UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA
HOSPITAL MILITAR UNIVERSITARIO “Dr. CARLOS ARVELO”

ÍNDICE ASPARTATO AMINOTRANSFERASA-PLAQUETAS Y ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA COMO PREDICTORES DE FIBROSIS EN NIÑOS CON INFECCIÓN POR HEPATITIS C

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica

Vanessa Saavedra Hurtado

Tutora: Nina del Valle Colina Rodríguez

Caracas, octubre de 2025

ÍNDICE DE CONTENIDO

Pág.

INTRODUCCIÓN 3

MATERIALES Y MÉTODO 16

RESULTADOS…….…… 25

DISCUSIÓN 32

CONCLUSIONES 35

BIBLIOGRAFIA 37

ANEXOS 41

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

		Pág.
Cuadro No. 1	Operacionalización de las variables Objetivo No. 1	23
Cuadro No. 2	Operacionalización de las variables Objetivo No. 2	24
Cuadro No. 3	Operacionalización de las variables Objetivo No. 3	25
Cuadro No. 4	Cuadro de actividades	28
Cuadro No. 5	Distribución según el grupo etario y sexo	30
Gráfico No. 1	Distribución según el grupo etario y sexo	30
Cuadro No. 6	Distribución según el estrato socioeconómico y procedencia	31
Gráfico No. 2	Distribución según el estrato socioeconómico y procedencia	31
Cuadro No. 7	Distribución según las comorbilidades existentes en los niños con diagnostico de infección por virus de la hepatitis C	32
Gráfico No. 2	Distribución según las comorbilidades existentes en los niños con diagnostico de infección por virus de la hepatitis C	32
Cuadro No. 8	Distribución según el hallazgo del índice aspartato amino transferasa/plaquetas, elastografia hepática y genotipo de niños con diagnostico de infección por virus de hepatitis C	33
Gráfico No. 3	Distribución según el hallazgo del índice aspartato amino transferasa/plaquetas, elastografia hepática y genotipo de niños con diagnostico de infección por virus de hepatitis C	33
Gráfico No. 4	Relación entre el índice APRI y fibrosis	35

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **Vanessa Andreina Saavedra Hurtado, Cédula de identidad N° 21.443.677**, bajo el título **"Indice aspartato aminotransferasa-plaquetas y elastografía hepática como predictores de fibrosis en niños con infección por hepatitis c"**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIATRICA HMUDCA,** dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 9 de Diciembre de 2025 a las 9:00 AM, para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en el Servicio de Gastroenterología y nutrición pediátrica HMUDCA, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado

Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado por decisión unánime del mismo cumple con las expectativas para el grado de especialista.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad por la importancia del aporte en el área de la investigación médica.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 9 días del mes de Diciembre del año 2025, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado Nina del Valle Colina Rodríguez.

Miroslava del Valle Rodríguez Valera / C.I. V-8.382.285 Servicio Gastroenterología y nutrición pediátrica - HMUDCA

Dra. Mercedes del Carmen De Sousa Rincón / C.I. V-17.543385
Servicio gastroenterología –Hospital Vargas

Dra. Nina del Valle Colina Rodríguez / C.I. V-12.920.659
Servicio Gastroenterología y nutrición pediátrica - HMUDCA
Tutora

VASH/09-12-2025

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO

EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

Yo, Nina del Valle Colina Rodríguez. portadora de la Cédula de identidad V-12.920.659, tutora del trabajo: **"INDICE ASPARTATO AMINOTRANSFERASA-PLAQUETAS Y ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA COMO PREDICTORES DE FIBROSIS EN NIÑOS CON INFECCIÓN POR HEPATITIS C"** realizado por la Dra. Vanessa Andreína Saavedra Hurtado titular de la cedula de identidad Nº V- 21.443.677.

Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.



_____

Firma del Profesor

En caracas a los 21 (veintiún) días del mes de Enero de 2026

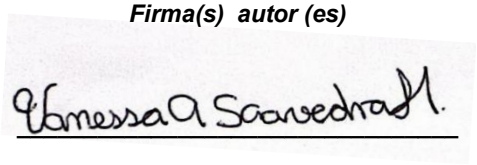
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, Vanessa Andreina Saavedra Hurtado, autor del trabajo titulado **"ÍNDICE ASPARTATO AMINOTRANSFERASA-PLAQUETAS Y ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA COMO PREDICTORES DE FIBROSIS EN NIÑOS CON INFECCIÓN POR HEPATITIS C"** *Presentado para optar al Título de Especialista en Gastroenterología y nutrición pediátrica,* autorizamos a la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, solo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor Articulo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial Nº 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

x	*Si autorizo*
	Autorizo después de 1 año
	No autorizo
	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Firma(s) autor (es)



C.I Nº 21.443.677
e-mail: vanesaavedra72@gmail.com

En Caracas, a los 21 días del mes de Enero, de 2026

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Coordinación de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidióno autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.



Tutor
Nina del Valle Colina Rodríguez
C.I. No. V.- 12.920.659
Dra.colina@hotmail.com



Directora del programa de Especialidad
Nina del Valle Colina Rodríguez
C.I. No. V.- 12.920.659
Dra.colina@hotmail.com



Coordinadora del programa
Osmary Duran
C.I. No. V.-20.478.391
Osmaryduran25@gmail.com

ÍNDICE ASPARTATO AMINOTRANSFERASA-PLAQUETAS Y ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA COMO PREDICTORES DE FIBROSIS EN NIÑOS CON INFECCIÓN POR HEPATITIS C

Vanessa Saavedra Hurtado C.I: V.- 21.443.677, sexo: femenino
E-mail: vanesaavedra72@gmail.com Tlf: +58 4142941688
Dirección: San Bernardino Av. Lopez Mendez
Curso de especialización en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica
Tutora: **Nina Del Valle Colina Rodriguez**, C.I: V.- 12.920.659, sexo: femenino
E-mail: dra.colina@hotmail.com Tlf: +58 414-7952793.
Dirección: Urbanizacion Carlos Raul Villanueva. Fuerte Tiuna
Gastroenterólogo y Hepatólogo Pediatra. Adscrito de la Unidad de Gastroenterología y Nutrición pediátrica. Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo"

RESUMEN

Introducción: La biopsia hepática es el estándar de oro para la detección de fibrosis, se han buscado métodos no invasivos que permitan conocer el grado de daño hepático, recientemente se han desarrollado marcadores no invasivos para evaluar la fibrosis hepática con pocos estudios en la población pediátrica. **Objetivo:** Evaluar la relación entre el índice aspartato aminotransferasa plaquetas (APRI) y elastografía hepática de transición como predictores de fibrosis en niños con infección por virus de hepatitis C (VHC). **Métodos**: Investigación analítica de campo, cuasi experimental, prospectivo, transversal, con una muestra de 8 pacientes. **Resultados:** ambos sexos obtuvieron igualdad de frecuencia 50,0%, los adolescentes tempranos representaron el 62,5%, Edad promedio 13,62 años, mínima 11, máxima 16 años DE +/- 1,68 años. 87,5% eran estrato Graffar IV, 87,5% procedían de la región central. El 87,5% tenían patología oncológica asociada, los niveles de AST fueron normales en el 87,5%, 100% de las cifras plaquetarias eran normales. El genotipo de VHC 1b fue del 75,0%. 50,0% de los pacientes tuvieron fibrosis grado F0, El 75,0% tuvieron APRI (índice AST/Plaquetas) <0,5, el 25,0% APRI 0,5-1, 12,5% con F0 y 12,5% F4 **Conclusiones**: La elastografía hepática de transición y el APRI son un método confiable para el diagnóstico de fibrosis en la población pediátrica.

Palabras clave: Virus de hepatitis c, hepatitis, fibrosis, elastografía de transición, índice aspartato aminotransferasa plaquetas

ASPARTATE AMINOTRANSFERASE-PLATELET INDEX AND HEPATIC ELASTOGRAPHY AS PREDICTORS OF FIBROSIS IN CHILDREN WITH HEPATITIS C INFECTION

Vanessa Saavedra Hurtado C.I: V.- 21.443.677, sex: female
E-mail: vanesaavedra72@gmail.com Tlf: +58 4142941688
Address: San Bernardino Av. Lopez Mendez
Specialization Course in Pediatric Gastroenterology and Nutrition
Tutor: **Nina del Valle Colina Rodríguez**, C.I: V.- 12.920.659, sex: female
E-mail: dra.colina@hotmail.com Tlf: +58 414-7952793.
Address: Urbanización Carlos Raúl Villanueva. Fort Tiuna
Gastroenterologist and Paediatric Hepatologist. Assistant of the Pediatric Gastroenterology and Nutrition Unit, "Dr. Carlos Arvelo" University Military Hospital

SUMMARY

Introduction: Liver biopsy is the gold standard for detecting fibrosis. Non-invasive methods have been sought to determine the degree of liver damage. Recently, non-invasive markers have been developed to evaluate liver fibrosis with few studies in the pediatric population. . **Objective:** To evaluate the relationship between the aspartate aminotransferase platelet index (APRI) and transient liver elastography as predictors of fibrosis in children with hepatitis C virus (HCV) infection. **Methods:** Field analytical research, quasi-experimental, prospective, cross-sectional, with a sample of 8 patients. Results: both sexes obtained equal frequency 50.0%, early adolescents represented 62.5%, average age 13.62 years, minimum 11, maximum 16 years SD +/- 1.68 years. 87.5% were Graffar IV stratum, 87.5% came from the central region. 87.5% had associated oncological pathology, AST levels were normal in 87.5%, and 100% of platelet numbers were normal. HCV 1b genotype was 75.0%. 50.0% of patients had F0 grade fibrosis, 75.0% had APRI (AST/Platelet index) <0.5, 25.0% APRI 0.5-1, 12.5% with F0 and 12 .5% F4 **Conclusions:** Transitional liver elastography and APRI are a reliable method for the diagnosis of fibrosis in the pediatric population.

Keywords: Hepatitis C virus, hepatitis, fibrosis, transition elastography, platelet aspartate aminotransferase index.

INTRODUCCIÓN

El manejo y seguimiento de la hepatitis C en pacientes pediátricos ha evolucionado significativamente con la incorporación de herramientas no invasivas como el índice APRI (Índice de Aspartato Aminotransferasa-Plaquetas) y la elastografía hepática. Estas técnicas ofrecen alternativas confiables y menos invasivas en comparación con la biopsia hepática, el estándar de oro tradicional para evaluar la fibrosis hepática. El índice APRI, basado en parámetros bioquímicos simples, y la elastografía, que mide la rigidez del tejido hepático, permiten una evaluación precisa del grado de fibrosis y el monitoreo de la progresión de la enfermedad. En el contexto pediátrico, donde la minimización de procedimientos invasivos es crucial, estas herramientas representan un avance significativo en la optimización del cuidado y tratamiento de niños con hepatitis C.

