándwich.

- B. Anticuerpo contra el Core del VHB (Anti-HBc), mediante el COBAS Core Anti HBc EIA (Roche Ltda. División Diagnostico) Inmunoensayo en fase sólida basado en el principio de la competencia de los anticuerpos.

Para el estudio de la infección contra el virus de la hepatitis C, se determinó.

- A. Anticuerpos contra el VHC (Anti-VHC) mediante el Cobas Core Anti -HCV EIA (Roche Ltda.. División Diagnóstica), Inmunoensayo enzimático indirecto de Tercera generación para la detección de anticuerpos IgG.

Diagnóstico de Hepatitis Crónica B

Fueron diagnosticados con Hepatitis Crónica B aquellos pacientes que presentaron reactividad al AgsHB y al anti-HBc, durante los meses de Enero a Agosto de 2001 (3 controles).

Diagnóstico de Hepatitis Crónica C

Fueron diagnosticadas con Hepatitis Crónica C aquellos pacientes Hemodializados que presentaron reactividad al Anti-VHC, durante los meses de enero a Noviembre del 2001 (4 controles).

Determinación de Aminotransferasas

Fueron diagnosticadas la alanina-aminotransferasa (ALT) y Aspartato-aminotransferasa (ALT) para evaluar la actividad histológica hepática. Esta determinación se realizó en un equipo automatizado (RANDOX) a través de un método cinético.

Diagnóstico Ecográfico

Se utilizó un Ecógrafo Modelo P600, marca PHILLIPS con un Traductor Convexo 5.0. Mhz.

RESULTADOS

En el estudio se obtuvo una muestra de 68 pacientes: 42 varones y 26 mujeres; cuyas edades fueron de 23-83 años, de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital III "FELIX TORREALVA GUTIERREZ" ESSALUD-ICA, a quienes se les determinó niveles séricos de Alfetoproteínas (AFP) durante el año 2001.

De los 68 pacientes Hemodializados 8 (12%) presentaron infecciones crónicas al virus de la Hepatitis B (VHB) (Cuadro No. 1) 21 (31%) presentaron infecciones crónicas al virus de la Hepatitis C (VHC) (Cuadro No. 2) y 3 (4.4%) presentaron simultáneamente Hepatitis Crónica por VHB y VHC (Cuadro No 3).

Se determinaron niveles séricos elevados (>7 ng/ml) de Alfetoproteínas (AFP) en 6 (9%) de los 68 pacientes Hemodializados (cuadro No. 4).

De los 8 pacientes Hemodializados que presentaron Hepatitis Crónica tipo B (VHB) se halló en 4 (50%) de ellos, niveles séricos elevados de AFP (Cuadro No 5) siendo 12.44 ng/ml la media de los valores séricos de la AFP de este grupo (Cuadro No 6).

De los pacientes Hemodializados que presentaron Hepatitis Crónica Tipo C (VHC) se halló en 3 (14%) de ellos, niveles séricos elevados de AFP (Cuadros No 5) con un valor medio en los valores séricos de AFP de 4 ng/ml (cuadro No 6).

De los pacientes Hemodializados que presentaron Hepatitis no Crónica a los VHB y/o VHC, solo en 1 (3%) se encontró nivel sérico elevado de AFP (Cuadro N° 5) con un nivel de 7.15 ng/ml y un valor medio para el grupo de 3.01 ng/ml (Cuadro No. 6).

De los 6 pacientes Hemodializados en que no se llegó a determinar alguna reactividad para el antígeno de superficie del VHB y el Anti-VHC no se hallaron niveles séricos elevados de AFP

(Cuadro No 5) habiendo presentado una media de 2.31 ng/ml para los valores séricos de AFP (Cuadro No 6).

Los niveles séricos de AFP fueron significativamente mayores entre los pacientes Hemodializados con Hepatitis Crónica B (VHB) en comparación con los niveles séricos de los pacientes con Hepatitis no crónica por VHB y VHC (12.44 VS 3.01 $p < 0.01$) (TABLA No 1).

Los niveles séricos de AFP en los pacientes Hemodializados con Hepatitis Crónica C (VHC) fueron significativamente superiores al compararlos con los pacientes con Hepatitis no crónica por VHB y VHC (4.19 vs. 3.01, $p < 0.001$) (TABLA No 2).

De los 8 pacientes Hemodializados con Hepatitis Crónica B (VHB se encontró a 2 (25%) con ecografías hepáticas patológicas (CUADRO No 7).

De los 21 pacientes Hemodializados con Hepatitis Crónica C se encontró a 6 (29%) con ecografías hepáticas patológicas (CUADRO No 8).

De los 3 pacientes Hemodializados con Hepatitis Crónica a VHB y VHC se encontró 1 (33%) con ecografías hepáticas patológicas (CUADRO No. 9).

De los 36 pacientes Hemodializados con Hepatitis no crónica a VHB o VHC: 5 (14%) presentaron ecografías hepáticas patológicas (CUADRO No 10).

De los 6 pacientes Hemodializados no reactivos a Hepatitis VHB ni VHC ninguno presentó ecografía hepáticas anormales (CUADRO No 11).

En los 8 pacientes Hemodializados que presentaron Hepatitis Crónica B, (VHB) se determinó niveles séricos de TRANSAMINASAS encontradas en 7 (88%) niveles elevados de

la alanina-aminotransferasa (ALT>40 U/L) (CUADRO No 12) con una media en sus valores séricos de 131.8 U/L (CUADRO No 13) y se hallaron niveles séricos elevados de aspartato aminotransferasa (AST>35 U/L), en los 8 (100%) del grupo (Cuadro No 12) con un valor medio de 106.5 U/L (CUADRO No 14).

