

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE RESIDENTADO MEDICO Y ESPECIALIZACIÓN**



**VALOR PREDICTIVO DEL ÍNDICE APRI VERSUS ÍNDICE FORNS PARA
IDENTIFICAR ESTEATOSIS HEPÁTICA SEVERA EN PACIENTES CON
HEPATITIS CRÓNICA VIRAL. HOSPITAL III SUÁREZ ANGAMOS, 2019-2020**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTADO POR
MARIO FLORENCIO GUTIERREZ BERROSPI**

**ASESOR
DRA. MARIA EUGENIA SOTO ESCALANTE**

**LIMA – PERÚ
2022**

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 3 |
| 1.1 Descripción de la realidad problemática..... | 3 |
| 1.2 Formulación del problema..... | 5 |
| 1.3 Objetivos | 5 |
| 1.3.1 General:..... | 5 |
| 1.3.2 Específicos: | 5 |
| 1.4 Justificación..... | 5 |
| 1.5 Delimitaciones..... | 6 |
| 1.6 Viabilidad..... | 6 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO..... | 8 |
| 2.1 Antecedentes de la investigación | 8 |
| 2.2 Bases teóricas..... | 10 |
| 2.3 Definiciones conceptuales..... | 15 |
| 2.4 Hipótesis | 16 |
| CAPÍTULO III:METODOLOGÍA..... | 17 |
| 3.1 Diseño | 17 |
| 3.2 Población y muestra..... | 17 |
| 3.3 Operacionalización de variables..... | 19 |
| 3.4 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos..... | 20 |
| 3.5 Técnicas para el procesamiento de la información | 22 |
| 3.6 Aspectos éticos | 23 |
| CAPÍTULO IV:RECURSOS Y CRONOGRAMA | 24 |
| 4.1 Recursos | 24 |
| 4.2 Cronograma | 24 |
| 4.3 Presupuesto | 25 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 26 |
| ANEXOS | 31 |
| 1. Matriz de consistencia..... | 31 |
| 2. Instrumentos de recolección de datos..... | 33 |
| 3. Solicitud de permiso institucional | 35 |

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

La hepatitis crónica viral es una de las principales causas de muerte, principalmente debido al desarrollo de enfermedad hepática terminal y cáncer de hígado (carcinoma hepatocelular) (1). Según la Organización Panamericana de Salud (OPS), el 78% de los casos de cáncer primario son a consecuencia de la hepatitis crónica viral (2). Así mismo, se estima que al menos el 30% de los pacientes con hepatitis crónica viral presentan esteatosis hepática severa (3). La esteatosis hepática severa se considera una afección de riesgo importante para el hígado, debido a su relación con la progresión a cirrosis y elevada mortalidad en este grupo de pacientes (4).

La detección temprana de esteatosis hepática permitiría iniciar terapias capaces de controlar este proceso. Esto a su vez evitaría la progresión a cirrosis hepática, y la morbilidad y mortalidad que conlleva esta condición (5). Hasta la fecha, la biopsia hepática sigue siendo el estándar de oro para la evaluación de esta condición, pero su invasividad, el riesgo de complicaciones que genera, su limitada utilización según nivel de atención de la institución y la cantidad de muestra que se necesita para el diagnóstico, la convierten en última opción diagnóstica (6).

Por estos motivos, es necesario descubrir métodos de diagnóstico nuevos, fiables y no invasivos para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral. Los marcadores bioquímicos son atractivos, porque no son invasivos, tienen posibilidad de reproductibilidad, son factibles y accesibles debido a su menor costo, sobre todo en instituciones de menor complejidad de atención (7). Varios estudios han sugerido que el índice de relación entre aspartato aminotransferasas (AST) y plaquetas (APRI) puede ser un marcador no invasivo útil de esteatosis hepática severa en pacientes con enfermedad hepática crónica (8,9,10). Además, los resultados preliminares indican la utilidad potencial del índice APRI para predecir una esteatosis hepática significativa en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) (11).

El índice de Forns es otra fórmula que evalúa la función hepática al combinar la edad, el colesterol, la gamma-glutamiltanspeptidasa y el recuento de plaquetas. Forns et al. (12) demostraron que utilizando como punto de corte un valor <6.9 , la presencia de esteatosis hepática severa podría excluirse con alta precisión (valor predictivo negativo del 96%) en 125 (36%) de 351 pacientes con enfermedades crónicas. También se ha demostrado que el índice de Forns es más preciso que otros marcadores séricos como FIB-4 y APRI (AUROC 0,795, 0,764 y 0,774 respectivamente) en la predicción de esteatosis hepática significativa en pacientes con hepatitis crónica (13).

En el Perú, la hepatitis crónica viral se considera un problema de salud pública, la prevalencia a nivel nacional no se conoce con exactitud, sin embargo, según investigaciones se estima en 0.25% a 1% aproximadamente, con una tasa de mortalidad de 0.04 por 100 000 habitantes (14). En la hepatitis crónica viral, el daño puede ser causa de esteatosis hepática severa, cuyo "estándar de oro" para su evaluación es la biopsia hepática, pero es un procedimiento invasivo que puede provocar complicaciones de salud en el 3.0% de los pacientes (p. Ej., Hemorragia, dolor, peritonitis biliar, punción renal o muerte) (15). Además, los errores de muestreo son muy comunes debido a la dificultad para obtener una muestra de hígado que represente el hígado completo (16). Por lo tanto, existe una gran necesidad de desarrollar herramientas de diagnóstico no invasivas más seguras y disponibles de forma gratuita, entre ellas el índice APRI y Forns. Sin embargo, los estudios nacionales donde determine su utilidad diagnóstica son escasos.

En el Hospital III Angamos Suárez, que cuenta con unidades médicas de mayor capacidad resolutoria de salud y con personal especializado, sería conveniente que un médico internista pueda identificar una esteatosis hepática en pacientes con hepatitis crónica con estos posibles marcadores índice APRI y Forns. En vista que no hay estudios locales sobre el tema en mención, es importante que esta problemática pueda tener evidencias de los resultados de esta investigación. Pues los hallazgos pueden servir para posteriores investigaciones.

1.2 Formulación del problema

¿El valor predictivo del índice APRI es mejor que del índice Forns para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral del Hospital III Suárez Angamos, 2019-2020?

1.3 Objetivos

1.3.1 General:

Determinar si el valor predictivo del índice APRI es mejor que del índice Forns para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral del Hospital III Suárez Angamos, 2019-2020.

1.3.2 Específicos:

Comparar la sensibilidad del índice APRI versus índice Forns para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral del Hospital III Suárez Angamos, 2019-2020.

Comparar la especificidad del índice APRI versus índice Forns para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral del Hospital III Suárez Angamos, 2019-2020.

Comparar el valor predictivo positivo del índice APRI versus índice Forns para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral del Hospital III Suárez Angamos, 2019-2020.