El índice APRI y la elastografía se complementan al ofrecer una evaluación más completa y no invasiva del estado hepático, tienen Perspectivas diferentes, pero complementarias, el índice APRI utiliza marcadores bioquímicos (niveles de aspartato aminotransferasa y el recuento de plaquetas) para estimar el grado de fibrosis hepática. Por otro lado, la elastografía mide directamente la rigidez del tejido hepático, lo que proporciona información estructural y mecánica del hígado. Al combinar ambos métodos, se mejora la sensibilidad y especificidad en la detección de fibrosis hepática. Por ejemplo, un índice APRI elevado puede sugerir la necesidad de realizar una elastografía para confirmar la fibrosis y determinar su gravedad con mayor precisión.

Además, el índice APRI es fácil de calcular a partir de análisis de sangre de rutina, lo que lo convierte en una herramienta ideal para evaluaciones periódicas. La elastografía, aunque requiere equipo especializado, permite monitorear la progresión de la rigidez hepática con más detalle, ayudando a confirmar o complementar los resultados del APRI. Juntos, estos métodos minimizan la necesidad de biopsias hepáticas en muchos casos, reduciendo riesgos y mejorando la experiencia del paciente, especialmente en pediatría.

Planteamiento y delimitación del problema

El virus de la hepatitis C (VHC) causa una infección de distribución mundial cuya principal consecuencia es la enfermedad hepática crónica. El impacto a largo plazo de la infección es muy variable e incluye desde alteraciones histológicas leves hasta una extensa fibrosis y cirrosis hepática, con la posibilidad de desarrollar carcinoma hepatocelular. La magnitud del problema

sanitario y social de esta infección es enorme, ya que conlleva una disminución de la esperanza de vida de estos pacientes y comporta un elevado costo social y económico cuando progresa hacia los estadios más avanzados de la enfermedad. [1]

Se calcula que hay 50 millones de personas con infección crónica por el virus de la hepatitis C en el mundo y que, cada año, se producen alrededor de 1,0 millones de nuevas infecciones [2]. Según las estimaciones actualizadas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 254 millones de personas vivían con hepatitis B y 50 millones con hepatitis C en 2022. La mitad de la carga de infecciones crónicas por los virus de las hepatitis B y C corresponde a personas de 30 a 54 años, y el 12% a menores de 18 años. Los hombres representan el 58% de todos los casos [3].

Las infecciones agudas por el virus de la hepatitis C suelen ser asintomáticas y, en su mayor parte, no conllevan riesgo mortal. Aproximadamente un 30% (del 15% al 45%) de las personas infectadas eliminan el virus espontáneamente en un plazo de 6 meses, sin necesidad de tratamiento. En el 70% restante (del 55% al 85%), la infección se cronifica. Estos pacientes corren un riesgo de entre un 15% y un 30% de padecer cirrosis en un periodo de 20 años, de estos pacientes cronificados la OMS estima que 5 millones habitan la región de las Américas [2].

Adicionalmente, la respuesta inmune del huésped es determinante para que el virus se elimine espontáneamente o persista. Se han descrito numerosos factores asociados al incremento de riesgo de desarrollo de fibrosis hepática, como son la duración de la infección, la edad a la que se adquiere, el género masculino, la coinfección con otros virus (Virus de la Hepatitis B, VIH), la presencia de niveles elevados de transaminasas, entre otros. La carga viral o el genotipo del virus no han demostrado tener influencia sobre la evolución de la enfermedad. [4]

En relación a la población pediátrica, la prevalencia de infección en niños es baja, con un máximo en Egipto (0,2% de niños anti-VHC en la población general). El principal (99%) modo de adquisición de la infección infantil en países desarrollados es por transmisión madre-hijo, por lo que el cálculo de la prevalencia infantil se estima en un 5% de la prevalencia de anti-VHC en las mujeres jóvenes virémicas. En países menos desarrollados continúa la observación de casos infantiles de adquisición presumible parenteral (transfusional, circuncisión, inyectables). En Estados Unidos se ha observado en los últimos años un crecimiento de casos de hepatitis C en adolescentes ligado a uso de opioides [5]

En tal sentido, el cribado de donantes de sangre fue obligatorio en 1990. Existe un teórico "riesgo residual" derivado de donantes que se encuentran en una fase inicial de hepatitis C. El periodo ventana de posible infecciosidad no detectable es de siete días con PCR y de 66 días con serología. El riesgo residual es de 6,7 por millón de donaciones cribadas por serología y 0,7 por millón cribadas con PCR. [5]

La hepatitis C causa un número bajo de casos de enfermedad hepática grave a lo largo de los primeros 10 años. La tasa global en edad pediátrica es del 2% de casos con cirrosis. Sin embargo, por motivos ignorados, la lesión grave también puede desarrollarse en casos aislados en tiempos muy cortos de infección. El riesgo de enfermedad avanzada (o F3/4 en elastografía) es importante a lo largo de la vida. La infección sucedida en la infancia originó un 32% de casos con cirrosis en edad joven (media: 33 años) según un estudio realizado en Reino Unido (HCV Research UK Database)[5]

Por su parte, la fibrosis hepática es un proceso de cicatrización común que ocurre como respuesta a un daño hepático crónico y se caracteriza por un depósito excesivo de matriz extracelular (MEC). Sus mecanismos fisiopatológicos subyacentes han estado sometidos a una intensa investigación en las últimas dos décadas. Se define como la acumulación patológica de tejido conectivo en el hígado, es un factor clave en diversas enfermedades crónicas, pues los fenómenos fibroproliferativos en un órgano pueden evolucionar hacia estados de insuficiencia funcional. La evaluación de la fibrosis hepática es un paso clave para el manejo de los pacientes con enfermedad hepática crónica, ya que las complicaciones ocurren fundamentalmente en pacientes con estadios avanzados de fibrosis [6]

Considerando que la progresión a cirrosis es una característica de las enfermedades crónicas del hígado, la determinación del grado de fibrosis hepática (FH) constituye uno de los principales factores que determina el pronóstico y el manejo de la hepatitis viral crónica. [6] En los pacientes con hepatitis crónica por VHC, la evaluación de fibrosis e inflamación es crucial para determinar la progresión de la lesión y definir el tratamiento. El "*gold standard*" diagnóstico para la fibrosis hepática es la biopsia, siendo esta un método invasivo, costoso, que conlleva riesgos para el paciente pediátrico, en este caso. A su vez, sólo se logra estudiar una porción muy reducida del órgano y no es asequible utilizarla como método de monitoreo de la evolución de la enfermedad. [7]

En los últimos años, el interés por identificar y describir la fibrosis hepática mediante el uso de marcadores no invasivos ha ido en aumento. Actualmente, la fibrosis puede ser determinada de forma no invasiva, una se basa en una aproximación biológica (cuantificación de marcadores en suero) y la segunda en una aproximación física (midiendo la rigidez del hígado); finalmente ambas resultan complementarias. La dureza es una propiedad característica del parénquima hepático, mientras que los marcadores en suero podrían indicar, aunque no estrictamente, una asociación con el estadio de la fibrosis. [8]

En tal sentido, el índice de la relación aspartato aminotransferasa /plaquetas (APRI del inglés AST/platelet ratio index) es una herramienta para predecir el riesgo de fibrosis hepática y eventualmente para reducir ese riesgo con intervenciones terapéuticas (dieta, ejercicio, medicamentos, por ejemplo), mientras que el principal método imagenológico es la elastografía, la cual puede realizarse por resonancia magnética o ultrasonido. Esta última puede darse por ondas de compresión o por ondas de cizalla. [9.]

La utilidad de estos scores reside en que son fácilmente reproducibles, son aplicables en la mayoría de las etiologías, y la obtención de sus parámetros suele ser sencilla, aunque, los parámetros utilizados no son específicos del hígado, encontrándose múltiples variables que influyen en sus valores. Sin embargo, tienen como beneficio la disminución de los riesgos propios de los métodos invasivos, en niños se han reportado complicaciones posteriores a la biopsia hepática que oscilan entre 1.3 y 6.8%, llegando hasta 18% en lactantes [10].

Actualmente la experiencia acumulada corresponde a adultos, recientemente a niños y consiste en pruebas serológicas que se han correlacionado adecuadamente con el grado de fibrosis hepática en la biopsia, el Índice Aspartato Aminotransferasa-Plaquetas diseñado para evaluar el estado del hígado de personas con el VHC. Es importante enfatizar que, en Venezuela no hay datos significativos que permitan validar esta investigación en pediatría[11]. Por lo cual se planteó la interrogante ¿En qué medida el índice APRI y la elastografía hepática pueden considerarse una herramienta efectiva y accesible para predecir la fibrosis hepática en pacientes pediátricos con diagnóstico de hepatitis C, contribuyendo así a una mejor toma de decisiones clínicas?

Justificación e importancia

Las enfermedades crónicas del hígado son consideradas un problema de salud pública, ya que implican el desarrollo de fibrosis, que paulatinamente conduce a la insuficiencia hepática progresiva, hipertensión portal y en última instancia a la cirrosis y carcinoma hepatocelular. La hepatitis c, cuya prevalencia está aumentando de forma significativa, son dos de las principales causas de hepatopatía crónica, lo que justifica en primera instancia el estudio de los aspectos clínicos relacionados, como son el diagnóstico, el control evolutivo de la enfermedad o el manejo terapéutico. El desarrollo de fibrosis es el punto común en todas las enfermedades hepáticas crónicas. Actualmente, el diagnóstico considerado "estándar de oro" continúa siendo la biopsia hepática, que sin embargo tiene múltiples limitaciones además de su naturaleza invasiva. Por lo tanto, el valor diagnóstico de la biopsia como técnica de referencia para la detección de fibrosis debe ser revisado, además del hecho de que su naturaleza invasiva hace de ella un método inviable para el control evolutivo periódico de las hepatopatías crónicas.

Detectar la presencia de fibrosis hepática, cuantificar su magnitud y controlar su progresión resultan fundamentales para la toma adecuada de decisiones relacionadas con el manejo clínico de la enfermedad hepática. Debates referidos al tratamiento, como el mejor momento para iniciarlo, qué pacientes van a beneficiarse o valorar la respuesta a dicha terapia, son cruciales para el pronóstico de estos pacientes. Es conveniente realizar un estrecho seguimiento de la evolución de la fibrosis y en pacientes de alto riesgo será necesario el cribaje de las posibles complicaciones asociadas a cirrosis.

Por tanto, la aplicación de la elastografía hepática tiene especial importancia, para evitar la biopsia hepática, que es una técnica invasiva, no exenta de complicaciones y con las limitaciones diagnósticas ya comentadas. En los últimos años la elastografía se ha implementado de modo generalizado para la estimación del grado de rigidez hepática. Se trata de un método no invasivo basado en la adquisición de ondas ultrasonográficas pulsadas que se propagan a través del parénquima hepático. Algunos estudios han demostrado la estrecha relación entre el estadio de fibrosis hepática y la rigidez medida mediante la elastografía. En consecuencia, su aplicación fundamental al día de hoy en la rutina asistencial es la estimación del estadio de lesión hepática en pacientes con hepatopatías crónicas.