En los 21 pacientes Hemodializados con Hepatitis Crónica C (VHC) se hallaron niveles séricos elevados de ALT y AST en 8 (38%) de los pacientes (CUADRO No 12) con una media en sus valores séricos de 41.1 U/L y 42.2 U/l respectivamente (CUADRO No. 13-14).

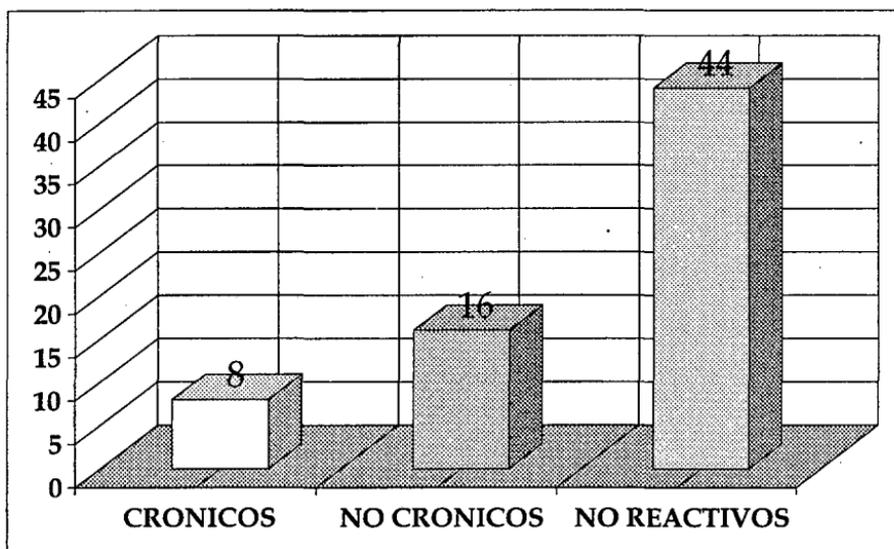
En el grupo de pacientes con Hepatitis no crónica (VHB o VHC, se encontró que de 35 de ellos; 4 (11%) presentaban elevación de ALT y 7 (20%) valores elevados de AST (CUADRO No 2); con una media en sus valores séricos de 28.5 U/L y 21.0 U/L respectivamente (Cuadro No 13-14).

El tiempo de Hemodialización promedio para los pacientes con Hepatitis Crónica B fue de 3.8 años, 4.5 años para los pacientes Hemodializados con Hepatitis Crónica C y 2.5 años en los pacientes Hemodializados con Hepatitis no Crónica al VHB y VHC. En los pacientes Hemodializados no reactivos para los VHB y VHC se halló un media del tiempo de hemodiálisis de 1.6. años (CUADRO No 15).

CUADRO No. 1
REACCION DE LOS PACIENTES HEMODIALIZADOS
AL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB)

PACIENTES	CASOS	PORCENTAJE
CRÓNICOS	8	12%
NO CRONICOS	16	24%
NO REACTIVOS	44	64%
TOTAL	68	100%

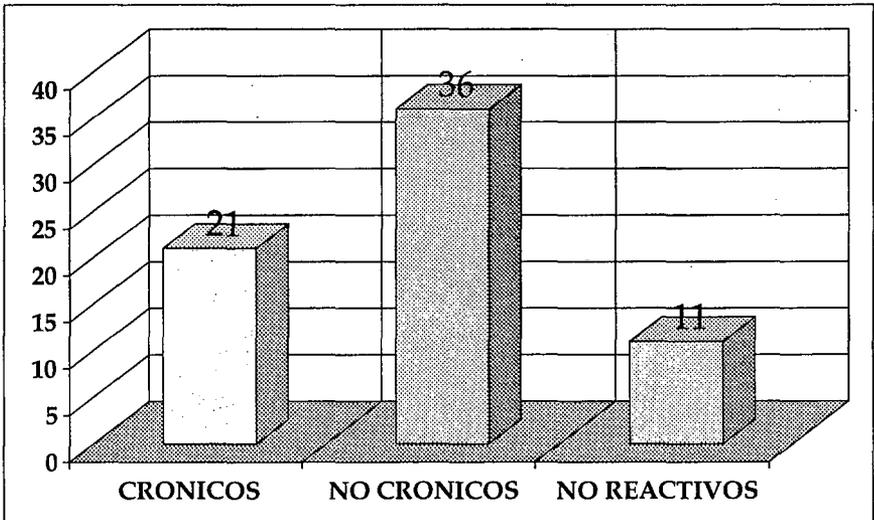
FUENTE: ARCHIVOS DEL H.F.T.G. ESSALUD-ICA



CUADRO No. 2
REACCION DE LOS PACIENTES HEMODIALIZADOS
AL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)

PACIENTES	CASOS	PORCENTAJE
CRÓNICOS	21	31%
NO CRONICOS	36	53%
NO REACTIVOS	11	16%
TOTAL	68	100%

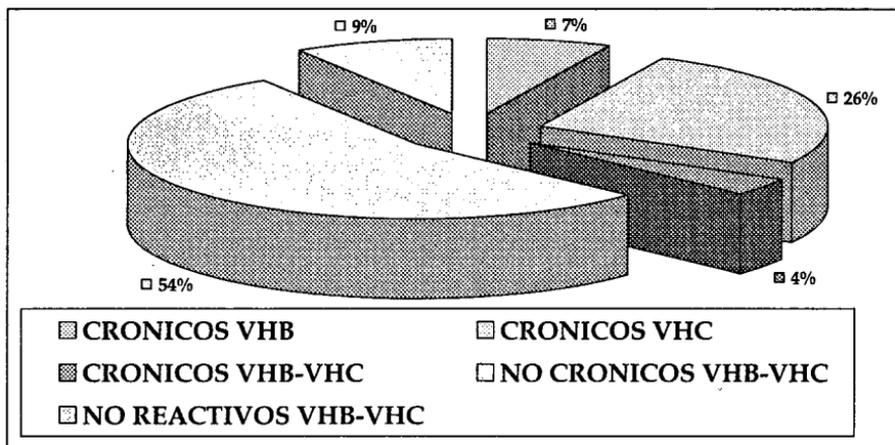
FUENTE: ARCHIVOS DEL H.F.T.G. ESSALUD-ICA