Comparar el valor predictivo negativo del índice APRI versus índice Forns para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral del Hospital III Suárez Angamos, 2019-2020.

1.4 Justificación

La aplicación de dos novedosas pruebas, índice APRI e índice FORNS, a nivel clínico-práctico, trae consigo múltiples beneficios dirigidos a la institución como a las personas quienes forma parte del estudio. Pues abre camino al cambio innovador de la manera de identificar la esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral, acortando el tiempo de atención y el uso

de otras pruebas adicionales; esto conlleva a lograr una atención de calidad con eficacia y eficiencia en el Hospital III Suárez Angamos.

Se ha observado la escasez de estudios en el país, generando preocupación debido a la necesidad de evidencia científica para su futura aplicación a la medicina; resguardando las probabilidades de un diagnóstico preciso en los casos de esteatosis hepática severa. Por lo tanto, la información que se obtenga de la presente investigación será fructífera en el ámbito teórico. Al mismo tiempo, promoverá la realización de futuros estudios a fines del presente en marcha.

1.5 Delimitaciones

- Delimitación temática: la primera variable a estudiar será *índice APRI*, la segunda variable será el índice Forns, mientras que el patrón de referencia (“Gold estándar”) con el cual se contrastará los resultados de ambos índices será el estudio ecográfico simple (modo B).
- Delimitación espacial: el estudio se realizará en el Hospital III Suárez Angamos, el cual se encuentra ubicado en Av. Angamos Este 261.
- Delimitación poblacional: La población la conformarán todos los pacientes con hepatitis crónica viral (VHB, VHC, VHD) atendidos en el Hospital III Suárez Angamos, resaltando que en la institución aproximadamente son atendidos 14 pacientes con hepatitis crónica viral (VHB, VHC, VHD) de manera mensual.
- Delimitación temporal: el periodo en estudio será enero 2019 a febrero de 2020.

1.6 Viabilidad

El estudio es viable de realizar pues se realizarán las coordinaciones administrativas necesarias, como la obtención de la aprobación del proyecto de tesis, la obtención de los permisos necesarios de estadística para poder revisar las historias clínicas de los pacientes con hepatitis crónica viral. Se refiere además que se cuentan con los recursos materiales, humanos y económicos necesarios para su puesta en marcha y culminación del estudio.

Todo ello asegurara que el desarrollo del estudio no genere ningún gasto a la Universidad Ricardo Palma y al Hospital III Suárez Angamos.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Sahin et al. (17), en 2019, en Tuqquia, realizaron un estudio que tuvo por objetivo evaluar la utilidad del índice APRI, puntuación BARD, índice de fibrosis 4 (FIB-4) y puntuación de fibrosis de la enfermedad del hígado graso no alcohólico comparados con la tomografía computarizada multidetector para determinar la esteatosis hepática. Fue estudio descriptivo que incluyó a 205 pacientes. Como principales resultados se encontró que el rendimiento diagnóstico de APRI en la predicción de todos los grados de esteatosis hepática fue significativamente mayor ($p < 0,01$), al igual que el rendimiento diagnóstico del BARD ($p < 0,01$). Específicamente se encontró que el índice APRI tuvo una sensibilidad de 59%, especificidad 64.1%, valor predictivo positivo y negativo de 87.5% y 26.9%, respectivamente, para la esteatosis hepática severa. Concluyeron que el índice APRI y BARD parecen ser beneficiosos para la detección de esteatosis hepática.

Li X M et al (18), en el año 2019, en China, realizaron un estudio cuyo objetivo fue investigar sobre la relación entre los marcadores inflamatorios y cirrosis hepática compensada. Su metodología de estudio fue de casos y controles, se aplicó la recolección de datos en una población de 568 pacientes (110 con infección crónica por hepatitis y 458 sin HCC). Los resultados fueron que los valores APRI fueron relacionados como predictores de presencia de cirrosis en pacientes con infección crónica de hepatitis ($p < 0,001$). Se concluyó que el marcador APRI se relacionó como predictor de presencia de cirrosis.

Joo et al. (19), en 2017, en Corea del Sur, realizaron un estudio que tiene por objetivo evaluar las pruebas de rendimiento diagnóstico para severidad de esteatosis hepática. Fue un estudio descriptivo que incluyó a 412 pacientes. Como principales resultados se encontró que la sensibilidad del índice APRI para determinar esteatosis hepática severa al ser comparada con el examen radiológico fue de 57.1%, especificidad de 61.5%, valor predictivo positivo y negativo de 13.8% y 93%, respectivamente, mientras que al ser comparado

con la histología obtuvo una sensibilidad de 63.6%, una especificidad de 64.2% y un valor predictivo positivo y negativo de 17.1% y 93.8% respectivamente. Finalmente se encontró una precisión diagnóstica de 76.4% y 64.2% al comparar con el examen radiológico y el histológico, respectivamente.

Pokorska-Śpiewak et al. (20), en el 2017, en Polonia, realizaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar el rendimiento diagnóstico de biomarcadores séricos para la detección de esteatosis hepática en pacientes con hepatitis crónica viral al ser comparados con la biopsia hepática. Fue un estudio descriptivo que incluyó a 30 pacientes. Como principales resultados se encontró un coeficiente de correlación igual a 0.42 (0.08–0.68), $p = 0.02$ entre el índice APRI y la esteatosis hepática. Específicamente se determinó una sensibilidad de 75%, especificidad de 88.47%, valor predictivo positivo y negativo igual a 50% y 95.8%, respectivamente, encontrando un área bajo la curva de 0,837.

Valkov et al. (21), en el 2017, en Bulgaria, realizaron un estudio que tuvo por objetivo investigar la asociación de biomarcadores y el estadio de esteatosis hepática en pacientes con hepatitis viral crónica a quienes se les realizó biopsia hepática. Fue un estudio analítico que incluyó a 112 pacientes. Como principales resultados se encontró que los pacientes con esteatosis eran más jóvenes ($p < 0,001$). Sus niveles de plaquetas ($p < 0,001$) fueron superiores a los de los pacientes sin esteatosis. La presencia de esteatosis se correlacionó inversamente con los índices APRI ($r = -0.295$, $p = 0,002$) e índice de Forns ($r = -0,452$, $p < 0,001$).

Mao et al. (9), en el año 2017, en Estados Unidos, realizaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar las correlaciones entre las puntuaciones de fibrosis no invasiva y la mortalidad de la población con enfermedad de hígado graso no alcohólico. Su metodología de estudio fue analítica, en una población de 44.508 participantes que tenían diagnóstico de esteatosis hepática mediante ultrasonido. Los resultados fueron que se observaron correlación con fibrosis no invasiva con los patrones para el índice de Forns con puntos de valle de 3.341 y -2.462 y APRI con puntos de valle de 1,132 y 0,268, respectivamente.

Se concluyó que los patrones de APRI e índice de Forns se correlacionaron con fibrosis no invasiva.