Finalmente, como aporte a nivel teórico, y metodológico la investigación ofrece conocimientos específicos sobre la patología, la intervención, la actuación y los conocimientos de estos

predictores de fibrosis en el seguimiento de pacientes con infección por el virus de hepatitis c y la importancia de los mismos para prevenir complicaciones; lo cual sirve como consulta para estudios posteriores.

Antecedentes

En el año 2024, El Kassas M *et al.* llevaron a cabo una investigación a fin de evaluar el rendimiento diagnóstico y la precisión de seis puntuaciones serológicas no invasivas para la evaluación de la fibrosis hepática en comparación con la histopatología hepática. Concluyeron que el uso de puntuaciones no invasivas para la evaluación de la fibrosis es muy importante, especialmente en entornos de recursos limitados, para estratificar rápidamente a los pacientes que necesitan atención más especializada. [12]

Del mismo modo, Servais *et al* realizaron una investigación con el objetivo de dentificar métodos no invasivos viables, accesibles y asequibles distintos a la elastografía transitoria en la evaluación de la fibrosis hepática en un país de recursos limitados. Su conclusión fue que la puntuación FIB-4 es la mejor para predecir la fibrosis significativa, mientras que las puntuaciones APRI y FIB-4 son las mejores para predecir la cirrosis en pacientes con hepatitis C en comparación con la TE como estándar de oro.[13]

En el año de 2022, Zhou *et al* publicaron un estudio cuyos objetivos eran evaluar la precisión de la 2D-SWE en el diagnóstico del grado de fibrosis, en pacientes diagnosticados con enfermedad hígado grasa no alcohólica (EHGNA) por biopsia hepática, y además compararlo con cuatro scores no invasivos (NFS, FIB-4, BARD y APRI). Concluyen que 2D-SWE es un excelente método. [14]

Por su parte, Ferrando N *et al.* en 2022 realizaron una trabajo con el objetivo de valorar la asociación de los grados de fibrosis hepática determinado mediante elastografía por onda de cizallamiento con imagen biplanar (2D-SWE) y el score APRI en pacientes portadores de enfermedad hepática atendidos en la Unidad de Hepatología del Hospital Pasteur comprendidos en el periodo entre 01/10/21 y 31/08/22. Evidenciaron que hay una asociación positiva entre la elastografía (2D-SWE) y el score APRI para el diagnóstico o exclusión de enfermedad hepática avanzada, sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos técnicos. [15]

Asimismo, en el año 2022 Yela E *et al.* publicaron una investigación cuyo objetivo fue determinar la concordancia entre la elastografía de transición y los métodos no invasivos del índice de relación de niveles de plaquetas y aspartato-aminotransferasa y el índice de fibrosis 4 combinados en internos con Hepatitis C crónica sin enfermedad hepática avanzada. Concluyeron que, La mayoría de los infectados actuales no presentan enfermedad hepática avanzada y, en estos casos, la concordancia métodos no invasivos y elastrografia de transición es buena. Los métodos no invasivos pueden utilizarse para acortar el tiempo de evaluación hepática y prescribir antes el tratamiento. [16]

En el 2020, Liaqat *et al.* publicaron en 2021, un estudio que logró proporcionar puntos de corte óptimos para los diferentes estadios de fibrosis valorados mediante APRI y FIB-4, tomando como referencia la estadificación de fibrosis medidos por SWE, concluyeron que el score FIB-4 resultó igual o superior al score APRI para predecir fibrosis hepática en todos los estadíos. [11]

También en el 2020, Tufan AG *et al.* realizaron una evaluación de las mediciones de fibrosis hepática determinadas mediante elastografía transitoria y puntuaciones del índice de relación aminotransferasa-plaquetas (APRI) de pacientes diagnosticados con hepatitis C crónica (CHC) que fueron tratados con antivirales de acción directa (AAD). Como conclusión reportaron que Las evaluaciones no invasivas de los pacientes con CHC tratados con AAD revelaron una regresión en las mediciones de la fibrosis hepática y en las puntuaciones de APRI, y se observaron mejoras significativas en el estadio de la fibrosis en las primeras fases después del tratamiento. [17]

Sobre la base de estos antecedentes, en 2019, Zhuang et al publicaron un estudio en el cual investigaron la 2D-SWE en la evaluación de la fibrosis hepática en pacientes con VHB crónica y compararon el rendimiento diagnóstico con el de los índices de fibrosis hepática (APRI, FIB-4 y King's) concluyendo que la 2D-SWE era más precisa para el diagnóstico de los estadios de fibrosis. [18]

Además, Cequera *et al* en sus estudios que avalan el uso de la elastografía para cuantificar fibrosis se han realizado en pacientes con hepatitis C y confirmado con pacientes con hepatitis B; la prueba clasifica correctamente la cirrosis en un rango del 85% al 94% no así la fibrosis significativa con valores que van del 57% al 90%, como lo han confirmado los metaanálisis realizados cuyos valores

de sensibilidad y especificidad fluctúan entre 0.83 y 0.89 en pacientes con cirrosis, y 0.79 y 0.78 en pacientes con fibrosis significativa. [19]

Por otra parte, Asensio en su publicación en el año 2018 manifiesta que, la Elastografía de transición aporta una buena correlación para los tejidos que tienen grandes diferencias en elasticidad. Se ha utilizado, para estudiar el grado de fibrosis hepática. Su utilidad clínica viene dada por reducir el número de biopsias necesarias para realizar el diagnóstico de fibrosis hepática. Aunque la efectividad de la TE para clasificar a los pacientes en estadios F0 o F1 es baja, permite diagnosticar fibrosis significativa y cirrosis lo cual es de gran interés terapéutico, ya que a partir de F2 se recomienda iniciar el tratamiento. Es una prueba útil para monitorizar la respuesta al tratamiento y se propone como alternativa interesante en la determinación del gradiente de presión venosa hepática con el objetivo de valorar la posible hipertensión portal y presencia de varices esofágicas.[20]

El metaanálisis en el 2012, realizado por Wenwen et al, sugirió que el APRI puede identificar la relación hepatitis C fibrosis solo con un grado de precisión moderada (63.74%, $p < 0.01$) y con una sensibilidad y especificidad del 89% y del 75%, respectivamente. [21]

Marco teórico

El hígado desempeña un papel único como centro metabólico del cuerpo. Su peso promedio en individuos adultos es aproximadamente de 1,400 ± 270 g, sin diferencias significativas relacionadas con el género. Se compone de 5 tipos distintos de células que ocupan cerca del 80% de su volumen. El 20% restante corresponde a los espacios extracelulares y componentes de la matriz extracelular. [1]

El virus de la hepatitis C es un virus ARN de la familia Flaviviridae, género Hepacivirus, del que se conocen 7 genotipos y al menos 67 subtipos distintos. La distribución geográfica de los genotipos es variable, siendo el genotipo 1 el más frecuente en el mundo, responsable del 46,2% de todos los casos. La prevalencia de los genotipos más frecuentes es como sigue: 1b (43,8%), 1a (25,5%) seguido por el genotipo 3 (19,6%) y los genotipos 2 y 4 (3 y 8% respectivamente). [5]

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) constituye la causa más frecuente de hepatitis crónica. La magnitud del problema sanitario y social de esta infección es enorme, ya que conlleva

una disminución de la esperanza de vida de estos pacientes y comporta un elevado costo social y económico cuando progresa hacia los estadios más avanzados de la enfermedad. El tratamiento actual de la hepatitis crónica por VHC se basa en la combinación de interferón alfa pegilado (PEG-IFN) y ribavirina (RBV), durante un periodo de 12 meses en los pacientes con genotipo 1 ó 4 y durante 6 meses en los pacientes con los genotipos 2 ó 3. [5]

Con este esquema terapéutico, se consigue una respuesta virológica sostenida en el 45-55% de los pacientes con genotipo 1, cercana al 65-70% en los sujetos con genotipo 4 y del 75-90% de los pacientes con genotipo 2 ó 3. Esta notable mejoría de la eficacia del tratamiento antiviral no impide que el conocimiento del estadio de fibrosis siga teniendo un indudable valor para establecer el pronóstico y la necesidad de tratamiento antiviral. [5]

La fibrosis es una respuesta común del hígado a la lesión crónica producida por una variedad de agresiones, como enfermedades metabólicas, infecciones virales, abuso en la ingesta de alcohol, drogas y ataque autoinmune a los hepatocitos, conductos biliares, o anormalidades congénitas. Por sí misma la fibrosis es un evento biológico importante, producto del desequilibrio entre la síntesis y degradación de las moléculas de la matriz extracelular, que al asociarse con otros procesos del órgano, promueve a largo plazo el desarrollo de la cirrosis que, en ausencia de un tratamiento oportuno y adecuado, suele llevar a un desenlace fatal [23]

La fibrosis puede ser determinada de forma no invasivas, aproximación biológica (cuantificación de marcadores en suero) y aproximación física (midiendo la rigidez del hígado); finalmente ambas resultan complementarias. [23]

Los biomarcadores en suero han sido valorados por su capacidad para determinar el estadio de la fibrosis. Se han propuesto 2 tipos de ellos: los directos, que reflejan el depósito o la eliminación de la matriz extracelular en el hígado; y los indirectos, que incluyen moléculas liberadas a la sangre inducidas por la inflamación, sintetizadas, reguladas o excretadas por el órgano, como producto de los procesos comúnmente alterados a consecuencia del deterioro de la función hepática. [11]

El marcador ideal para evaluar el grado de fibrosis hepática sería aquel que pudiera predecir de forma precisa la presencia o ausencia de fibrosis significativa, fuera específico del hígado, y no estuviera influenciado por el funcionalismo hepático, renal o del sistema reticuloendotelial. Debería ser asequible, fácilmente reproducible con una baja variabilidad entre diferentes

laboratorios y fácil de realizar. Además de determinar el estadio de fibrosis existente, también debería reflejar el balance dinámico en el depósito y degradación de la matriz extracelular hepática y poder ser aplicable en enfermedades hepáticas de diferente etiología. [11]

Los marcadores séricos son la combinación de varios parámetros clínicos y analíticos que se han optimizado para reflejar el grado de fibrosis hepática evaluado por biopsia hepática. Estos marcadores pueden estar implicados directamente en la remodelación de la fibrosis hepática como ser resultado de la misma. Así como el APRI índice que resulta de la relación de AST-plaquetas; este se calcula como sigue: (AST/límite superior del rango normal) × 100 PLT (109/L), depende del valor de referencia de cada laboratorio. El APRI ha sido validado en grupos de pacientes con Virus de Hepatitis C y como un marcador sustituto de fibrosis hepática significativa en pacientes coinfectados con VIH/VHC. [14]

La estimación de la fibrosis hepática en el estudio de las hepatopatías crónicas tiene importante relevancia, ya que conociendo el grado de afectación hepática se puede establecer el pronóstico de la enfermedad, la indicación de tratamiento y valorar la respuesta al mismo. [22]