CUADRO No. 3
REACCION DE LOS PACIENTES HEMODIALIZADOS
A LOS VIRUS DE LAS HEPATITIS B Y C (VHB Y VHC)

PACIENTES	CASOS	PORCENTAJE
CRONICOS VHB	5	7.3%
CRONICOS VHC	18	26.5%
CRONICOS VHB-VHC	3	4.4%
NO CRONICOS VHB-VHC	36	53.0%
NO REACTIVOS VHB-VHC	6	8.8%
TOTAL	68	100%

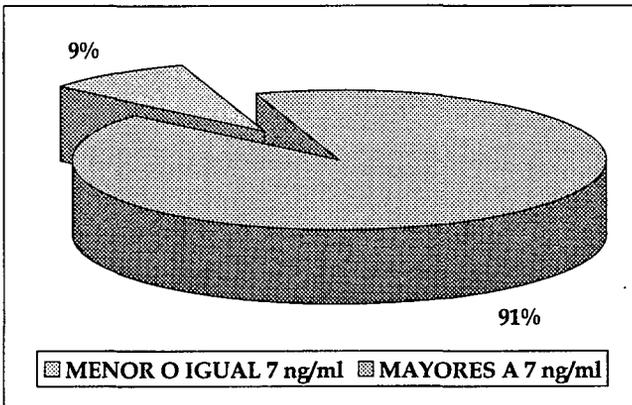
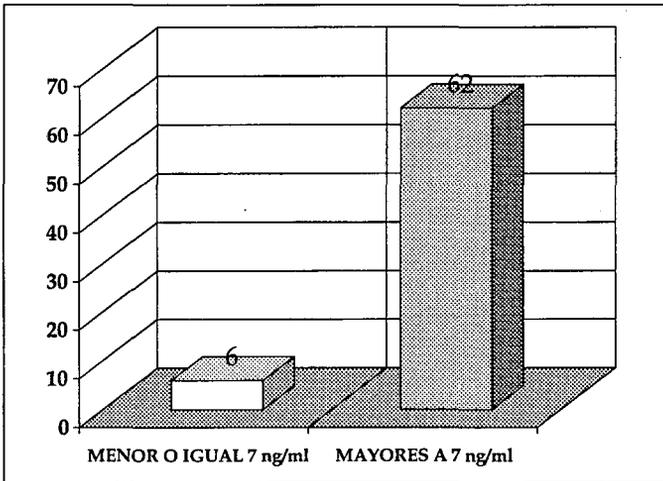
FUENTE: ARCHIVOS DEL H.F.T.G. ESSALUD-JCA



CUADRO No 4
DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES SERICOS DE ALFA-FETOPROTEINAS EN LOS PACIENTES HEMODIALIZADOS

PACIENTES	CASOS	PORCENTAJE
MENOR O IGUAL 7 ng/ml	5	9%
MAYORES A 7 ng/ml	62	91%
TOTAL	68	100%

FUENTE: ARCHIVOS DEL H.F.T.G. ESSALUD-ICA



CUADRO No. 5
DISTRIBUCION DE LOS NIVELES SÉRICOS DE AFP
MAYORES DE 7 ng/ml EN LOS PACIENTES
HEMODIALIZADOS

PACIENTES	CASOS	VALOR >7ng/ml	PORCENTAJE
HEP.CRONICA VHB	8	4	50%
HEP.CRONICA VHC	21	3	14%
HEP.NO CRONICA	36	1	3%
HEP. NO REACTIVOS	6	0	0%

FUENTE: H.F.T.G. ESSALUD-ICA

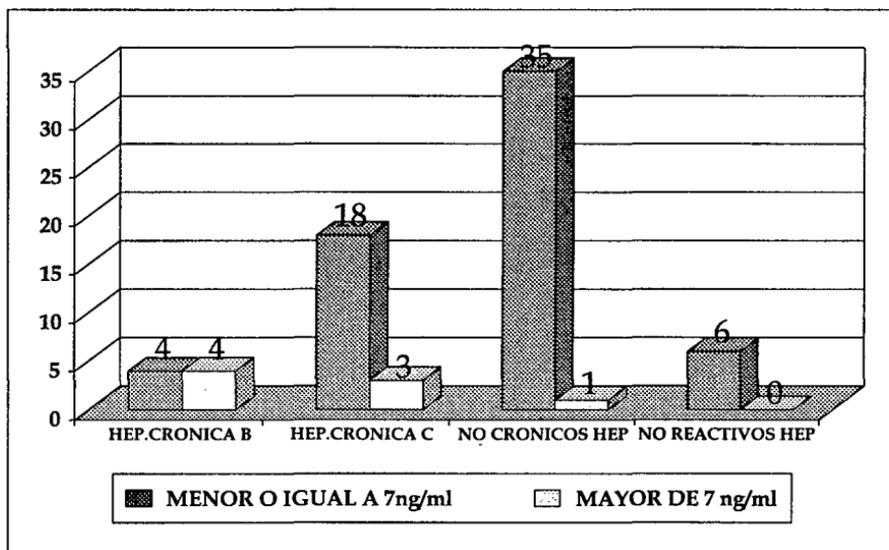


TABLA 1

Comparación de los niveles séricos de AFP entre pacientes Hemodializados con Hepatitis crónica B y Hepatitis no crónica B y C				
	N	MEDIA(ng/ml)	D.S	T'STUDENTS
HEP. CRONICA B	8	12.44	19.42	p<0.01
HEP. CRONICOS B y C	36	3.01	1.40	