2.2 Bases teóricas

Hepatitis crónica viral

Definición

Según el Ministerio de Salud, la hepatitis crónica viral es la infección que persiste seis meses o más luego de contraer una infección por virus de hepatitis (22). Se define además como una inflamación del hígado mediada por un virus.

Se sabe que numerosos virus causan inflamación del hígado, incluidos, entre otros, el virus de Epstein-Barr, el virus del herpes simple y el citomegalovirus (23). Sin embargo, los virus hepatotrópicos, denominados A - E, son los culpables más comunes. La mayoría de los virus hepatotrópicos son agudos y autolimitados, aunque las formas B y C tienen el potencial de volverse crónicas (24).

La hepatitis crónica puede provocar complicaciones graves, como cirrosis y carcinoma hepatocelular. Los objetivos del tratamiento difieren según el patógeno, pero en general incluyen la prevención de la transmisión, la erradicación y la supresión (25).

Esteatosis hepática severa

La esteatosis hepática es una acumulación lipídica en el parénquima hepático, representa el 25 al 30% de los pacientes y se caracteriza por daño hepatocelular el cual puede complicarse con fibrosis y cirrosis hepática (27). esta se asocia con resistencia a la insulina, dislipidemia aterogénico y aumento de las enfermedades cardiovasculares independientemente de los factores de riesgo tradicionales (26).

La esteatosis hepática es una característica histopatológica común de la hepatitis crónica viral y se encuentra en aproximadamente el 14% al 70% de los casos. Esta caracterizada por la deposición de gotitas de lípidos en los hepatocitos que excedan el 5% del peso bruto del hígado (28), o más del 5% de las células hepáticas que contienen depósitos de grasa según el examen microscópico (29). Varios factores son capaces de inducir esteatosis hepática, como la obesidad, la dislipidemia, la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), la diabetes y la resistencia a la insulina (30).

Esta se clasifica según el porcentaje de grasa dentro de los hepatocitos: grado 0 (saludable, <5%), grado 1 (leve, 5% -33%), grado 2 (moderado, 34% -66%) y grado 3 (severo, > 66%) (31).

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

El diagnóstico para sospechar de esta patología es el detectar la elevación de aminotransferasas en un paciente con ausencia de síntomas. El hallazgo físico más frecuente es la hepatomegalia. Los datos de laboratorio más frecuentes son la elevación de las enzimas hepáticas (AST y ALT) (27).

El mejor método para para el diagnóstico de la afección es la biopsia hepática, pero es un método invasivo (27), cuya utilización es limitada, ello debido al riesgo de complicaciones que genera, como la presencia de sangrado y de neumotórax, así como el requerimiento de una cantidad de muestra mínima de 2.5 cm, con presencia de 11 triadas portales para que sea adecuada (32). Por ello es relevante señalar que los estudios que se utilizan para el diagnóstico inicial son los no invasivos como la ultrasonografía, la tomografía computarizada y la resonancia magnética (27).

De manera específica, la ecografía es utilizada para su diagnóstico inicial (26), ello debido a su seguridad, disponibilidad, costo-beneficio y sobre todo su exactitud diagnóstica, puesto que se compara la ecogenicidad del riñón derecho con el parénquima hepático, adicionalmente se puede identificar

hepatomegalia y alteraciones en las estructuras vasculares. La valoración ecográfica de la esta patología es mediante grados, la cual se realiza de manera cualitativa con escala de 4 puntos, es decir, grado 0 = sin esteatosis, grado 1 = leve, grado 2 = moderada y grado 3 = severa, pero se debe mencionar que la ecografía solo será de utilidad en casos de grado 2 y 3, ya que su sensibilidad es de 93% cuando el hígado tiene más de 33% de grasa, y una especificidad entre 84 a 95% (32).

Además, la esteatosis en el hígado puede presentarse en un patrón microvesicular o macrovesicular. La esteatosis macrovesicular es la forma más común y se caracteriza histológicamente por hepatocitos que contienen una única vacuola de grasa que llena el hepatocito y desplaza el núcleo hacia la periferia de la célula. La esteatosis macrovesicular suele ser causada por el alcohol, la diabetes o la obesidad. A veces, medicamentos como los corticosteroides o el metotrexato pueden causar estos cambios hepáticos (32).

Complicaciones

Fibrosis hepática: o esteatohepatitis provoca cambios en el parénquima y mesénquima del hígado y desencadena cirrosis hepática (27).

Cirrosis hepática: es una enfermedad crónica y difusa del hígado, se caracteriza por la muerte de hepatocitos que luego se sustituyen por banda de fibrosis (27).

Biomarcadores

Estos son considerados como una muy buena opción para valorar la esteatosis hepática, debido a que no son invasivos y por su posibilidad de reproductibilidad, además de ser recomendados como métodos complementarios para el diagnóstico de la patología (34). Un estudio realizado por Hasson et al. (8), evidenciaron en su estudio que los biomarcadores de fibrosis pueden aumentar la probabilidad de la detección de una lesión hepática. Estos biomarcadores son el índice APRI y el índice Forns.

Índice APRI (índice aspartato aminotransferasa/plaquetas)

Es una prueba que calcula la fibrosis hepática a través de dos pruebas, la primera consiste en la prueba de sangre AST o TGO (aspartato aminotransferasa) y el segundo es el número de plaquetas. La fórmula para calcular el índice APRI, es $APRI = (AST/Límite\ superior\ normal) \times 100 / \text{recuento de plaquetas (109/L)}$ (22). Los pacientes con un valor menor de 0.5, tiene alta probabilidad de tener esteatosis en estadio SO-S1, y los que tienen valores mayores a 1.5 probablemente tengan fibrosis en estadio S2-S4 (33). El valor de referencia para AST se puede considerar 40 UI, que es el límite superior de la normalidad que más se emplea (34).

En 2015, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó su primera directriz sobre el tratamiento de la hepatitis crónica viral. Donde se recomienda el uso del índice APRI como una herramienta no invasiva para detectar cirrosis hepática en entornos con recursos limitados (35). Bajo esta premisa varios estudios han evaluado el papel del índice APRI en pacientes con hepatitis crónica viral, fibrosis hepática e incluso en casos severos de esteatosis hepática.

Wai et al. (36), informaron que la precisión de los mejores modelos predictivos para APRI fue solo modesta para fibrosis y cirrosis significativas en pacientes con hepatitis crónica viral. Shin et al. (37), encontraron que APRI podría ser un índice fácilmente disponible para predecir fibrosis significativa, con hepatitis crónica viral y ser potencialmente utilizados para disminuir el número de biopsias de hígado.

En una investigación posterior, Hung et al. (38), demostró que el APRI podría servir como sustituto para la evaluación de la reserva funcional del hígado y la predicción de la supervivencia de los pacientes con hepatitis crónica viral. A continuación, Liu et al. (39) propuso que la edad del paciente puede influir en la cirrosis, y afirmaron que APRI puede tener una mejor

precisión para los pacientes con hepatitis crónica viral, especialmente pacientes > 5 años.