Los nuevos métodos de medición de fibrosis hepática como la elastografía es una técnica ecográfica, desarrollada los últimos años, que cuantifica la elasticidad de los tejidos estudiados mediante la medición de la velocidad de las ondas de cizallamiento generadas tras la aplicación de un impulso acústico en el tejido de interés. Aunque su uso inicial se centró en el parénquima hepático y en valorar el grado de fibrosis en pacientes virus de hepatitis C positivos, en la actualidad existen varios trabajos sobre el uso de elastografía tanto para el estudio de otras enfermedades hepáticas, como para el estudio de otros órganos (bazo, tiroides, testículo). [22]

Entre las ventajas de la elastografía respecto a otras modalidades para el análisis de la elasticidad hepática, se encuentran: el hecho de estar integrada en el ecógrafo, ya que se puede realizar la valoración morfológica del hígado en la misma exploración; la posibilidad de tomar múltiples medidas de forma incruenta, así como de obtener medidas incluso en paciente con obesidad o ascitis. [22]

Estos métodos de imagen de la elasticidad se basan en el uso de la fuerza de radiación acústica para deformar transitoriamente los tejidos blandos, donde se mide la respuesta de desplazamiento dinámico de los tejidos mediante ultrasonidos y se utilizan para estimar las propiedades mecánicas

del tejido. Ambas, imágenes cualitativas y mediciones de elasticidad cuantitativas, pueden reconstruirse a partir de estos datos, proporcionando información complementaria acerca de la progresión de la enfermedad tanto para diagnóstico como para seguimiento longitudinal. [20]

Entonces, la fibrosis hepática puede ser representada mediante la elastografía, que mide la velocidad de propagación de la onda elástica de una frecuencia baja (−50 Hz) a través del hígado. Esta velocidad llamada módulo elástico (expresada como E = 3pv2, donde v es la velocidad de corte, p es la densidad del tejido) está directamente relacionada con la rigidez del tejido. Cuanto más rígido es el tejido, más rápido se propaga la onda de corte. La TE mide la rigidez del hígado en un volumen que se aproxima al de un cilindro que es de 1 cm de ancho y 4 cm de largo, 25-65 mm por debajo de la superficie de la piel. Los resultados se expresan en kilo Pascales (kPa) con un rango entre 2.5 a 75 kPa cuyo valor normal es de aproximadamente 5 kPa5. [20]

La ventaja de la formación de imágenes basadas en la elasticidad radica en el hecho de que muchos tejidos blandos pueden compartir una capacidad similar para reflejar las ondas ultrasónicas, pero pueden tener diferentes propiedades mecánicas que pueden ser empleadas para visualizar claramente la anatomía normal y delinear las lesiones patológicas estas imágenes representan la diferencia de las propiedades elásticas (la rigidez y la viscosidad) de los mismos. [20]

Sin embargo, la elastografía no es recomendable en pacientes obesos y con ascitis, ya que estas condiciones hacen difícil obtener buenos resultados; también se ha visto que las anormalidades en el tejido como edema, inflamación por colestasis extrahepática o congestión pueden interferir con la medición de la dureza del hígado; independientemente de la fibrosis. [20]

Del mismo modo, los avances en la predicción de la fibrosis hepática han sido notables, aunque no se han incorporado a la clínica diaria. La combinación de dos modelos de predicción de la fibrosis que utilicen parámetros fácilmente accesibles (por ejemplo, el índice APRI) con la elastografía, probablemente permiten definir de forma satisfactoria el grado de fibrosis de más del 75% de los pacientes analizados (excepto en genotipo 3), particularmente aquellos cuya fibrosis se sitúa en los extremos. En estos casos es probable que la biopsia hepática pueda ser obviada, particularmente en aquellos casos que tengan un excelente perfil de respuesta al tratamiento antiviral (genotipos 2 y 3). [5]

Con respecto a aquellos pacientes que se encuentran en la zona gris de predicción, antes de plantear la realización de una biopsia hepática se debiera preguntar qué se espera de la misma. Únicamente en aquellos casos en los que la biopsia hepática pudiera cambiar el diagnóstico (enfermedades asociadas al VHC) o, cada día con menos frecuencia, cambiar la orientación terapéutica, se debiera indicar la misma. Es probable que en un futuro próximo se definan de forma precisa la combinación de índices de fibrosis e imagen que permitan predecir la progresividad de una enfermedad y la eficacia (en términos de disminución de la fibrosis) de la terapia prescrita. [14]

En los últimos dos años se han publicado pocos trabajos que utilizan la elastografía para valorar la respuesta al tratamiento con Antivirales de acción directa. También existen publicaciones en pacientes tratados con terapias clásicas así como pacientes con Virus Hepatitis B. Todos ellos concluyen que existe una disminución de la Velocidad de corte del hígado después de la terapia que atribuyen a una mejoría de la enfermedad parenquimatosa.

Actualmente, existe controversia en la literatura acerca de la utilidad de los métodos no invasivos para la monitorización terapéutica. En la evaluación post-tratamiento con estos métodos todavía quedan cuestiones por resolver, como los puntos de corte que deben aplicarse para graduar la fibrosis o el momento preciso en el que debería realizarse la evaluación. Por ello, son necesarios estudios longitudinales que aborden estos problemas para validarlos como herramientas útiles. La regresión de la cirrosis tiene importantes consecuencias que pueden cambiar el pronóstico a largo plazo de los pacientes con VHC por lo que actualmente se recomienda que los cambios en la rigidez hepática detectados con técnicas no invasivas no se utilicen para alterar el manejo clínico-terapéutico del paciente.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la relación entre el índice aspartato aminotransferasa plaquetas y elastografía hepática como predictores de fibrosis en niños con infección por el virus de hepatitis C, en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”. Periodo Marzo – junio 2024.

Objetivos específicos

Identificar las características sociodemográficas de los pacientes

Describir las comorbilidades existentes

Relacionar los resultados del índice aspartato aminotransferasa plaquetas y elastografía hepática

Aspectos éticos.

Se cumplirán las normativas de la declaración de Helsinski 2000 y se cumplirán principios éticos:

- Autonomía: se aseguró la confidencialidad de los datos obtenidos, garantizando el derecho del paciente a solicitar la exclusión del estudio.
- Beneficencia: se informó de los resultados concernientes a la salud de los participantes y recomendaciones terapéuticas.
- No maleficencia: se informó de los hallazgos alterados durante la investigación a los participantes de forma discreta
- Justicia: se incluyó a personas potencialmente beneficiables de los resultados de la investigación.

Para la realización del proyecto de investigación, este fue evaluado por el comité académico de la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, adjunto al departamento de Pediatría y Puericultura, se solicitó la aprobación por el Comité de Ética e Investigación de la institución donde se realizará la investigación, se solicitará consentimiento informado a los padres o representantes y asentimiento informado según corresponda.

METODOS

Tipo de estudio

El estudio fue del tipo prospectivo, analítico de campo, explicativo, cuasi-experimental sin grupo control y longitudinal, donde se evaluó la relación entre el índice aspartato aminotransferasa plaquetas y elastografía hepática como predictores de fibrosis en el seguimiento de niños con infección por el virus de hepatitis C, en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo". Periodo Marzo – junio 2024.

Población y muestra

La población no es más que el conjunto total de individuos objeto de estudios que poseen características comunes observables en el lugar de estudio en un momento determinado, además es el conjunto finito o infinito de elementos para los cuales serán extensivas las conclusiones de la investigación. Esta queda delimitada por el problema y por los objetivos de estudio. [24] Se evaluarán todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de infección por VHC.

La muestra es la que puede determinar la problemática, ya que es capaz de generar los datos con los cuales se identifican las fallas dentro del proceso. Asimismo, será un muestreo no probabilístico intencional debido a que los elementos seleccionados serán elegidos por el criterio del confirmada de pacientes con hepatitis C. [24]

La muestra estuvo conformada por los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por VHC, edades comprendidas entre 10 a 19 años de edad, que acudan a la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo en el periodo marzo-junio 2024, que cumplan con los criterios de inclusión

Criterios de inclusión:

- Pacientes con edades comprendidas entre 10 a 19 años de edad.
- Ambos sexos
- Pacientes con diagnóstico de Hepatitis C
- Pacientes con circunferencia torácica igual o mayor a 75 cms

- Que hayan firmado el consentimiento informado.
- Haber cumplido tratamiento para infección por virus de hepatitis c.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 10 años de edad.
- Pacientes con Carga viral para hepatitis C negativa
- Pacientes con circunferencia torácica menor a 75 cms
- Que no hayan firmado el consentimiento informado.
- Paciente sin tratamiento para infección por virus de hepatitis c

Variables

Variable independiente

- Diagnóstico de Hepatitis C.

Variables intervinientes

- Edad
- Sexo
- Peso

Variable dependiente

- Índice APRI
- Elastografía hepática.

Operacionalización de las variables

Cuadro Nº 1

Operacionalización de las variables objetivo específico Nº 1

Evaluar la relación entre el índice aspartato aminotransferasa plaquetas y elastografía hepática como predictores de fibrosis en el seguimiento de niños con infección por el virus de hepatitis C atendidos en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo", periodo marzo – junio 2024				
Objetivo específico	Variable	Dimensión	Indicadores	Ítems
1.- Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con infección por el virus de hepatitis C.	Población	1.1 Datos Demográficos	1.1.1 Nombre y apellido 1.1.2 Filiación 1.1.3 Cédula del representante 1.1.4 Grupo Etario 1.1.5 Sexo	1.1.1 al 1.2.6
		1.2 Socio-económicos	1.2.1 Graffar I, 1.2.2 Graffar II, 1.2.3 Graffar III 1.2.4 Graffar IV, 1.2.5 Graffar V 1.2.6 Procedencia	

Cuadro Nº 2

Operacionalización de las variables objetivo específico Nº 2

Objetivo específico	**Variable**	**Dimensión**	**Indicadores**	**Ítems**
2.- Describir las comorbilidades existentes en los niños con diagnóstico de infección por virus de hepatitis C	Comorbilidades existentes	2.1 Clínica	2.1.1 Acidosis tubular 2.1.2 Leucemias 2.1.3 Linfomas 2.1.4 Osteosarcomas 2.1.5 Genéticas 2.1.6 Inmunológicas 2.1.7 Sin comorbilidad	2.1.1 al 2.1.7

Cuadro Nº 3

Operacionalización de las variables objetivo específico Nº 3

Objetivo específico	Variable	Dimensión	Indicadores	Sub-indicadores	Ítems
3.- Relacionar los resultados del índice aspartato aminotransferasa plaquetas y elastografía hepática de niños con diagnóstico de infección por virus de hepatitis C	Diagnóstica por paraclínicos	3.1 Paraclínico	3.1.1Aspartato aminotransferasa/plaquetas 3.1.2 Elastografía 3.1.3 Genotipo	3.1.1.1<0.5 (ausencia de fibrosis) 3.1.2.1 0.5-1.5 (fibrosis probable) 3.1.2.2 >1.5 (fibrosis significativa) 3.1.3.1 1a 3.1.3.2 1b 3.1.3.3 2a 3.1.3.4 2b 3.1.3.5 3b 3.1.3.6 No realizado	3.1.1.1 al 3.2.1.5
		3.2Imagenológico	3.2.1 Medidas de elasticidad Hepáticas.	3.2.1.1 Fibrosis grado 0 3.2.1.2Fibrosis grado I 3.2.1.3 Fibrosis grado II	

				3.2.1.4Fibrosis grado III 3.2.1.5Fibrosis grado IV	

Procedimientos

1. **Evaluación clínica**

Se evaluarán pacientes con infección por el virus de hepatitis C que acuden a la unidad de Gastroenterología y Nutrición pediátrica del hospital militar universitario Dr. "Carlos Arvelo", previo consentimiento informado de su representante. Se indagará en historia clínica datos personales, socioeconómicos, biológicos, comorbilidades, se solicitará además la determinación de la carga viral con genotipo y una evaluación analítica que incluirá, hematología completa, Alt y Ast, posteriormente se planificará la realización de elastografía de transición (Fibroscan) hepática en el en el Centro Médico Docente la Trinidad de Caracas.