FUENTE: H.F.T.G. ESSALUD-ICA

TABLA 2

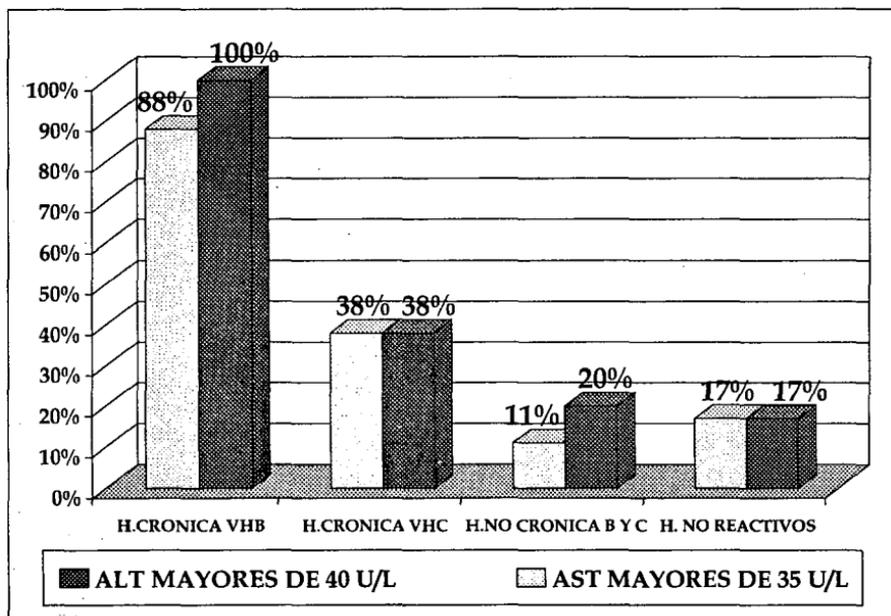
Comparación de los niveles séricos de AFP entre pacientes Hemodializados con Hepatitis crónica C y Hepatitis no crónica B y C				
	N	MEDIA(ng/ml)	D.S	T'STUDENTS
HEP. CRONICA B	21	4.19	2.12	p<0.01
HEP. CRONICOS B y C	36	3.01	1.40	

FUENTE: H.F.T.G. ESSALUD-ICA

CUADRO No. 12
DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES DE ALT Y AST EN
PACIENTES EN HEMODIÁLISIS CRÓNICA

PACIENTES	CASOS	ALT		AST	
		VALOR>7ng/ml		VALOR>35 U/L	
H.CRONICA VHB	8	7	88%	8	100%
CRÓNICA VHC	21	8	38%	8	38%
H.NO CRONICA B Y C	35	4	11%	7	20%
H. NO REACTIVOS	6	1	17%	1	17%

FUENTE: H.F.T.G. ESSALUD-ICA



CUADRO No 6
VALORES EXTREMOS Y MEDIA DE ALFAFETOPROTEINAS
EN PACIENTES DE HEMODIÁLISIS CRÓNICA

PACIENTES	VALOR MAXIMO	VALOR MINIMO	MEDIA
H. CRÓNICA VHB	6.39 ng/ml	1.06 ng/ml	12.44 ng/ml
H. CRÓNICA VHC	9.56	1.28	4.19
H.NO CRÓNICA B Y C	7.15	0.92	3.01
H. NO REACTIVOS	3.32	1.37	2.31

FUENTE: H.F.T.G. ESSALUD-ICA

CUADRO No. 13
VALORES EXTREMOS Y MEDIA DE ALANINA
AMINOTRANSFERASA EN PACIENTES
DE HEMODIÁLISIS CRÓNICA

PACIENTES	VALOR MAXIMO	VALOR MINIMO	MEDIA
H. CRÓNICA VHB	360 U/L	14 U/L	131.8 U/L
H. CRÓNICA VHC	148	7	41.1
H.NO CRÓNICA B Y C	118	5	28.5
H. NO REACTIVOS	87	10	34.0

FUENTE: H.F.T.G. ESSALUD-ICA

CUADRO No. 14
VALORES EXTREMOS Y MEDIA DE ASPARATO
AMINOTRANSFERASA EN PACIENTES
DE HEMODIÁLISIS CRÓNICA

PACIENTES	VALOR MAXIMO	VALOR MINIMO	MEDIA
H. CRÓNICA VHB	186 U/L	67 U/L	106.5 U/L
H. CRÓNICA VHC	87	9	41.2
H.NO CRÓNICA B Y C	112	6	21
H. NO REACTIVOS	117	11	35.8

FUENTE: H.F.T.G. ESSALUD-ICA

TABLA 3

Comparación de los niveles séricos de ALT entre pacientes Hemodializados con Hepatitis Crónica B y Hepatitis Crónica C				
	N	MEDIA(ng/ml)	D.S	T'STUDENTS
HEP. CRONICA B	8	131.88	101.86	p<0.01
NO CRONICOS C	21	41.14	33.6	

FUENTE: H.F.T.G. ESSALUD-ICA

TABLA 4

Comparación de los niveles séricos de ALT entre pacientes Hemodializados con Hepatitis Crónica B y Hepatitis no Crónica B y C				
	N	MEDIA(ng/ml)	D.S	T'STUDENTS
HEP. CRONICA B	8	131.8	101.8	p<0.01
NO CRONICOS B y C	35	29.6	32.28	