De acuerdo con Valkov et al. (21), la presencia de esteatosis se correlacionó inversamente con los índices APRI ($r = -0.295$, $p = 0,002$) e índice de Forns ($r = -0,452$, $p < 0,001$). Pokorska-Śpiewak et al. (20), refirió un coeficiente de correlación igual a 0.42 (0.08–0.68), $p = 0.02$ entre el índice APRI y la esteatosis hepática. Específicamente se determinó una sensibilidad 75%, especificidad de 88.47%, valor predictivo positivo y negativo igual a 50% y 95.8% respectivamente y para este índice el cálculo del área bajo la curva fue bueno (AUROC=0,837).

Shrivastava et al. (40) concluyó que APRI y FIB-4 se pueden utilizar en combinación como una herramienta de detección para monitorear a los pacientes con hepatitis crónica viral, especialmente en entornos con recursos limitados. Finalmente, Mao et al. (41), mostró que el APRI elevado se asoció con una mayor gravedad de la enfermedad hepática y la mortalidad a corto plazo. Sus resultados indicaron que APRI y la puntuación MELD eran dos modelos independientes para predecir resultados adversos. Una combinación de la puntuación MELD y APRI aumentó aún más el poder de predicción.

Índice Forns

En 2002, Forns et al identificaron la edad, GGT, colesterol y el recuento plaquetario como predictores independientes de fibrosis en pacientes con hepatitis crónica viral. el instrumento diagnóstico denominado índice Forns fue validado para pacientes con Hepatitis crónica viral (8).

La fórmula del índice de Forns es igual $7,811 - 3,131 \times \logaritmo \text{ neperiano (plaquetas)} + 0,781 \times \logaritmo \text{ neperiano (GGT)} + 3,467 \times \logaritmo \text{ neperiano (edad)} - 0,014 \times \text{colesterol}$ (33).

“El índice Forns combina la edad, los niveles de c-glutamilttransferasa y colesterol y una plaqueta de recuento” (8). Un estudio realizado por Yilmaz

et al, demostraron que el índice Forns se asoció significativamente con fibrosis en pacientes con enfermedad hepática crónica ($p = 0,2634$, $p = 0,0059$) (7). Martinez et al. (43), validó el índice Forns en 340 pacientes que se sometieron a la terapia antiviral durante 24 o 48 semanas. Se observó que la puntuación Forns, disminuyó significativamente. Esta normalización se debió principalmente a sus respectivos componentes (particularmente AST y ALT). Así mismo, Valkov et al. (21), encontró que la presencia de esteatosis se correlacionó inversamente con los índices APRI ($r = -0.295$, $p = 0,002$) e índice de Forns ($r = -0,452$, $p < 0,001$).

2.3 Definiciones conceptuales

- **Gold estándar:** corresponde al mejor método diagnóstico aceptado universalmente para determinar la ausencia o presencia de un evento de salud, el cual es utilizado como referencia para compararlo con la prueba diagnóstica de estudio en función de su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y la razón de verosimilitud positivo y negativo (44).
- **Sensibilidad (S):** es la probabilidad de que la prueba identifique correctamente a la proporción de enfermos. Se obtiene como resultado de la división de los enfermos positivos y el número total de enfermos diagnosticados por el gold estándar (45,44).
- **Especificidad (E):** es la probabilidad de que la prueba identifique correctamente a los sanos y es resultado de la división de los sanos negativos y el número de sanos verdaderos identificados por el gold estándar (45,44).
- **Valor predictivo positivo (VPP):** es la probabilidad de que, al obtener un resultado positivo por la prueba, de verdad se trate de un paciente enfermo (45).
- **Valor predictivo negativo (VPN):** es la probabilidad de que, al obtener un resultado negativo por la prueba, el paciente esté sano realmente (45).

2.4 Hipótesis

Hipótesis alterna (H1): El índice APRI tienen mejor valor predictivo que el índice Forns para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral atendidos en el Hospital III Suarez Angamos periodo 2019-2020.

Hipótesis nula (H0): El índice APRI tienen igual valor predictivo que el índice Forns para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral atendidos en el Hospital III Suarez Angamos periodo 2019-2020.

CAPÍTULO III:METODOLOGÍA

3.1 Diseño

Tipo de investigación: no experimental, de enfoque cuantitativo

- No experimental: pues el estudio se realizará sin manipular de manera deliberada las variables (46).
- Cuantitativo: ya que, se usará la recolección de datos para probar hipótesis con base en la medición numérica y el análisis estadístico para establecer relación entre las variables en estudio (46).

Diseño de investigación: Observacional, analítico, retrospectivo y transversal.

- Observacional, pues el investigador se limita a observar, medir y analizar las variables en estudio (47).
- Analítico, porque se pretende demostrara una presunta asociación entre las variables (46).
- Retrospectivo, pues el diseño es posterior a los hechos estudiados, de manera que los datos se obtendrán de archivos o registros (47).
- Transversal, pues los datos de cada sujeto representan esencialmente un momento del tiempo (47).

3.2 Población y muestra

Población

En el Hospital III Suárez Angamos, aproximadamente son atendidos 14 pacientes con hepatitis crónica viral (VHB, VHC, VHD) de manera mensual, de esta manera la población estará conformada por 200 pacientes con hepatitis crónica viral (VHB, VHC, VHD) atendidos en el Hospital III Suárez Angamos entre enero 2019 a febrero de 2020.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes de ambos sexos

- Pacientes atendidos en el Hospital III Suárez Angamos
- Pacientes atendidos en el periodo de enero 2019 a febrero de 2020
- Pacientes con diagnóstico serológico de hepatitis viral crónica
- Pacientes con informe ecográfico simple (modo B)
- Pacientes con estudios bioquímicos y hematológicos, que permitan estimar los índices APRI y FORNS.
- Pacientes con historias clínicas completas y legibles

Criterios de exclusión

- Pacientes referidos a otras instituciones de salud
- Pacientes con historias clínicas extraviadas

Muestra

Para calcular el tamaño de la muestra se usará la fórmula de población conocida, tomando en cuenta un nivel de confianza del 95% y error de precisión del 5%. A continuación, se presenta la fórmula a detalle:

$$n = \frac{N \times Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

| | |
|-------------------------------|----------------------|
| Tamaño de Población: | N=200 |
| Nivel de Confianza (95%): | Z _α =1.96 |
| Prevalencia de la enfermedad: | p=0.5 |
| Prevalencia sin enfermedad: | q=0.5 |
| Error de precisión: | d=0.06 |

Tamaño de la Muestra n = 132

Por lo tanto, el tamaño de la muestra será 132 pacientes con hepatitis crónica viral (VHB, VHC, VHD) atendidos en el Hospital III Suárez Angamos en el periodo de estudio correspondiente.

Tipo y técnica de muestreo

El tipo de muestreo será el probabilístico y la técnica el aleatorio simple.