2. **Elastografía Hepática**

Se realizará la medición de la rigidez hepática de forma ambulatoria, se utilizará el equipo Fibroscan ® 630 Echosens (Paris, Francia), según el protocolo estandarizado a nivel internacional con el paciente en decúbito supino y con ayuno de 4 horas, se realizarán las mediciones entre el 9o al 11o espacio intercostal con la línea axilar media o posterior con al menos 10 mediciones por pacientes, los criterios de calidad serán establecidos por IQR<30%. Los resultados se expresarán en kilopascales (kPa), los límites del equipo están establecidos entre 1,5 y 75kPa y a pesar que no hay puntos de corte, se tomará como nivel normal <8kPa, 8-12 zona intermedia y cirrosis >12kPa. La esteatosis se evaluará con el parámetro de atenuación controlada (CAP) y se expresará en dB/m, los límites fueron 100-400dB/m. El estudio será realizado por operadores certificados por Echosens.

Se evaluarán todos los pacientes a los que se solicite su asistencia para la realización de la elastografía hepática, en la consulta externa del Centro Médico Docente la Trinidad, el estudio

consistirá en la visualización directa del tejido mediante ultrasonido, pudiendo evaluar áreas de interés específicas. El Fibroscan® adquiere información en un área de 3 cm3 lo cual representa 100 veces más del área observada en una biopsia hepática, por lo que la posibilidad de error de muestreo es significativamente menor. La ET evalúa la fibrosis en un volumen comparable al de un cilindro de 1 cm de diámetro por 4 cm de largo, entre 2,5 y 6,5 cm por debajo de la superficie de la piel.

La medición de la rigidez del hígado SSM se realizará utilizando una sonda de 50 Hz recientemente desarrollada (SSM@50Hz) con el modelo antes mencionado. Después de confirmar el área hepática con la sonda de ultrasonido de la máquina Fibroscan®, se colocará la sonda en el área relevante y se medirá la rigidez hepática 10 veces consecutivas. Las mediciones de SSM serán realizadas por médicos con amplia experiencia en más de 100 casos de SSM.

El paciente acudirá con ayuno según protocolo, se le acostará en la camilla en decúbito dorsal con el brazo derecho detrás de la cabeza para separar los espacios intercostales. Se le pedirá al paciente que esté relajado durante la realización de la prueba que durará 10-15 minutos. Las mediciones se realizarán en el lado derecho del hígado; se apoyará la sonda sobre la piel entre las costillas y se realizarán 10 mediciones válidas en el mismo punto sin que esto produzca ningún tipo de molestias.

Tratamiento estadístico

Una vez recabada la información se procederá a agrupar, codificar y tabular los datos en un formato digital diseñado en el Software IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS Statistics 24) y Excel 2010 luego se realizara un análisis descriptivo y se determinara la frecuencia relativa y absoluta de los mismos, presentados en tablas y gráficos, la media, la moda y desviación estándar de los valores numéricos, se utilizara el Chi^2 para la significancia estadística con un nivel de significancia o p valor < 0,05, los resultados serán presentados en tablas y gráficos.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Recursos humanos

- Personal médico y paramédico que acude a las consultas de la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo y al Centro Médico Docente La Trinidad
- Personal de registros médicos encargados del control de las historias clínicas del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo.
- Personal médico y paramédico que acude a las áreas quirúrgicas de la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo y al Centro Médico Docente La Trinidad

Recursos Materiales

- Ficha de recolección de datos (instrumento) elaborada por la investigadora
- Computadora de uso personal para cálculos estadísticos
- Lapicero
- Hojas blancas
- Ecógrafo
- Equipo de elastografía Fibroscan 630 marca Echosens 6
- Sonda SSM@100 Hz para la medición

Financiamiento

Los gastos concernientes y derivados del estudio serán cubiertos por la autora

Cronograma de actividades

La recolección de datos se realizará de la siguiente manera:

- Entrevista médica y Revisión de historias clínicas en las instalaciones del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo y Centro Médico Docente la Trinidad
- Realización de estudios y procedimientos, así como protocolos de tratamiento en las instalaciones del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo y Centro Médico Docente la Trinidad.

- Análisis de los datos. Procesamiento de los datos, análisis estadístico, interpretación y posterior discusión, así como la realización de conclusiones finales según los objetivos planteados.
- Elaboración del manuscrito.

Actividad	**Enero de 2024**	**Febrero 2024**	**Marzo de 2024**	**Abril de 2024**	**Mayo de 2024**	**junio de 2024**	**Julio de 2024**	**Agosto de 2024**
Redacción proyecto								
Gestión administrativa								
Recolección de datos								
Análisis estadístico								
Presentación de TEG								

RESULTADOS

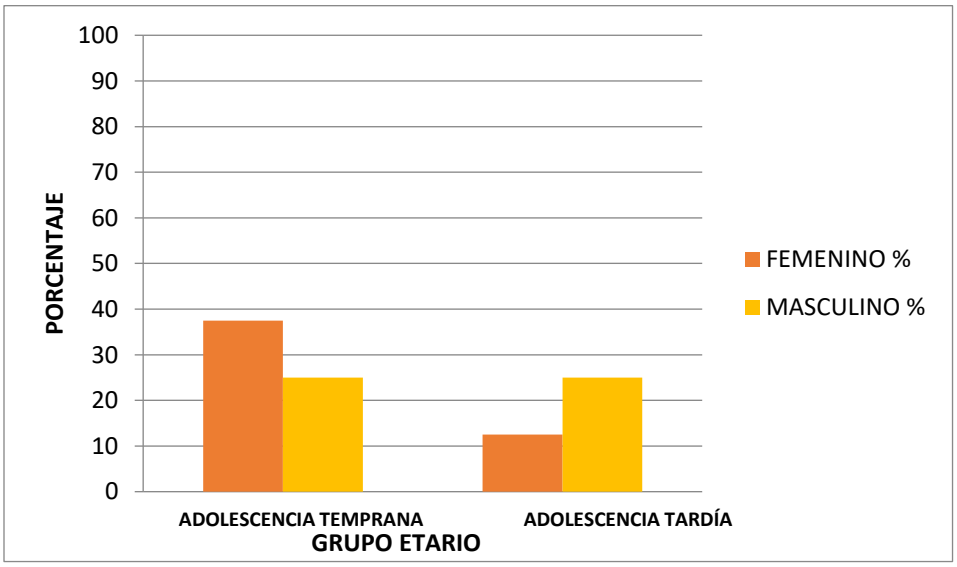
Cuadro N° 5
Distribución según el grupo etario y sexo

GRUPO ETARIO	SEXO					
EDAD*	FEMENINO		MASCULINO		Total	
	f (n=8)	%	*f* (n=8)	%	*f* (n=8)	%
Adolescencia temprana	03	37,5	02	25	05	62,5
Adolescencia tardía	01	12,5	02	25	03	37,5
TOTAL	**04**	**50**	**04**	**50**	**08**	**100%**

FUENTE: Historias clínicas de la unidad de Gastroenterología y Nutrición

* Promedio: 13,62 años; Mínima: 11 años; Máxima: 16 años; DE: +/-1,68 años. (p=0,30)

Gráfico N° 1
Distribución según el grupo etario y sexo



Fuente: Cuadro Nº 5

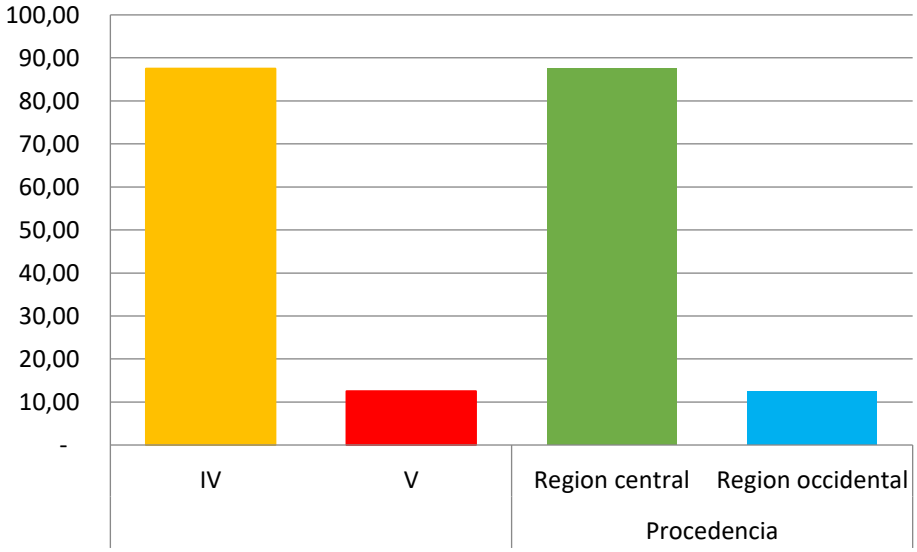
Análisis: Según los datos obtenidos el 50% (4/8) eran del sexo femenino, 50% para el sexo masculino; en cuanto al grupo etario, el 62,5% fueron los adolescentes en la fase temprana y tardía obtuvieron el 37,5%, con edad media de 13,62 años de edad, DE +/-1,68 años, mínima de 11 años y máxima de 16 años de edad. Resultado no significativo estadísticamente (p=0,30)

Cuadro Nº 6
Distribución según estrato socioeconómico y procedencia

NIVEL SOCIOECONÓMICO GRAFFAR	*f* (n=10)	%
I	0	0
II	0	0
III	0	0
IV	07	87,50
V	01	12,50
TOTAL	**08**	**100**
PROCEDENCIA	***f* (n=10)**	**%**
Región Capital	07	87,50
Región Occidental	01	12,50
TOTAL	**08**	**100**