FUENTE: H.F.T.G. ESSALUD-ICA

TABLA 5

Comparación de los niveles séricos de ALT entre pacientes Hemodializados con Hepatitis Crónica B y Hepatitis no Crónica B y C				
	N	MEDIA(ng/ml)	D.S	T'STUDENTS
HEP. CRONICA B	8	106.5	44.32	p<0.01
NO CRONICOS B y C	35	27.88	26.01	

FUENTE: H.F.T.G. ESSALUD-ICA

PACIENTES	TIEMPO EN AÑOS
HEPATITIS CRÓNICA "B"	3.8
HEPATITIS CRÓNICA "C"	4.5
HEPATITIS NO CRONICA B Y C	2.5
PACIENTES NO REACTIVOS	1.6

FUENTE: H.F.T.G. ESSALUD-ICA

TABLA 6

Comparación de el Tiempo de Hemodiálisis entre los pacientes con Hepatitis Crónica B y Hepatitis crónica C				
	N	MEDIA(ng/ml)	D.S	T'STUDENTS
HEP. CRONICA B	8	3.83	1.37	p<0.05
NO CRONICOS C	21	4.56	2.30	

FUENTE: H.F.T.G. ESSALUD-ICA

TABLA 7

Comparación de el Tiempo de Hemodiálisis entre los pacientes con Hepatitis Crónica B y Hepatitis no Crónica por VHB y VHC				
	N	MEDIA(ng/ml)	D.S	T'STUDENTS
HEP. CRONICA B	8	3.83	1.37	p<0.05
NO CRONICOS B Y C	36	2.40	1.64	

FUENTE: H.F.T.G. ESSALUD-ICA

TABLA 8

Comparación de el Tiempo de Hemodiálisis entre los pacientes con Hepatitis crónica C y Hepatitis no Crónica por VHB y VHC				
	N	MEDIA(ng/ml)	D.S	T'STUDENTS
HEP. CRONICA B	21	4.56	2.30	p<0.001
NO CRONICOS B Y C	36	2.4	1.64	

FUENTE: H.F.T.G. ESSALUD-ICA

DISCUSIÓN

Se encontraron niveles séricos significativamente mayores de AFP en los pacientes Hemodializados con Hepatitis Crónica B y pacientes con Hepatitis Crónica C, al compararlos con los niveles séricos de AFP de los pacientes Hemodializados con Hepatitis No Crónica por VHB y VHC ($p < 0.01$ y $P < 0.001$) (tablas 1 y 2), respectivamente).

En concordancia con estos resultados, no encontramos diferencia estadística significativa en los niveles séricos de AFP entre los pacientes Hemodializados con Hepatitis Crónica B con los pacientes Hemodializados de Hepatitis Crónica C.

La correlación entre los niveles séricos elevados de AFP y las Ecografías Hepáticas Patológicas fue del 50% en los pacientes Hemodializados con Hepatitis Crónica B, mayor que la encontraba en los pacientes Hemodializados con Hepatitis Crónica C (29%).

Para un diagnóstico temprano del Carcinoma Hepatocelular se ha recomendado realizar un control continuo de AFP en todos los pacientes que sean portadores crónicos al AgsHB. Si se detecta una elevación en los niveles séricos de AFP se complementa la evaluación con una ecografía Hepática (44). El estado de portador crónico de el AgsHB es el principal factor de riesgo para el desarrollo del Carcinoma Hepatocelular en el Perú (25) y nuestro país tiene la más alta incidencia de todo el continente americano (< 15.5 casos anuales por 100.00 habitantes) (26).

Gracias al monitoreo con AFP, se ha incrementado la proporción de Carcinomas Hepáticos Sub-Clínicos: en China hasta 1969, solo el 2% era diagnosticado como Carcinoma Hepatocelular sub-clínico; pero en 1991 el Carcinoma Hepatocelular sub clínico representaba el 30.2% del total de Carcinomas Hepáticos diagnosticados, con un sobrevida mayor de 5 años en el 40% de casos (10.12.25). Inclusive se ha determinado que si el monitoreo

con AFP se realiza una vez al año se podría detectar el 90% de los Carcinomas Hepatocelulares, de los cuales entre el 25 y 35% serían sub-clínicos; si el monitoreo se realiza dos veces al año, se detectaría al 95% de los Carcinomas Hepatocelulares, de los cuales más del 60% serían sub-Clínicos (27).

En nuestro estudio, 2 pacientes Hemodializados con niveles séricos elevados de AFP y ecografías hepáticas patológicas (AFP =63.39 ng/ml, con Ascitis AFP = 8.17 ng/ml, con Ascitis y AFP = 8.17 ng/ml, con hepatoesplenomegalia) fallecieron debido a una sepsis generalizada. En ambos casos no se llegaron a realizar los estudio patológicos necesarios como una biopsia hepática, para poder corroborar el grado de daño histológico hepático.

Se ha implicado una variedad de mecanismo en las transmisión de los VHB y VHC en los pacientes Hemodializados. Estos incluyen, contaminación a través del equipo de diálisis que se comparte, transfusiones con unidades sanguíneas contaminadas, con el ingreso de pacientes nuevos o personal infectado.

En nuestro trabajo observamos que en los pacientes Hemodializados con Hepatitis crónica por VHB o VHC el tiempo de hemodiálisis fue significativamente mayor al de los pacientes Hemodializados no crónicos o no reactivos a Hepatitis crónica por VHB o VHC, estos datos nos sugieren que a mayor tiempo de hemodiálisis, mayor riesgo de una infección crónica por los VHB y/o VHC (TABLA 6,7,8).