3.3 Operacionalización de variables

| VARIABLE | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA | ESCALA DE MEDICIÓN | CATEGORÍA O UNIDAD |
|------------------------------------|---|--|--|--------------------|---|
| Índice APRI | Marcador bioquímico para valorar esteatosis hepática | Parámetro que se calculará como las mediciones de aspartato aminotransferasa (AST en UI/L) entre recuento plaquetario (109/L) para identificar esteatosis hepática severa | Cualitativas | Nominal | Positivo (≥ 1.5) Negativo (< 1.5) |
| Índice Forns | Índice que combina cuatro variables simples: recuento de plaquetas, niveles de colesterol, edad y gamma-glutamilttransferasa (GGT). | Parámetro que requiere de los parámetros edad (años cumplidos), niveles de GGT (UI/L), colesterol (mg/dL) y conteo plaquetario (109/L) para identificar esteatosis hepática severa | Cualitativas | Nominal | Positivo (≥ 6.9) Negativo (< 6.9) |
| Estudio ecográfico simple (modo B) | Técnica de imagen bidimensional basada en la utilización de ultrasonidos. | Patrón de referencia ("Gold estándar") con el cual se contrastará los resultados de ambos índices. El estudio de imagen permitirá cuantificar el grado de esteatosis hepática sobre la base de valorar la ecogenicidad del parénquima hepático, visibilidad del diafragma y estructuras vasculares | Cualitativas | Nominal | Hígado normal (grado 0) Esteatosis hepática leve (grado 1) Esteatosis hepática moderada (grado 2) Esteatosis hepática severa (grado 3) |

3.4 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos

La técnica de recolección de datos será el análisis documental, mientras que el instrumento la ficha de recolección de datos. El instrumento será estructurado de la siguiente manera:

- I. Datos generales: se incluirán las variables edad, sexo, comorbilidades, tiempo de enfermedad por hepatitis viral.
- II. Índice APRI: es el índice que resulta de la relación de aspartato aminotransferasa (AST en UI/L) y recuento plaquetario ($10^9/L$). La fórmula es la siguiente:

$$\frac{AST (LSN [limite superior del rango normal])}{Plaquetas (10^9)} \times 100$$

Una puntuación superior a 1.5 en el índice APRI ≥ 1.5 supone una la probabilidad de presentar esteatosis hepática severa.

- III. Índice Forns: se requiere los parámetros edad (años cumplidos), niveles de gamma-glutamil transferasa - GGT (UI/L), colesterol (mg/dL) y conteo plaquetario ($10^9/L$). se emplea la siguiente formula:

$$7.811 - 3.131 \times \ln [\text{recuento plaquetario (mm}^3)] + 0.781 \times \ln [\text{GGT (UI/L)}] + 3.467 \times \ln [\text{edad (años)}] - 0.014 \times [\text{colesterol (mg/dl)}]$$

El resultado obtenido es un valor numérico neto. Una puntuación superior a 6.9 en el índice de Forns supone una probabilidad de presentar esteatosis hepática severa.

- IV. Estudio ecográfico simple (modo B): constituye el patrón de referencia ("Gold estándar") con el cual se contrastará los resultados de ambos índices. El estudio de imagen permitirá cuantificar el grado de esteatosis hepática sobre la base de valorar la ecogenicidad del parénquima hepático (ecoestructura), visibilidad del diafragma y estructuras vasculares. Para evaluar el grado de esteatosis se estratificarán los resultados de la siguiente manera: hígado normal o

grado 0 (0 puntos), esteatosis hepática leve o grado 1 (1 a 3 puntos), esteatosis hepática moderada o grado 2 (4 a 6 puntos) y esteatosis hepática grave o grado 3 (7 a 9 puntos).

La escala de evaluación propuesta se describe en la tabla 1.

Tabla 1. Escala de evaluación de la esteatosis hepática

| Características | Puntuación | Definición |
|----------------------------------|------------|---|
| Ecoestructura | 0 | Normal: la ecogenicidad del parénquima hepática es homogénea y no hay diferencia de contraste entre el parénquima hepática y el renal |
| | 1 | Cambio graso leve: leve aumento de la ecogenicidad del parénquima hepático |
| | 2 | Cambio graso moderado: intermedio entre la puntuación 1 y 3 |
| | 3 | Cambio graso grave: existe una diferencia importante entre la ecogenicidad del parénquima hepático y la ecogenicidad del parénquima renal |
| Visibilidad del diafragma | 0 | Normal: el parénquima hepático se distingue claramente de la superficie del diafragma. El contorno del diafragma es claramente observado |
| | 1 | Cambio graso leve: atenuación leve de la onda de ultrasonido en el parénquima hepático |
| | 2 | Cambio graso moderado: intermedio entre la puntuación 1 y 3 |
| | 3 | Cambio graso grave: marcada atenuación de la onda de ultrasonido a través del parénquima hepático. No es posible visualizar el diafragma |
| Estructuras vasculares hepáticas | 0 | Normal: la pared de las estructuras vasculares y su lumen son claramente visualizadas |
| | 1 | Cambio graso leve: leve disminución de la definición de las paredes de las estructuras venosas portales periféricas |
| | 2 | Cambio graso moderado: intermedio entre puntuación 1 y 3 |
| | 3 | Cambio graso grave: solo es posible observar las paredes de la porta central, no se observan las paredes de las estructuras portales periféricas. |

Empleando estos criterios la sensibilidad media de la ecografía para el diagnóstico de EHDG es del 87% (60-100), y la especificidad es del 86% (56-95%). Cuanto mayor es el depósito de grasa, mayor es la sensibilidad y la especificidad (48).

3.5 Técnicas para el procesamiento de la información

Se creará una base de datos en el programa SPSS 25, la cual pasará por un control de calidad de registros para el posterior análisis estadístico.

Análisis descriptivo

Se calcularán frecuencias absolutas y relativas (%) para las variables cualitativas, mientras que para el caso de las cuantitativas se calcularán medidas de tendencia central y dispersión como el promedio y desviación estándar.

Asimismo, se calcularán los valores de Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor predictivo positivo (VPP), Valor predictivo negativo (VPN) serán calculados de la siguiente manera:

| Índice APRI / Índice Forns | Esteatosis hepática severa | |
|----------------------------|----------------------------|----------|
| | Positiva | Negativa |
| Positivo | a | b |
| Negativo | c | d |
| Total | a+c | b+d |

Sensibilidad: $a / (a + c)$

Especificidad: $d / (b + d)$

Valor Predictivo Positivo: $a / (a + b)$

Valor Predictivo Negativo: $d / (c + d)$

Luego para comparar el valor predictivo del índice APRI versus el índice Forns para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral se verificará que prueba tiene los mayores valores de S, E, VPP y VPN. Asimismo, se realizará la comparación de la capacidad discriminativa de ambos índices a través del análisis de la Curva ROC, el índice con una mayor área bajo la curva será aquella que presente el mejor rendimiento diagnóstico, cuyos valores oscilan entre 0.5 y 1 y mientras más cerca a 1 se encuentren mejor será su rendimiento.