Fuente: Historias clínicas de la Unidad de Gastroenterología y Nutrición

Gráfico N° 2
Distribución según estrato socioeconómico y procedencia



Fuente: Cuadro Nº 6

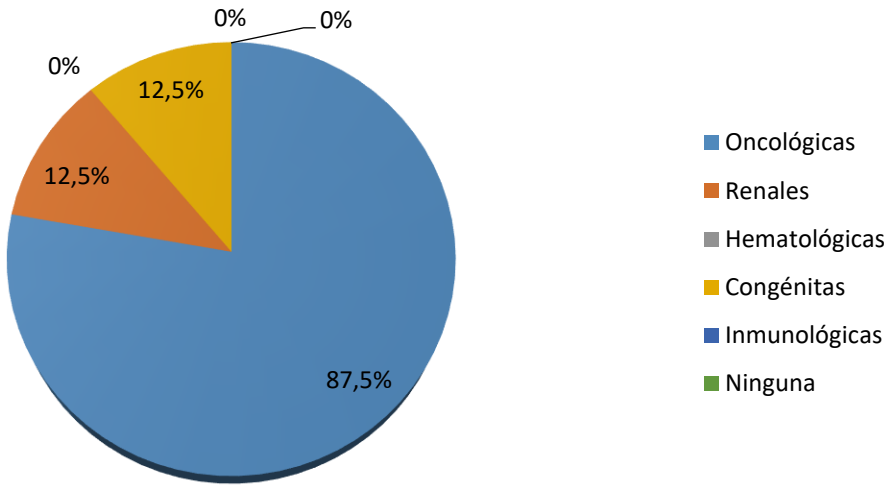
Análisis: los resultados obtenidos demostraron que el 87,50% (7/8) de los pacientes pertenecían al estrato IV según la clasificación del Graffar y (1/8) el 12,50% al estrato V, esta misma distribución porcentual la obtuvo la procedencia, siendo la de mayor porcentaje 87,50% la región capital del país (Distrito Capital, Carabobo, Guarenas) y el porcentaje menor 12.50% le correspondió a la región occidental (Lara)

Cuadro N° 7
Distribución según las comorbilidades existentes en los niños con diagnóstico de infección por virus de Hepatitis C

COMORBILIDADES EXISTENTES	*f* (n=8)	%
Oncológicas	07	87,50
Renales	01	12,50
Hematológicas	0	0
Congénitas	01	12,50
Inmunológicas	0	0
Ninguna	0	0

Fuente: Historias clínicas de la Unidad de Gastroenterología y Nutrición

Gráfico N° 3
Distribución según las comorbilidades existentes en los niños con diagnóstico de infección por virus de Hepatitis C



Fuente: Cuadro Nº 7

Análisis: respecto a las comorbilidades identificadas, las oncológicas representaron el mayor porcentaje de patologías 87,5% (7/8), cabe resaltar que entre estas se encontraban la Leucemia linfoblástica aguda, osteosarcoma y Linfoma no Hodgkin, por otro lado, las enfermedades renales y las genéticas obtuvieron una frecuencia de 12,5% cada una (1/8) estas fueron acidosis tubular renal y síndrome de Down, este último asociado a una LLA.

Cuadro N° 8
Distribución según hallazgos del índice aspartato aminotransferasa/plaquetas, elastografía hepática y genotipo de niños con diagnóstico de infección por virus de hepatitis C

HALLAZGOS PARACLÍNICOS		
Aspartato aminotransferasa *	***f* (n=8)**	**%**
Normal	07	87,5
Patológico	01	12,5
TOTAL	**08**	**100**
Plaquetas**	***f* (n=8)**	**%**

Normal	08	100
Patológico	00	0
TOTAL	**08**	**100**
Imagen/ Medidas de elasticidad Hepáticas	***f* (n=8)**	**%**
F 0	04	50
F 1	01	12,5
F 2	02	25
F 3	0	0
F 4	01	12,5
TOTAL	**08**	**100**
Carga viral + genotipo	***f* (n=8)**	**%**
1a	0	0
1b	06	75
2a	0	0
2b	0	0
3b	01	12,5
No realizado	01	12,5
TOTAL	**08**	**100**

Fuente: Historias clínicas de la Unidad de Gastroenterología y Nutrición

p=0,29.

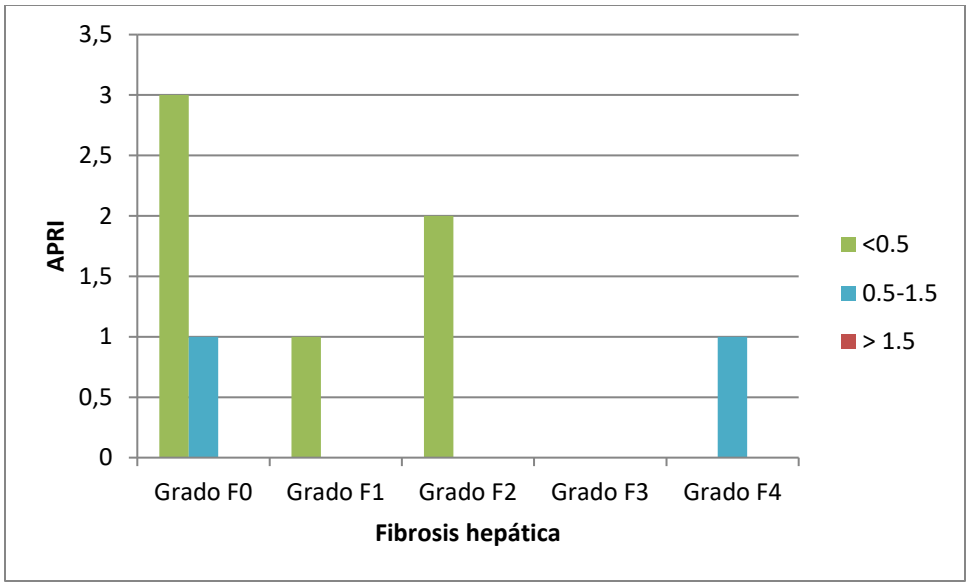
* Promedio: 29,86 mg/dl; mínimo: 18; máximo: 60,54

** Promedio: 248.000 x mm^3; mínimo: 170.000; máximo: 334.000

Análisis: en relación a los niveles séricos de Aspartato aminotransferasa**,** se obtuvo que el 87,5% de los casos tenían valores dentro del rango de normalidad y el 12,5% niveles elevados considerados patológicos, el valor promedio de esta serología fue de 29,86 mg/dl, DE+/- 14,62, valor mínimo 18 y máximo 60,54 mg/dl. Por su parte, los valores de plaquetas obtenidos demostraron que el 100,0% de los casos (8/8) estaba dentro del rango de normalidad, promedio 248.000 x mm^3, DE +/- 53.000; valor máximo de 334.000 y mínimo de 170.000 xmm^3 resultados estadísticamente no significativos (p=0,29).

En cuanto al grado de fibrosis hepática obtenido por la elastografía hepática se determinó que el 50,0% de los pacientes estudiados tenían clasificación F0 25% clasificación F2 y un porcentaje equitativo de 12,5% cada uno obtuvo los grados F1 y F4 respectivamente. Asimismo, los valores del genotipo del virus de Hepatitis C se estableció que el 75% de los casos presentaban genotipo 1b, mientras que el fenotipo 3b obtuvo el 12,5%, mismo porcentaje estuvo representado por aquellos que no se realizaron la prueba.

Finalmente, al relacionar el índice APRI con el grado de fibrosis se observó que el 75,0% de los casos tenían un valor menor de 0,5 porcentaje que estuvo distribuido en todos los grados de fibrosis diagnosticados y el 25% tuvo valores de APRI patológicos entre 0,5-1,5; promedio 0,33, Valor mínimo 0,1, máximo 1; DE +/-0,29. (IC 95%=0,13-0,63). De los casos con APRI positivo o patológico se observó que uno correspondía al grado de fibrosis F0 y el otro al grado F4, promedio 6,5 KPa, valor mínimo 3,47 y máximo 12,9 KPa; DE +/- 3,16 KPa. (IC 95%=0,93-2,34). Estos resultados no son estadísticamente significativos (p=0,26). En cuanto al grado de especificidad y sensibilidad de esta relación se obtuvo: Sensibilidad 50%, Especificidad 66%, Valor predictivo positivo 33% y valor predictivo negativo 80%, tal como se muestra en el gráfico siguiente:


3,5
3
2,5
2
1,5
1
0,5
0
APRI
Grado F0
Grado F1
Grado F2
Grado F3
Grado F4
Fibrosis hepática
<0.5
0.5-1.5
> 1.5

DISCUSIÓN

La biopsia hepática es el estándar de oro para la detección de fibrosis, sin embargo, es un método invasivo y costoso, frecuentemente rechazado para su realización en niños en quienes se han reportado complicaciones posteriores a la biopsia hepática por lo que recientemente se han desarrollado marcadores no invasivos que permitan evaluar la fibrosis hepática ampliamente validados en pacientes adultos, sin embargo. no existe aún consenso en los pacientes pediátricos. En tal sentido, en los niños se ha recurrido a pruebas serológicas y/o de imágenes que permitan el diagnóstico no invasivo, certero y rápido.

En base a los resultados obtenidos en la actual investigación, se obtuvo que, en relación al grupo etario, el 100% fueron adolescentes, los más afectados fueron los adolescentes en etapa temprana representados por el 62,5% de los casos, la media estadística para la edad fue 13,62 años (edad mínima 11 años, máxima 16 años con una desviación estándar de +/- 1,68 años de edad). Los resultados obtenidos son similares a los reportados por López I *et al* [25] quienes reportaron edad promedio de 10,8 años y difieren de los reportes de Hernández Chávez et al [26] quienes demostraron que la edad promedio fue de 6 años, esta diferencia radica, a juicio de la autora, en que uno de los criterios de inclusión utilizado en la investigación actual fue la medida de la circunferencia torácica >75 cm, medida que corresponde al grupo etario de adolescentes.

En relación al sexo, tanto los pacientes femeninos como masculinos obtuvieron la misma distribución con el 50,00% de los casos cada uno, lo cual se difiere de lo reportado por Muñoz Codoceo *et al* [27], quienes reportaron un 57,00% de afectación en el sexo masculino, al igual que los resultados obtenidos por López I et *al* [25] quienes demostraron que el 55,8% de sus casos eran varones.

En cuanto al nivel socioeconómico se obtuvo que el 87,5% de los casos pertenecían al estrato IV según la clasificación del Graffar, esta variable no pudo ser comparada en vista de que la información y estudios sobre el tema es reducido no habiéndose usado la variable mencionada en los mismos, sin embargo, debido al alto costo del diagnóstico, tratamiento y control de los pacientes con afecciones hepáticas crónicas es una variable importante en cualquier estudio actual.

En la investigación actual se enumeraron las comorbilidades asociadas a la infección por hepatitis C, se determinó que el 100,0% de los pacientes estudiados tuvo comorbilidad asociada, de estos el 87,5% presentaba enfermedades oncológicas (leucemia linfoblástica aguda, linfoma no Hodgkin y osteosarcoma), estos resultados son importantes en base a que el 100,0% de los casos estudiados presentaron el diagnóstico de infección por VHC posterior a la administración de hemoderivados o haber recibido atención médica intrahospitalaria, situaciones comunes tomando en cuenta el tipo de comorbilidad que por sí solas representan cronicidad, ingreso hospitalario frecuente y tratamiento prolongado. Estos datos concuerdan con la información planteada en el portal de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en relación con la hepatitis C [2]. Es importante destacar que en el portal del Centro de Control Prevención de Enfermedades (CDC) en relación a la detección clínica y diagnóstico de la hepatitis C, se recomienda la prueba de detección universal de la hepatitis C para todos los adultos mayores de 18 años y todas las personas embarazadas durante cada embarazo, así como realizar pruebas con mayor frecuencia a las personas de ciertos grupos de alto riesgo [28].