Normalmente la actividad histológica en las Hepatitis Crónicas es determinada a través de los niveles séricos de la alanina-aminotransferasa (ALT) y la aspartato-aminotransferasa (AST); Sumino y col, reportan en un estudio realizado en Japón que los niveles séricos de AFP podían ayudar en la evaluación de la actividad histológica hepática en pacientes con Hepatitis Crónica C especialmente cuando los niveles séricos de ALT fueran menores de 70 U/L (8).

En nuestro estudio los niveles séricos de ALT fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes Hemodializados con Hepatitis Crónica B con respecto a los pacientes Hemodializados con Hepatitis Crónica C (131.88 vs. 41.14, $p < 0.01$) Tabla No 3 se presentó un caso de Hepatitis Aguda, en un paciente de hemodiálisis, en el cual los niveles séricos de las Aminotransferasas estuvieron muy elevados (ALT = 731 U/L y AST = 1037 U/L) estos datos fueron excluidos al momento de realizar la comparación estadística.

Estos resultados coinciden con los niveles séricos elevados de AFP y las Ecografías Hepáticas Patológicas en los pacientes Hemodializados con Hepatitis Crónica B, debido a una mayor actividad histológica hepática en estos pacientes. Esto nos indica la gran utilidad que posee la monitorización de los niveles séricos de AFP en la evaluación de la actividad histológica hepática en los pacientes Hemodializados con Hepatitis Crónica viral especialmente por el VHB.

BIBLIOGRAFÍA

1. **LUIS Seijas; Yuraima Mantilla** Determinación de Alfetoproteína en pacientes infectados con virus de Hepatitis B y C Gen 1993; Vol 47: 65-69.
2. **Urbulluz, Rodrigo.** Marcadores Tumorales y Aparato Digestivo. Rev. Gastroenterología del Perú. 1996; Vol. 16: S118-S128.
3. **Kasuhisa Taketa, Yaudo endo, Chihirob Sekiya, Kyuichi Tanikawa.** A Collaborative study for carcinoma CANCER RESEARCH. 1993; Vol 53: 5419-5423.
4. **Katsuko Yamaschita, Kazuhisa Taketa, Shinso Nishi.** Sugarchains of glicoproteinasn produced in HuamánLiver an Hepatocellular Carcinomas. CANCER RESEARCH. 1993; Vol 53 2970-2975.

5. **Lmonine, A; Le Bricon, T; Salvercci, M; Azolulay, D,** Prospective Evaluation of Circulating Hepatocytes by Alpha-Fetoprotein mRNA. In Humans During Liver Sugery. ANNALS OF SURGERY. 1997; Vol 226: 43-50.
6. **Simonetti RG, Camona C. Fiorello F., Politi F, D. Amico G.** Hepatocelullular Carcinoma: a Worldwide problema and the majar risk factors. Dig. Dis. Sci. 1991; Vol. 36:962-972.
7. **Tsukuma, H; Hiyama, T. Tanaka, Set al** Risk Factors for Hepatocellular Carcinoma among patines with chronic disease. New England Journal of Medicine. 1993; Vol. 328- 1791-1801.
8. **Sumino, Y. Yamamuro. W Ishii; Sadamoto, T.** Clinical significant of chromic Hepatitis C. Jaunal of the Medicinal Society of toho University. 1997; Vol. 44: 223-229.
9. **Cabezas, César.** Epidemiología del virus de la HEPATITIS B Mad of Infection. 1994. Vol 1:20-23.
10. **Tsai JF, Chang Wy, Jeng JE, Ho MS; Lin Zyn.** Hepatitis B and Virus infections in patients with hepatocellular carcinoma: a Casa-Control study Liver 1994; Vol. 14:98-102.
11. **Ruiz Sangro B, cuend jl beloqui O, Riezu *Boj JI.** Hepatitis Band C viril infections in patients.
12. **Leandro G, Grotte C.** The role of hepatitis B and C viruses in Hepatocellular Carcinoma in a Hepatitis B endemia area: A Case-Control study. Cancer 1993; Vol. 71: 510-511.
13. **Chang MR, Chen Ci, Lais MS, et al** Universal Hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of Hepatocellular Carcinoma in children. Taiwan Childhood Hepatomas Study Group. N. Engl. J. Med. 1997, Vol. 336 (26) 1855-1859.

14. **Shirati Y, Shinas 5, Zhang PY, et al.** Does dual infection by the hepatitis B and C viruses play an important role in the pathogenesis of Hepatocellular Carcinoma in Japan. *Cáncer*. 1997; Vol 80 (11): 2060-2067.
15. **Crespo J., Lozano JL, López-Arian MJ, Martín Ramos L.** Valoración del ADN- VHB en suero y células mononucleares de sangre periférica en sujetos con infección por el VHIB. Significado clínico. *Med. Clin. (Barcelona)* 1994, Vol. 103: 561-566.
16. **Gerber M.A.** Relation of hepatitis C virus to hepatocellular carcinoma. *J. Hepatology* 1993; Vol. 17: 108-111.
17. **Figueroa Barrios, Rolando.** Hepatitis Crónica. *Rev. Gastroenterología del Perú*. 1995; Vol. 15: S77-S88.
18. **Gutiérrez A; Campos, A. Álvarez, A. Rodrigo, C.** El Virus de la Hepatitis C, cinco años después de su descubrimiento (III) *Inmunología* 1995; Volumen 14: 180-186.
19. **Figueroa R.; Philips, Y; Abraham. B. Núñez, E, Trujillo, A.** Marcadores virales de Hepatitis B y B en Población Peruana con Enfermedad Hepática Crónica. 1992; *GEN* Vol 46: 263.
20. **García Monzón, García Buey, Moreno-Otero.** Inmunopatología de la Hepatitis Crónica por virus B. *Medicina Clínica (Barcelona)* 1992. Vol. 99: 710-713.
21. **Villarubia, V. Álvarez, M. Chirinos, M. Herreira 1.** Virus de la Hepatitis B (VHB) y la respuesta inflamatoria /inmunológica (1): el entorno natural de la presentación antigénica y el caos inmunológico inducido por el virus. *Rev. Española Enfermedades Digestivas*. 197; Vol. 89: 9 19-928.