Presentación de resultados

Los resultados se mostrarán en tablas simples y dobles de acuerdo con la operacionalización de variables, además de gráficos (barras y/o circulares) elaborados en Microsoft Excel 2013.

3.6 Aspectos éticos

Se solicitará el permiso correspondiente al Comité de Ética e Investigación de la Universidad Ricardo Palma y a las instancias correspondientes del hospital en estudio. Se resalta que las implicaciones éticas son mínimas pues solo se realizará un análisis de historias clínicas y no se tendrá contacto directo con pacientes.

Se resguardará la confidencialidad de la información obtenida de las historias clínicas contando con la previa autorización de las autoridades del Hospital III Suarez Angamos. Aunado a ello, no se registrarán datos personales de los pacientes ya que a cada ficha de recolección de datos se le asignará un código como identificación. Finalmente, si el estudio llegara a ser publicado no se permitirá que nadie ajeno al mismo tenga acceso a la información recolectada.

CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

Humanos

- Investigador
- Asesor(a)
- Estadístico

Materiales

- Papel bond A4 de 80 gr.
- Papel periodo A4
- Lapiceros, lápices y borradores
- Engrapador, clips y otros útiles de oficina
- USB memoria portátil

4.2 Cronograma

| CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES | 2021 | | | | | |
|---|------|-----|-----|-----|-----|-----|
| | Jul | Ago | Sep | Oct | Nov | Dic |
| Revisión bibliográfica | X | | | | | |
| Elaboración del proyecto | X | | | | | |
| Revisión del proyecto | X | | | | | |
| Presentación ante autoridades | X | | | | | |
| Revisión de instrumentos | X | | | | | |
| Reproducción de los instrumentos | X | | | | | |
| Preparación del material de trabajo | X | | | | | |
| Selección de la muestra | | X | | | | |
| Recolección de datos | | | X | X | | |
| Control de calidad de datos | | | | | X | |
| Tabulación de datos | | | | | X | |
| Codificación y preparación de datos para análisis | | | | | X | |
| Análisis e interpretación | | | | | | X |
| Redacción informe final | | | | | | X |
| Impresión del informe final | | | | | | X |

4.3 Presupuesto

| RECURSOS | N° | C.U. | TOTAL |
|----------------------------|------------|-------------|-------------------|
| - Asesor de investigación | 1 | S/. 1000.00 | S/. 1000.00 |
| - Asesor estadístico | 1 | S/. 400.00 | S/. 400.00 |
| - Digitador | 1 | S/. 300.00 | S/. 300.00 |
| - Materiales de escritorio | - | S/. 300.00 | S/. 300.00 |
| - Internet | - | S/. 60.00 | S/. 60.00 |
| - Papel bond a4. | 4 millares | S/. 25.00 | S/. 100.00 |
| - Fotocopias | 1500 | S/. 0.10 | S/. 150.00 |
| - Anillados | 6 | S/. 3.50 | S/. 21.00 |
| - Folder | 4 | S/. 8.00 | S/. 32.00 |
| - Tablero | 4 | S/. 7.00 | S/. 28.00 |
| - USB- 8 GB | 1 | S/. 60.00 | S/. 60.00 |
| - Otros gastos | - | - | S/. 450.00 |
| Total | | | S/2,901.00 |

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peleg N, Issachar A, Arbib O, Cohen-Naftaly M, Braun M, Leshno M, et al. Liver steatosis is a strong predictor of mortality and cancer in chronic hepatitis B regardless of viral load. *JHEP Reports*. 2019; 1(1): 9-16.
2. Organización Panamericana de Salud. Hepatitis. [Online]. 2019 [consultado 22 julio de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/hepatitis>.
3. Spradling P, Bulkow L, Teshale E, Negus S, Homan C, Simons B. Prevalence and causes of elevated serum aminotransferase levels in a population-based cohort of persons with chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2016; 61: 785-791.
4. Shen F, Qiang Y, Xu L, Liu Y, Wang X, Pan Q, et al. Moderate to severe hepatic steatosis leads to overestimation of liver stiffness measurement in chronic hepatitis B patients without significant fibrosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019; 50(1): 93-102.
5. Chrostek L, Przekop D, Gruszewska E, Gudowska-Sawczuk M, Cylwik B. Alcoholic and Nonalcoholic Liver Disease: Diagnostic Assessment and Therapeutic Perspectives. *BioMed Research International*. 2019;. DOI: 10.1155/2019/3646975.
6. Bakula A, Dadalski M. AST-to-Platelet Ratio Index (APRI) as Marker in Liver Disease. *Biomarkers in Liver Disease*. 2016. DOI: 10.1007/978-94-007-7742-2_2-1.
7. Yilmaz Y, Yonal O, Kurt R, Bayrak M, Aktas B, Ozdogan O. Noninvasive assessment of liver fibrosis with the aspartate transaminase to platelet ratio index (APRI): Usefulness in patients with chronic liver disease. *Hepat Mon*. 2016; 11(2): 103-106.
8. Hasson H, Merli M, Galli L, Gallotta G, Carbone A, Messina EBS, et al. Non-invasive fibrosis biomarkers – APRI and Forns – are associated with liver stiffness in HIV-monoinfected patients receiving antiretroviral drugs. *Liver International*. 2013; 1(1).
9. Mao X, Liu Z, Shi O, Yu K, Jiang Y, Jin L, et al. Non-invasive fibrosis markers are associated with mortality risk in both general populations and non-alcoholic fatty liver disease patients. *Hepatol Res*. 2017; 51(1): 90-101.
10. Suarez C, Patarroyo O, Muñoz O. Concordance between hepatic biopsy and the APRI index (Ast to Platelet Ratio Index) for the diagnosis of cirrhosis in patients with autoimmune liver disease. *Gastroenterología y Hepatología*. 2021; 44(7): 465-471.