Una de las variables estudiadas en la presente investigación fue el nivel sérico de Aspartato aminotransferasa, al respecto se demostró que el 87,5% de los casos tenían valores séricos normales de la enzima, valor promedio de 29,86 UI/l, estos resultados coinciden con los reportados por Muñóz Codoceo *et al* [27] quienes reportaron valores promedios de la enzima en 15 UI/l con un rango de 15-25, valores considerados normales, al igual que los resultados obtenidos por Álvarez OA *et al* [29] quienes determinaron el valor enzimático en 36+/-23UI/l. Del mismo modo, se determinó el nivel sérico plaquetario obteniendo como resultado 100% de normalidad en los casos estudiados, valor promedio de 248000 plt x mm^3, rango de 17000-33400 x mm^3, estos resultados son similares a los reportados por Álvarez OA *et al* [29] quienes reportaron que el valor plaquetario promedio en su estudio fue de 349000 +/-139000; y difieren de los reportados por Muñóz Codoceo *et al* [27] quienes obtuvieron un valor plaquetario promedio de 133000 x mm^3 rango entre 95000-164000, 59,0% con cifras menores a 150000 x mm^3.

En relación a los hallazgos obtenidos de los estudios de imágenes se determinó que el 50,0% de los pacientes estudiados presentaron grado de fibrosis F0 posterior a la realización de la elastografía hepática, promedio 6,5 KPa +/- 3,16 KPa, IQR/MED menor de 30 en el 100.0% de los casos, acorde a los resultados de Álvarez OA *et al* [29] quienes obtuvieron valor promedio de

rigidez hepática de 7,95 +/- 3,65. En cuanto a la carga viral /genotipo se determinó en el actual estudio que el 75,0% tenían un genotipo 1b, al igual que los resultados aportados por Muñóz Codoceo *et al* [27] quienes demostraron que el 69,0% tenía genotipo de VHC 1b.

Por último, la relación entre los marcadores no invasivos séricos (Índice APRI) e imagen y el grado de fibrosis hepática por infección por VHC, se obtuvo en cuanto a la primera variable el 75,00% de los casos tuvieron APRI normal menor de 0,5 y 25,0% resultaron con valores entre 0,5-1,5 considerados valores patológicos, de estos últimos el 12,5% correspondió al grado F0 de fibrosis y el 12,5% al grado F4, resultados estadísticamente no significativos p=0,26, sensibilidad 50%, especificidad 66%, valor predictivo positivo 33% y valor predictivo negativo del 80%, por tanto. Estos resultados son similares a los presentados por Priego Parra BA *et al* [30], quienes reportaron una sensibilidad de 69,5% y especificidad 68,5%, Valor predictivo positivo 28,5% y valor predictivo negativo 92,5%. Del mismo modo Ferrando *et al* [31] reportaron en su estudio, referente a los pacientes con infección por VHC que no encontraron significancia estadística (p=0,27) en la relación entre APRI y fibrosis.

CONCLUSIONES

- La distribución según el sexo fue equitativa en 50,00% para cada grupo. La edad promedio fue 13,62 años, edad mínima 11 y máxima 16 años de edad con una desviación estándar de +/- 1,68 años.

- El estrato socioeconómico fue Graffar IV en el 87,5% de los casos.

- La procedencia fue de la región central del país en un 87,5% de los casos

- El 100% de los pacientes estudiados presentaron comorbilidades, de estas el 87,5% fueron patologías oncológicas

- El 87,5% tuvieron valores séricos de la Aspartato aminotransferasa normales, los valores de plaquetas estuvieron dentro de la normalidad en el 100% de los casos, el 50,0% de los casos tuvieron grado de fibrosis hepática F0 y la carga viral de la HC fue1b en el 75,0% de los casos.

- El índice de APRI fue normal en el 75,0% de los casos, el porcentaje con valores patológicos correspondió 12,5% a grado de fibrosis hepática F0 y 12,5% a F4, estadísticamente no significativos (p=0,26), Sensibilidad 50%, Especificidad 66%, Valor predictivo positivo 33% y valor predictivo negativo 80%.

RECOMENDACIONES

- Establecer un protocolo para la caracterización clínica de pacientes a quienes se deba realizar la elastografía hepática como predictor de fibrosis.
- Mejorar los controles serológicos en hemoderivados para disminuir el riesgo de infecciones virales relacionadas a las transfusiones y practicas medicas seguras.
- Proponer protocolos de realización de elastografía en pacientes con riesgo de enfermedad hepática.
- Abrir líneas de investigación en el uso de procedimientos no invasivos para la predicción de fibrosis en la población pediátrica.
- Realizar nuevas investigaciones que profundicen la actual, logrando una cohorte mayor para tratar de obtener resultados estadísticamente significativos.
- Equipar las salas endoscópicas y gastroenterología pediátrica con el material necesario para la realización de los estudios no invasivos de imagen de vanguardia para la detección temprana de fibrosis hepática.
- Adquisición de Sondas S^{+} para la exploración hepática con fibroscan ® en pacientes con perímetro torácico menor de 75 cm.
- Proponer protocolos para las especialidades médicas además de la gastroenterología para el estudio y detección temprana de la fibrosis hepática, la cual está relacionada con patologías no solo gástricas.

REFERENCIAS

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. J Hepatol. 2018 [citado 2024 15 de julio]; 69(2):461-511. Disponible en: https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/10/HepC-English-report.pdf

2. Who.int.(Página principal de internet). (2024). Organización Mundial de la Salud. Ginebra, Suiza. Hepatitis C. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c

3. Paho.org. (Página principal de internet). (2024). Organización Panamericana de la Salud. Washington, EEUU. La OMS da la alarma sobre las hepatitis víricas que se cobran 3500 vidas al día. Disponible en: https://www.paho.org/es/noticias/10-4-2024-oms-da-alarma-sobre-hepatitis-viricas-que-se-cobran-3500-vidas-al-dia

4. Ospina ML, Martínez Duran M, Pacheco García O, Quijada Bonilla H. Protocolo en vigilancia de salud pública. Hepatitis B, C y coinfección Hepatitis B-Delta. Instituto Nacional de Salud, Colombia. [citado 2024 12 de julio]. Disponible en: https://www.med-informatica.net/STAR/HepatitisC/ProtocoloHepatitisB-CyDelta_INS_18may16.pdf

5. Jara Vega P. Hepatitis crónica C. Protocolos diagnósticos terapéutica pediátrica. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica 2023 [citado 2024 20 de julio]; 1:275-284. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/22_hepatitis_c.pdf

6. Maroto García J, Moreno Álvarez A, Sanz de Pedro MP, Buño Soto A, González Á. Biomarcadores séricos para la evaluación de la fibrosis hepática. Adv Lab Med. 2024 [citado 2024 29 de junio];5(2):131-147. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11206201/

7. Fassio E, Dirchwolf M, Barreyro FJ. Guía de diagnóstico y tratamiento del hígado graso no alcohólico. Asociación argentina para el estudio de las enfermedades del hígado, año 2019. Medicina. Buenos Aires, Argentina [citado 2024 21 de junio]; 80(4):371-387. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020000600371&lng=es

8. Florea M, Serban T, Tirpe GR, Tirpe A, Lupsor Platon M. Evaluación no invasiva de pacientes infectados por el virus de la hepatitis C. Uso de elastografía transitoria controlada por vibración. Revista Journal Clinical Medicine, 2021 [citado 2024 23 de junio]; 10(12):2575. Disponible en: https://doi.org/10.3390/jcm10122575

9. Guerrero Bermúdez CA, Villa Pérez S, Arteta Cueto AA, Pérez Cadavid JC, Jaimes Barragán F. Evaluación del desempeño de tres puntajes no invasivos para el diagnóstico de fibrosis avanzada en una población con hígado graso no alcohólico. Hepatol, 2024 [citado 2024 10 de julio];5(2):137-4. Disponible en: https://revistahepatologia.org/index.php/hepa/article/view/113.

10. Suarez M, Narváez J, Beloso C, Noel García M, Otegui J, Núñez M, Nieto G, Perendones M. Estudio de la citoqueratina- 18 como marcador no invasivo en pacientes con

enfermedad de hígado graso no alcohólico. Revista Uruguaya de Medicina Interna, 2024 [citado 2024 4 de julio]; 9(1): e303. Disponible en: https://revistamedicinainterna.uy/index.php/smiu/article/download/235/193/331

11. Liaqat M, Siddique K, Yousaf I, Bacha R, Farooq SMY, Gilani SA. Comparison between shear wave elastography and serological findings for the evaluation of fibrosis in chronic liver disease. J Ultrason, 2021 [citado 2024 23 de junio];21(86):e186-e193. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34540271/

12. El-Kassas, M., Elakel, W., Elsharkawy, A., Asem, N., Abu-Elfatth, A., Mostafa, A., Abdelazeem, A., El-Serafy, M., Ibrahem, M., Ghanem, E. A., Abdeen, N., Doss, W., Esmat, G., & Abdeltawab, D. Comparación de diferentes puntuaciones no invasivas para evaluar la fibrosis hepática en una cohorte de pacientes con hepatitis C crónica. *Informes científicos*, 2024 [citado 2025 05 de mayo];*14*(1): 29544. Disponible en: https://doi.org/10.1038/s41598-024-79826-w

13. Servais Albert Fiacre EB, Winnie Tatiana BN, Guy Roger ND, Antonin NN, Arielle T, Agnes M, et al. Evaluation of liver fibrosis by non-invasive markers (transient elastography vs. APRI, FIB-4, and FORNS) in chronic hepatitis C virus carriers in a low-income country. Niger J Gastroenterol Hepatol 2024 [citado 2025 2 de junio];16:22-8. Disponible en: https://njgeh.org/index.php/njgeh/article/view/61/57

14. Zhou J, Yan F, Xu J, Lu Q, Zhu X, Gao B, Zhang H, Yang R, Luo Y. Diagnosis of steatohepatitis and fibrosis in biopsy-proven nonalcoholic fatty liver diseases: including two-dimension real-time shear wave elastography and noninvasive fibrotic biomarker scores. Quant Imaging Med Surg.2022 [citado 2024 10 de junio] ;12(3):1800-1814. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8899947/

15. Ferrando, Nicolás, Morales, María Laura, Morales, Ricardo, Nuñez, Joaquín, Poñachik, Lucía, Scarone, Gastón, Nieto, Gastón, & Perendones, Mercedes. Asociación de fibrosis hepática mediante elastografía por shear wave 2D y score APRI. *Revista Uruguaya de Medicina Interna* , 2023 [citado 2025 05 de junio] *8*(3), 48-58. Disponible en: https://doi.org/10.26445/08.03.5