22. **Sinutis, D. Botero. R; Sierra, F; Alvaradi, I; Camacho, B; Otero, W.** Seroprevalencia de la infección con virus de la Hepatitis C en grupos de alto riesgo en Colombia 1992; GEN Vol 46: 237.
23. **Lee, D. Lesniewski, Y. Mi. W, Park. 5; Lee, K.** Significance of E2 in the diagnosis of HCV infection in Patients on Maintenance Hemodialysis: Anti-E2 frequently detected among Anti-HCV Antibody-negative patients. Journal of the American Society of Nephrology. 1996, Vol. 7: 2409-24 12.
24. **Kew, Michael.** Hepatitis R and C Viruses and Hepatocellular Carcinoma. Clinics in Laboratory Medicine 1996. Vol. 16 (2): 395-406
25. **Ruiz, E; Almonte, M. Pizarro R; Celis, J; Montalbeti, J.** Infección por virus de la Hepatitis B y Hepatitis C como factores de riesgo para Hepatocarcinoma en el Perú: Estudio de Casos y Controles. Rey Gastroenterología del Perú 1998. Vol. 18: 199-212.
26. **Bernui Barros, Alvarado.** Carcinoma Hepatocelular Juvenil asociado a Hepatitis B. UNMSM.- Tesis Grado de Doctorado. 1995; Lima.
27. **Jian - Ying; Xiao Wang; Seng-Gao. A.** Case-Control study of risk factors foe Hepatocellular Carcinoma in Henan China. American Journal Tropical Medicine and Hygiene. 1998; Vol. 59: 947-951.
28. **Izzo, F; Cremona, F; Ruffolo, F. Palaia, R.** Outcome of 67 patients with hepatocellular Cancer detected during screening of 1125 patients with Chronic Hepatitis. ANNALS OF SURGERY. 1998; Vol. 227: 4513-4518.
29. **Martínez Cerezo, F.** Epidemiología y Etiología del Hepatocarcinoma. Rey. Española Enf. Digestivas. 1994; Vol 86-665-671.

- 30. Naoki Yamanaka, Tsuneo Tanaka and Cols.** Correlation of Hepatitis Virus Serologics Statuts with Clinic Pathologic features in patients undergoing Hepatotectomy for Hepatocelular Carcinoma. American Cancer Society. 1997; Vol. 79: 1509-15 15.
- 31. J. Cupo, C. Dueñas, G. Sánchez-Antolín.** Infección por los virus de la Hepatitis B y C en Pacientes con Carcinoma Hepatocelular. Medicina Clínica (Barcelona). 1996; Vol. 106: 241-145.
- 32. Castillo M, Melick A y Col.** Infección por los virus de la Hepatitis B (VHB) y C (VHC) en hemodializados, Manus, Amazonas GEN 1993; Vol 46: 265.
- 33. Sociedad Peruana de Nefrología.** Registro Peruano de Diálisis. Publicación Guía. Lima, 1992.
- 34. John T. Dougirdas, Todo S Ing.** Manual de Diálisis. Editorial Masson. España, Primera Edición: 1996.
- 35. Cieza J, Estremadoyro L.** Influencia de la Hemodiálisis sobre la capacidad laboral de pacientes en hemodiálisis crónica intermitente. Rev. Médica Herediana. 1995; Vol. 6: 34-36.
- 36. María Cabrerizo, Javier Bartolomé.** Hepatitis B virus DNA in serum and Blood Cell of Hepatitis B Surface Antigen-Negative Hemodialysis Patients and Staff. Journal American Society of Nephrology. 1997; Vol 8: 1443-1446.
- 37. Bussalleu, Alejandro y Col.** Respuesta inmune de pacientes y personal de tres unidades de Hemodiálisis de Lima a la vacunación Recombinante contra la Hepatitis B. Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. 1993; Vol. 6 (1).
- 38. Hardy NM, et al.** Antibody to Hepatitis C virus increase with time on hemodialysis. Clin. Nephrol. 1992; Vol. 38: 44-46.

39. **Oliva JA., Maymo RM, Carrio J, Delgado O.** Late seroconversion of C virus markers in hemodialysis patients. *Kidney International.* 1993; Vol. 43: 5153-156.
40. **Philippe Chaveay, Anne Cuoprouce, Nadine Lemarea.** Antibodies to Hepatitis C Virus by second generation test in hemodialysed patient. *Kidney International.* 1993; Vol. 43: S149-152.
41. **KAI Meshari, O. Alfurayh, M. Al Ahdal. W. Qunibi.** Hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: Comparison of two new hepatitis antibody assay with a Second Generation Assay. *Journal American Soc. Nephrology.* 1995; Vol. 6: 1439-1444.
42. **Gretch D, et al.** Use of aminotransferase, hepatitis C antibody, and hepatitis C polymerase chain reaction RNA assays. To establish the diagnosis virology laboratory. *Journal clin Microbiology.* 1992; Vol 30: 2145-2147.
43. **Padrón G, Arus E, Roca J, Lemos O, Rivero J.** Virus de la Hepatitis C en Cuba. *GEN* 1992. Vol. 46: 256.
44. **J. Bruix.** Diagnóstico temprano del carcinoma hepatocelular: implicaciones terapéuticas. *Med. Clin (Barcelona)* 1993; Vol. 100: 228-234.