11. Loaeza-del-Castillo A, Paz-Pineda F, Oviedo-Cárdenas E, Sánchez-Avila F, Vargas-Voráčková F. AST to platelet ratio index (APRI) for the noninvasive evaluation of liver fibrosis. *Ann Hepatol.* 2018; 7(4): 350-357.
12. Forns X, Ampurdanès S, Llovet J, Aponte J, Quintó L, Martínez-Bauer E, et al. Identification of chronic hepatitis C patients without hepatic fibrosis by a simple predictive model.. *Hepatology.* 2002; 36: 986–992.
13. Güzelbulut F, Çetinkaya Z, Sezıklı M, Yaşar B, Ozkara S, Övünç A A. AST-platelet ratio index, Forns index and FIB-4 in the prediction of significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Turk J Gastroenterol.* 2015; 22: 279–285.
14. Seguro Social de Salud - EsSalud. Guía de práctica clínica y tratamiento de la infección crónica por el virus de hepatitis C. Lima: EsSalud; 2019.
15. Ministerio de Salud del Perú. Boletín Epidemiológico del Perú. [Online].; 2019 [consultado 22 julio de 2021]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/25.pdf>.
16. Weitz J, Berger Z, Sabah S, Silva H, Riquelme A. Diagnóstico y Tratamiento. Primera ed. Santiago de Chile: Sociedad Chilena de Gastroenterología; 2017.
17. Sahin T, Arikan B, Serin A, Emek E, Bozkurt B, Server S, et al. The Utility of Noninvasive Scoring Systems for Prediction of Hepatic Steatosis in Liver Transplantation Donor Candidates. *Transplantation Proceedings.* 2019; 51(7).
18. Li X, Wang L, Gao P. Chronic hepatitis C virus infection: Relationships between inflammatory marker levels and compensated liver cirrhosis. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(39).
19. Joo S, Kim W, Kim D, Ho Kim J, Oh S, Chang M, et al. Steatosis severity affects the diagnostic performances of noninvasive fibrosis tests in nonalcoholic fatty liver disease. *Liver International.* 2017; 38(2): 1-30.
20. Pokorska-Śpiewak M, Kowalik-Mikołajewska B, Aniszewska M, Pluta M, Marczyńska M. Novel serum biomarkers modified by the body mass index z-score for the detection of liver fibrosis and steatosis in children with chronic hepatitis C. *BMC Infectious Diseases volume.* 2017; 17(361).
21. Valkov I, Ivanova R, Alexiev A, Antonov K, Mateva L. Association of Serum Lipids with Hepatic Steatosis, Stage of Liver Fibrosis and Viral Load in Chronic Hepatitis C. *J Clin Diagn Res.* 2017; 11(8).

22. Ministerio de Salud del Perú. Norma técnica de salud para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la hepatitis C en el Perú. [Online]. 2018 [consultado 22 julio de 2021]. Disponible en: https://s3.amazonaws.com/gobpe-production/uploads/document/file/262935/Resoluci%C3%B3n_Ministerial_N_1317-2018-MINSA.PDF.pdf.
23. Croagh C, Desmond P, Bell S. Genotypes and viral variants in chronic hepatitis B: A review of epidemiology and clinical relevance. *World J Hepatol.* 2015; 7(3): 289-303.
24. Sinn D, Cho E, Kim J, Kim D, Kim Y, Choi M. Current status and strategies for viral hepatitis control in Korea. *Clin Mol Hepatol.* 2017; 23(3).
25. Do A, Reau N. Chronic Viral Hepatitis: Current Management and Future Directions. *Hepatol Commun.* 2020; 4(3).
26. Monnier L. *Diabetología*. Tercera ed. Barcelona: Elsevier; 2020.
27. García D, Maldonado H. *Gastroenterología y hepatología*. Segunda ed. Ciudad de México: El manual moderno S.A; 2017.
28. Baclig M, Reyes K, Liles V, Mapua C, Dimamay M, Gopez-Cervantes J. Hepatic steatosis in chronic hepatitis B: a study of metabolic and genetic factors. *Int J Mol Epidemiol Genet.* 2018; 9(2): 13–19.
29. Lim C, Kumar R. Hepatitis B and concomitant hepatic steatosis. *Ann Transl Med.* 2017; 5(3). DOI: 10.21037/atm.2016.12.04.
30. Pais R, Rusu E, Zilisteanu D, Circiumaru A, Micu L, Voiculescu M, et al. Prevalence of steatosis and insulin resistance in patients with chronic hepatitis B compared with chronic hepatitis C and non-alcoholic fatty liver disease. *Eur J Intern Med.* 2015; 26: 30–36.
31. Nassir F, Rector S, Hammoud G, Ibdah J. Pathogenesis and Prevention of Hepatic Steatosis. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2015; 11(3): 167–175.
32. McManus L, Mitchell R. *Pathobiology of Human Disease. A Dynamic Encyclopedia of Disease Mechanisms* Estados Unidos: Academic Press; 2015.
33. Prieto J, José Y. *La Clínica y el laboratorio*. 23rd ed. Barcelona: Elsevier; 2019.
34. Grieve A, Makin E, Davenport M. Aspartate Aminotransferase-to-Platelet ratio index (APRI) in infants with biliary atresia: prognostic value at presentation. *J Pediatr Surg.* 2013; 48(4): 789-795. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.10.010.

35. World Health Organization. Guidelines for the Prevention Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection. Ginebra: WHO; 2015.
36. Wai C, Cheng C, Wee A, Dan Y, Cha E, Chua W, et al. Non-invasive models for predicting histology in patients with chronic hepatitis B. *Liver Int.* 2006; 26(6): 666-72. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2006.01287.x.
37. Shin W, Park S, Jang M, Hahn T, Kim J, Lee M, et al. Aspartate aminotransferase to platelet ratio index (APRI) can predict liver fibrosis in chronic hepatitis B. *Dig Liver Dis.* 2008; 40(4): 267-74. DOI: 10.1016/j.dld.2007.10.011.
38. Hung H, Su C, Lai C, Chau G, Chan C, Huang Y, et al. Fibrosis and AST to platelet ratio index predict post-operative prognosis for solitary small hepatitis B-related hepatocellular carcinoma. *Hepatol Int.* 2010; 4(4): 691-9. DOI: 10.1007/s12072-010-9213-3.
39. Liu H, Zhou J, Zhang Y, Lv X, Wang W. Prediction on liver fibrosis using different APRI thresholds when patient age is a categorical marker in patients with chronic hepatitis B. *Clin Chim Acta.* 2011; 412(2): 33-37. DOI: 10.1016/j.cca.2010.08.032.
40. Shrivastava R, Sen S, Banerji D, Praharaj A, Chopra G, Gill S. Assessment of non-invasive models for liver fibrosis in chronic hepatitis B virus related liver disease patients in resource limited settings. *Indian J Pathol Microbiol.* 2013; 56(3): 196-9. DOI: 10.4103/0377-4929.120359.
41. Mao W, Sun Q, Fan J, Lin S, Ye B. AST to Platelet Ratio Index Predicts Mortality in Hospitalized Patients With Hepatitis B-Related Decompensated Cirrhosis. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(9). DOI: 10.1097/MD.0000000000002946.
42. Hassan E, Omran D, Beshlawey M, Abdo M, Askary A. Can transient elastography, Fib-4, Forns Index, and Lok Score predict esophageal varices in HCV-related cirrhotic patients? *Gastroenterol Hepatol.* 2014; 37(2): 58-65.
43. Martinez S, Fernández-Varo G, González P, Sampson E, Bruguera M, Navasa M, et al. Assessment of liver fibrosis before and after antiviral therapy by different serum marker panels in patients with chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 33(1): 138-48. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04500.x.
44. Bravo S, Cruz J. Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su interpretación. *Revista Chilena de Radiología.* 2015; 21(4): 158-164. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchradiol/v21n4/art07.pdf>.