16. Yela, E, Sole, N, & Quintero, S. Substantial concordance between transient elastography and APRI and FIB-4 combination amongst hepatitis C inmates with non advanced liver fibrosis. *Revista Española de Sanidad Penitenciaria*, 2022 [citado 2025 10 de junio] *24*(1), 33-37. Disponible en: https://dx.doi.org/10.18176/resp.00047

17. Tufan, A. G., Hakim, G. D., Akar, H., & Akarsu, M. Evaluación de la fibrosis en pacientes con hepatitis C crónica tratados con antivirales de acción directa. *Foro de Hepatología*, 2020 [citado 2025 12 de junio]*1*(2), 53–58. Disponible en: https://doi.org/10.14744/hf.2020.2020.0002

18. Zhuang Y, Ding H, Zhang Y, Sun H, Xu C, Wang W. Two-dimensional Shear-Wave Elastography Performance in the Noninvasive Evaluation of Liver Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis B: Comparison with Serum Fibrosis Indexes. Radiology, 2017 [citado 2024 02 de julio];283(3):873-882. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27982760/

19. Cequera A, García de León Méndez MC. Biomarcadores para fibrosis hepática, avances, ventajas y desventajas. Revista de Gastroenterología de Mexico, 2014 [citado 2024 15 de junio];79(3):187-199. Disponible en: http://www.revistagastroenterologiamexico.org/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=S0375090614000378

20. Asensio del Barrio C. Efectividad diagnóstica y seguridad de la elastografía en el estudio de fibrosis hepática en enfermedad hepática crónica. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Madrid. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.2018 [citado 2024 02 junio] Disponible en: http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=22/01/2019-b64a8919d0

21. Wenwen J, Zhonghua L, Yongning X, et al. Diagnostic accuracy of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the prediction of hepatitis B-related fibrosis: A leading metaanalysis. BMC Gastroenterol. 2012 [citado 2024 02 junio];12:14. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22333407/

22. Lemoine M, Katsahian S, Ziol M, Nahon P, Ganne-Carrie N, Kazemi F, et al. Liver stiffness measurement as a predictive tool of clinically significant portal hypertension in patients with compensated hepatitis C virus or alcohol-related cirrhosis. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2012 [citado 2024 15 de mayo];28(9):1102-10. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18691352/

23. Lens Sabela y Forns Xavier. Utilidad de la elastografía de transición tras la respuesta virológica en la hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C Pediatr. 2015 [citado 2024 10 de junio];67(6): .Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.12.004

24. Carrasco Díaz, S. Metodología de la investigación científica. Editorial San Marcos. 1º edición. 42-64. 2006

25. López García IM, Pinedo Ramos ME, Fernández Martínez FM, Rodríguez Morejón C, Terroba Seara S, Iglesias Blázquez C. Elastografía hepática en la obesidad infantil. 2021 (citado 2024 15 junio);1(1). Disponible en: https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/3441

26. Hernández Chávez E, Alfaro Hurtado M, Sánchez López CE, Ballado Rivas GA, Gómez Navarro G, Castillo de León YA. (2021). Biopsia hepática percutánea guiada por ultrasonido en pediatría. Experiencia de 5 anos ˜ en un centro de tercer nivel. Revista de Gastroenterología de México; 87(2022):170-175. Disponible en: http://www.revistagastroenterologiamexico.org/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=S0375090621000331

27. Muñoz Codoceo C, Amo Peláez M, Martin Algibez A, Manzano Alonso ML, Fernández Vásquez I. Validez del fibroscan hepático y esplénico para la valoración de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática por vhc tratados con antivirales orales. 45

Congreso de la Asociación Española para el estudio del hígado 2020. Madrid, España. Disponible en: https//:mdposters.com/downloads/3727

28. cdc.gov. (Página principal de internet). Centro de Control y Prevención de Enfermedades. Atlanta, EEUU. Detección clínica y diagnóstico de la hepatitis C. 2023. Disponible en: https://www.cdc.gov/hepatitis-c/hcp/diagnosis-testing/index.html

29. Álvarez OA, Cumming V, Fifi A, Rodríguez MM, Smith L. Fibrosis hepática en elastografía de transición en niños con anemia falciforme y sobrecarga de hierro. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2017; 36 (Suplemento). Disponible en: https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/download/646/689

30. Priego Para BA, Triana Romero A, Bernal Reyes R, Icaza Chávez MA, Martínez Vásquez SE, Amieba Balmori M, et al. Evaluación comparativa de APRI, FIB-4, HFS y NFS: herramientas de puntuación para la fibrosis hepática en la población mexicana con MASLD. Revista de Gastroenterología de Mexico. 2024;89(3):1-8. Disponible en: https://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-pdf-S0375090624000326

31. Ferrando N, Morales ML, Morales R, Núñez J, Poñachik L, Scarone G, et al. Asociación de fibrosis hepática mediante elastografía por shear wave 2D y score APRI. Rev. Urug. Med. Int. 2023; 8(3): 8-58. Disponible en: https://doi.org/10.26445/08.03.5.

REPUBLICA BOLIVARIANA DE
VENEZUELA MINISTERIO DEL PODER
POPULAR PARA LA DEFENSA
HOSPITAL MILITAR UNIVERSITARIO "DR. CARLOS
ARVELO" DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
UNIDAD DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

PACIENTE: _____EDAD: _____**FECHA DE NACIMIENTO**:
_____

HISTORIA MEDICA N º: _____YO, _____**DE** _____**AÑOS DE EDAD C.I**_____ **CON DOMICILIO EN** _____**EN CALIDAD DE:** _____

(REPRESENTANTE LEGAL, FAMILIAR) DE_____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

YO, VANESSA SAAVEDRA, CURSANTE DEL SEGUNDO AÑO DE LA ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL MILITAR UNIVERSITARIO "DR. CARLOS ARVELO", SOLICITO SU APROBACIÓN PARA QUE SU REPRESENTADO PARTICIPE EN LA INVESTIGACIÓN QUE SE REALIZARÁ COMO TRABAJO ESPECIAL DE GRADO: ÍNDICE ASPARTATO AMINOTRANSFERASA PLAQUETAS Y ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA COMO PREDICTORES DE FIBROSIS EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE HEPATITIS C PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA. SU HIJO ES ELEGIBLE PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO. USTED ES LIBRE DE ACEPTAR O NO, ADEMÁS PUEDE RETIRAR SU CONSENTIMIENTO EN CUALQUIER MOMENTO, SI LO DESEA. NO SE COMPARTIRÁ INFORMACIÓN CONFIDENCIAL. LOS RESULTADOS PODRÍAN SER PUBLICADOS EN REVISTAS CIENTÍFICAS O PRESENTADOS EN EVENTOS CIENTÍFICOS, PERO NO SE REVELARÁN EN NINGÚN MOMENTO SUS DATOS PERSONALES.

CONSIENTO QUE MI REPRESENTADO PARTICIPE EN ESTA INVESTIGACIÓN Y ENTIENDO QUE TIENE EL DERECHO DE SER RETIRADO DE LA INVESTIGACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO SIN QUE LO AFECTE EN NINGUNA MANERA.

CARACAS, _____DE _____DE _____

REPRESENTANTE LEGAL_____ MEDICO TRATANTE_____

Cedula: _____Cedula: _____

Parentesco: _____MPPS, CM:

_____

Firma: _____Firma:

_____

REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
MINISTERIO DEL PODER POPULAR PARA LA DEFENSA
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD
HOSPITAL MILITAR UNIVERSITARIO "DR. CARLOS ARVELO"
DIVISIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN
ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

Muestra

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS
INVESTIGACION CIENTIFICA

Objetivo General Evaluar la relación entre el índice aspartato aminotransferasa plaquetas y elastografía hepática como predictores de fibrosis en el seguimiento de pacientes con infección por el virus de hepatitis C	
1er. Objetivo Específico: Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con infección por el virus de hepatitis C, atendidos en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo", periodo marzo – junio 2024	
1.1 DATOS PERSONALES	
1.1.1 Nombre y apellido	1.1.2 Número de historia clínica
1.1.3 Filiación	1.1.4 Nombre del representante
1.1.5 Cédula del representante	
1.2 DATOS BIOLÓGICOS	
1.2.1 Edad	1.2.2 Sexo
1.3 SOCIO- ECONOMICOS	

1.3.1 Graffar I	1.3.2 Graffar II
1.3.3 Graffar III	1.3.4 Graffar IV
1.3.5 Graffar V	1.3.6 Procedencia

2do. Objetivo Específico: Describir las comorbilidades existentes en los niños con diagnóstico de infección por virus de hepatitis C, atendidos en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo", periodo marzo – junio 2024.	
2.1.1 Acidosis tubular	2.1.2 Leucemias
2.1.3 Linfomas	2.1.4 Osteosarcomas
2.1.5 Genéticas	2.1.6 Inmunológicas
2.1.7 Sin comorbilidad	

3er Objetivo Específico: Relacionar los resultados del índice aspartato aminotransferasa plaquetas y elastografía hepática de niños con diagnóstico de infección por virus de hepatitis C, atendidos en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo", periodo marzo-junio 2024	
3.1 PARACLINICOS	
ASPARTATO AMINOTRANSFERASA	
3.1.1 Normal	3.1.2 Patológico

PLAQUETAS	
3.2.1 Normal	3.2.2 Patológico
GENOTIPO VHC	
3.4.1 1ª	3.4.2 1b
3.4.3 2ª	3.4.4 2b
3.4.5 3b	3.4.6 No realizado
3.2 IMAGENOLOGICO	
MEDIDAS DE ELASTICIDAD HEPÁTICA	
3.3.1 Grado 0	3.3.2 Grado I
3.3.3 Grado III	3.3.4 Grado IV

Anexo 3. Autorizaciones y aprobación por el tutor

REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
MINISTERIO DEL PODER POPULAR PARA LA DEFENSA
VICEMINISTERIO DE SERVICIOS PARA LA DEFENSA
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD DE LA FANB
HOSPITAL MILITAR UNIVERSITARIO "DR. CARLOS ARVELO"
DIVISIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

AUTORIZACIÒN DEL TUTOR ACADÉMICO

Quien suscribe, Dra. Nina del Valle Colina Rodríguez C.I: V-12.920.659 Especialista en Gastroenterología y nutrición Pediátrica. Hepatología del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo" Acepto formalmente la designación que se me ha hecho para actuar como tutor del trabajo de grado titulado: **ÍNDICE ASPARTATO AMINOTRANSFERASA-PLAQUETAS Y ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA COMO PREDICTORES DE FIBROSIS EN NIÑOS CON INFECCIÓN POR HEPATITIS C.** Realizado bajo mi orientación por la participante: Dra. Vanessa Andreina Saavedra Hurtado C.I: V-21.443.677 Declaro que autorizo la presentación del trabajo final , sin comprometerme con el fondo, y con el visto bueno del comité académico del postgrado. Comprometiéndome a asistir a la exposición oral del trabajo de grado en el lugar, fecha y hora que sé me notifique con anticipación.

En la ciudad de Caracas a los 31 días del mes de octubre 2025.

Atentamente.



Dra. Nina del Valle Colina Rodríguez
Especialista en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica - Hepatología