ANEXO

No	NOMBRE	SEXO	EDAD	To HEMOD	HB-Ag.s (1)	HB-Ag.s (2)	HB-Ag.s (3)	HB-Core (1)	HB-Core (2)	HB-Core (3)	Anti HC (1)	Anti HC (2)	Anti HC (3)	Anti HC (4)	AFP (ng/ml)	AST	ALT	Ecografía
1	raf	Femenino	49	2	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	4.01	17	11	Normal
2	jar	Masculino	57	18	No Reactivo	0.92	19	21	Normal									
3	lai	Femenino	61	2	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	2.57	87	81	Hepalomegalia
4	eav	Masculino	34	0.8	No Reactivo	1.12	13	17	Normal									
5	val	Masculino	52	1	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	3.08	38	47	Normal						
6	abh	Masculino	49	3	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	4.25	76	148	Hepalomegalia
7	jer	Masculino	52	2	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	3.46	88	110	Normal
8	jem	Femenino	77	5	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	1.28	46	54	Normal
9	rem	Femenino	13	0.8	No Reactivo	1.88	20	14	Normal									
10	jed	Masculino	66	3.6	Reactivo	8.04	67	79	Normal									
11	lem	Masculino	54	5	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	1.85	11	5	Normal
12	veb	Masculino	61	6	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	4.93	24	27	Normal
13	def	Femenino	51	2	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	1.41	26	12	Normal
14	jeh	Masculino	62	3	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	1.93	16	23	Normal
15	leg	Masculino	59	3	Reactivo	No Reactivo	2.5	84	73	Normal								
16	fer	Masculino	50	3	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	5.66	70	64	Hepalomegalia
17	ecv	Masculino	41	2	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	2.1	10	10	Normal
18	ica	Masculino	42	4	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	5.39	81	70	Normal
19	meh	Masculino	43	1	No Reactivo	1.48	20	30	Normal									
20	lez	Masculino	64	3.6	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	2.36	32	15	Normal
21	egv	Masculino	52	3	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	1.61	38	62	Normal
22	ggr	Masculino	63	10	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	2.64	18	16	Normal
23	rgc	Femenino	24	4	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	4.67	12	17	Normal
24	agr	Masculino	67	4.5	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	4.46	28	23	Normal
25	ohc	Masculino	70	1.8	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	2.86	1037	731	Normal
26	iha	Femenino	50	3	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	3.63	11	7	Normal
27	phh	Femenino	58	0.8	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	1.37	8	12	Normal
28	jhe	Masculino	59	1	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	3.46	30	29	Normal
29	lht	Femenino	30	0.9	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	3.15	34	26	Normal
30	vjh	Masculino	49	5	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	4.07	112	116	Normal
31	ela	Femenino	67	0.9	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	3.74	14	20	Normal
32	lls	Femenino	50	1	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	2.05	10	14	Normal
33	jmp	Femenino	74	0.8	No Reactivo	1.37	38	21	Normal									

34	omb	Masculino	67	3	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	9.56	24	26	Normal
35	amq	Masculino	63	4	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	7.53	100	360	Normal
36	emp	Femenino	38	6	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	2.33	32	38	Normal
37	jma	Masculino	27	1	No Reactivo	2.22	17	33	Normal									
38	pma	Masculino	68	5	No Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	4.03	22	18	Normal
39	imv	Masculino	67	2	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	2.25	7	8	Normal
40	mnc	Femenino	70	4	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	5.64	15	21	Normal
41	snf	Masculino	42	1	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	2.97	12	10	Normal
42	cnh	Masculino	57	6	Reactivo	3.53	73	69	Normal									
43	cop	Femenino	62	6	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	3.42	27	21	Normal
44	npv	Femenino	53	3	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	2.2	9	13	Normal
45	mpg	Femenino	35	0.8	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	2.1	6	8	Normal							
46	apr	Femenino	64	3	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	4	26	17	Normal
47	jpc	Masculino	35	3	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	4.89	18	29	Normal
48	fpj	Masculino	82	3	No Reactivo	3.05	117	87	Normal									
49	iqv	Masculino	57	1.2	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	2.07	15	10	Normal
50	rf	Masculino	58	7	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	7.15	65	60	Normal						
51	cp	Femenino	55	4	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	5.34	186	186	Normal
52	hra	Masculino	75	3	No Reactivo	2.4	11	23	Normal									
53	rrg	Masculino	15	2	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	1.74	20	15	Hepatomegalia
54	msa	Femenino	47	2	No Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	2.62	26	41	Hepatomegalia					
55	tsv	Masculino	37	6	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	4.17	23	17	Normal
56	isc	masculino	68	4	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	2.5	28	18	Normal
57	tsc	masculino	76	1	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	5.57	38	29	Ascitis
58	tr	masculino	76	2	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	2.57	16	18	Normal
59	pta	Femenino	76	4	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	63.39	84	93	Ascitis
60	mm	masculino	81	11	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	3.55	32	46	Quiste Hep tico					
61	mtv	Femenino	50	1	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	1.06	177	181	Normal
62	mur	Femenino	83	1.6	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	3.77	19	14	Normal							
63	dyc	Femenino	35	2	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	2.24	11	12	Normal
64	ezg	Femenino	50	4	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	4.83	15	15	Hepatomegalia
65	eyp	masculino	60	5	Reactivo	8.17	78	14	Hepatomegalia									
66	brp	Femenino	50	0.8	No Reactivo	3.32	12	10	Normal									
67	dzp	masculino	65	4	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	2.07	18	15	Normal
68	jps	masculino	60	2	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	No Reactivo	No Reactivo	Reactivo	Reactivo	2.57	110	148	Hepatomegalia