45. Molina A. Características de las pruebas diagnósticas. Rev Pediatr Aten Primaria. 2013; 15(58): 169-173. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322013000200013>.
46. Hernandez R, Fernandez C, Baptista P. Metodología de la investigación Mexico D.F.: Interamericana Editores, S.A.; 2014.
47. Argimon J, Jiménez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 4th ed. Barcelona-España: Elsevier ; 2013.
48. Martínez A, Manent J, Moreno P, Albero J, López P. La ecografía, técnica diagnóstica en esteatosis hepática no alcohólica. JONNPR. 2020; 5(4): 392-427. DOI: 10.19230/jonnpr.3261.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

| PROBLEMAS | OBJETIVOS | HIPÓTESIS | VARIABLES | DISEÑO METODOLÓGICO |
|--|---|--|--|--|
| <p>PROBLEMA GENERAL ¿Cuál es el valor predictivo del índice APRI versus índice Forns para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral del Hospital III Suárez Angamos, 2019-2020?</p> | <p>OBJETIVO GENERAL: Comparar el valor predictivo del índice APRI versus índice Forns para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral del Hospital III Suárez Angamos, 2019-2020.</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comparara la sensibilidad del índice APRI versus índice Forns para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral del Hospital III Suárez Angamos, 2019-2020. - Comparar la especificidad del índice APRI versus índice Forns para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral del Hospital III Suárez Angamos, 2019-2020. - Comparar el valor predictivo positivo del índice APRI versus índice Forns para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral | <p>Hipótesis alterna (H1): El índice APRI tienen mejor valor predictivo que el índice Forns para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral atendidos en el Hospital III Suarez Angamos periodo 2019-2020.</p> <p>Hipótesis nula (H0): El índice APRI tienen igual valor predictivo que el índice Forns para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral atendidos en el Hospital III Suarez Angamos periodo 2019-2020.</p> | <p>Índice APRI</p> <p>Índice Forns</p> <p>Estudio ecográfico simple (modo B)</p> | <p>DISEÑO DE INVESTIGACIÓN Observacional, descriptivo - comparativo, retrospectivo y transversal.</p> <p>POBLACIÓN: 200 pacientes con hepatitis crónica viral (VHB, VHC, VHD) atendidos en el Hospital III Suárez Angamos en el periodo de enero 2019 a febrero de 2020.</p> <p>MUESTRA 132 pacientes</p> <p>INSTRUMENTO Ficha de recolección</p> <p>TÉCNICA DE RECOLECCIÓN Observación</p> <p>PROCESAMIENTO DE INFORMACIÓN Frecuencias absolutas, frecuencias relativas, promedio, desviación estándar, Sensibilidad,</p> |

| | | | | |
|--|---|--|--|--|
| | <p>del Hospital III Suárez Angamos, 2019-2020.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comparar el valor predictivo negativo del índice APRI versus índice Forns para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral del Hospital III Suárez Angamos, 2019-2020. | | | <p>Especificidad, Valor predictivo negativo, valor predictivo positivo, Curva ROC.</p> |
|--|---|--|--|--|

2. Instrumentos de recolección de datos

Valor predictivo del índice APRI versus índice Forns para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral. Hospital III Suárez Angamos, 2019-2020

Fecha: ___/___/___

ID: _____

I. Datos generales

Edad: _____ años

Sexo: Femenino () Masculino ()

Comorbilidades: Hipertensión ()

Diabetes ()

Enfermedad cardiovascular ()

Otros: _____

Tiempo de enfermedad por hepatitis viral: _____ años

II. Índice APRI: _____

Nivel AST: _____ UI/L

Recuento plaquetario: _____

() Positivo (≥ 1.5)

() Negativo (< 1.5)

III. Índice Forns: _____

Nivel GGT: _____ UI/L

Nivel colesterol: _____ mg/dL

() Positivo (≥ 6.9)

() Negativo (< 6.9)

IV. Estudio ecográfico: Escala de evaluación de la esteatosis hepática

| Características | Puntuación | Definición |
|----------------------------------|------------|---|
| Ecoestructura | 0 | Normal: la ecogenicidad del parénquima hepática es homogénea y no hay diferencia de contraste entre el parénquima hepática y el renal |
| | 1 | Cambio graso leve: leve aumento de la ecogenicidad del parénquima hepático |
| | 2 | Cambio graso moderado: intermedio entre la puntuación 1 y 3 |
| | 3 | Cambio graso grave: existe una diferencia importante entre la ecogenicidad del parénquima hepático y la ecogenicidad del parénquima renal |
| Visibilidad del diafragma | 0 | Normal: el parénquima hepático se distingue claramente de la superficie del diafragma. El contorno del diafragma es claramente observado |
| | 1 | Cambio graso leve: atenuación leve de la onda de ultrasonido en el parénquima hepático |
| | 2 | Cambio graso moderado: intermedio entre la puntuación 1 y 3 |
| | 3 | Cambio graso grave: marcada atenuación de la onda de ultrasonido a través del parénquima hepático. No es posible visualizar el diafragma |
| Estructuras vasculares hepáticas | 0 | Normal: la pared de las estructuras vasculares y su lumen son claramente visualizadas |
| | 1 | Cambio graso leve: leve disminución de la definición de las paredes de las estructuras venosas portales periféricas |
| | 2 | Cambio graso moderado: intermedio entre puntuación 1 y 3 |
| | 3 | Cambio graso grave: solo es posible observar las paredes de la porta central, no se observan las paredes de las estructuras portales periféricas. |

Resultado:

- () Hígado normal o grado 0 (0 puntos)
- () Esteatosis hepática leve o grado 1 (1 a 3 puntos)
- () Esteatosis hepática moderada o grado 2 (4 a 6 puntos)
- () Esteatosis hepática grave o grado 3 (7 a 9 puntos)

3. Solicitud de permiso institucional

**SOLICITO: AUTORIZACION PARA LA EJECUCIÓN DEL ESTUDIO
DR.**

DIRECTOR HOSPITAL III SUÁREZ ANGAMOS

ATENCION: JEFATURA DEPARTAMENTO DE MEDICINA

Yo, **MARIO FLORENCIO GUTIERREZ BERROSPI**, médico residente de Medicina Interna, con DNI N.º 43907199 con domicilio en Jr. Roca Varea Sur 195 – Surco - Lima; con el debido respeto me presento y expongo:

Que debido a que me encuentro realizando la tesis **Valor predictivo del índice APRI versus índice Forns para identificar esteatosis hepática severa en pacientes con hepatitis crónica viral. Hospital III Suárez Angamos, 2019-2020**, para obtener el título de Especialista en Medicina Interna; es por ello requiero se me autorice la ejecución de la investigación, para llevar a cabo dicha tesis.

Conocedor de su espíritu de investigación es que agradezco su colaboración a la presente solicitud.

Atentamente

Médico Cirujano MARIO FLORENCIO GUTIERREZ BERROSPI

CMP: