



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

INCIDENCIA DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR EN PACIENTES CON
INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN EL
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – SEGUIMIENTO DE AL
MENOS CINCO AÑOS

INCIDENCE OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN PATIENTS WITH
CHRONIC INFECTION BY HEPATITIS B VIRUS AT ARZOBISPO LOAYZA
NATIONAL HOSPITAL – FOLLOW-UP OF AT LEAST FIVE YEARS

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN GASTROENTEROLOGÍA

AUTOR

WILLIAMS BRAJHAN CELEDONIO CAMPOS

ASESOR

CESAR AUGUSTO CASTRO VILLALOBOS

LIMA – PERÚ

2023

INCIDENCIA DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – SEGUIMIENTO DE AL MENOS CINCO AÑOS

INFORME DE ORIGINALIDAD

25% INDICE DE SIMILITUD	25% FUENTES DE INTERNET	19% PUBLICACIONES	6% TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
-----------------------------------	-----------------------------------	-----------------------------	--------------------------------------

FUENTES PRIMARIAS

1	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	3%
2	onlinelibrary.wiley.com Fuente de Internet	2%
3	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	2%
4	Valdez Romo Maria Isabel. "Efectos adversos al tratamiento combinado con interferon pegilado alfa-2a y ribavirina en pacientes con hepatitis C cronica : estudio de 30 casos", TESIUNAM, 2005 Publicación	2%
5	www.researchgate.net Fuente de Internet	2%
6	Rafael Gómez Rodríguez, Antonio Guardiola Arévalo, Ana Zaida Gómez Moreno, Almudena García Vela et al. "Características de los	2%

pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis B. Análisis de una serie de 474 pacientes", Gastroenterología y Hepatología, 2013

Publicación

7	Antonio Guardiola Arévalo, Rafael Gómez Rodríguez, Marta Romero Gutiérrez, Ana Zaida Gómez Moreno et al. "Características y evolución de la infección crónica por virus de la hepatitis B antígeno e negativo", Gastroenterología y Hepatología, 2017	1 %
<hr/>		
8	doku.pub Fuente de Internet	1 %
<hr/>		
9	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1 %
<hr/>		
10	go.gale.com Fuente de Internet	1 %
<hr/>		
11	moam.info Fuente de Internet	1 %
<hr/>		
12	repositorio.uchile.cl Fuente de Internet	1 %
<hr/>		
13	eprints.gla.ac.uk Fuente de Internet	1 %
<hr/>		
14	www.jove.com Fuente de Internet	

1 %

15 www.semanticscholar.org
Fuente de Internet

1 %

16 www.urp.edu.pe
Fuente de Internet

1 %

17 conganat.sld.cu
Fuente de Internet

1 %

18 repositorio.unap.edu.pe
Fuente de Internet

1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 10 words

Excluir bibliografía

Apagado

2. RESUMEN

El carcinoma hepatocelular es la neoplasia primaria del hígado más frecuente, siendo un factor de riesgo para el desarrollo de éste, la infección crónica por virus de Hepatitis B.

La importancia de reconocer cuántos y cuáles son los factores asociados al desarrollo del carcinoma hepatocelular en pacientes con infección crónica por virus de hepatitis B, recae en la capacidad de prevención con un tamizaje más activo.

Este estudio es de tipo transversal analítico, por revisión de historias clínicas de pacientes con infección crónica por virus de hepatitis B en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza desde el año 2015.

Las variables cuantitativas se expresarán en promedios y desviación estándar. Las variables cualitativas se reportarán mediante proporciones. Para estimar la fuerza de asociación entre la variable dependiente y variable independiente, será por análisis univariado y multivariado junto con el cálculo del riesgo relativo.

Es importante identificar las personas que presentan alto riesgo de presentar carcinoma hepatocelular entre los portadores de Hepatitis B crónica y los factores asociados, implicando énfasis en el tratamiento y seguimiento.

Palabras clave: Carcinoma hepatocelular, Hepatitis B crónica

3. INTRODUCCIÓN

El carcinoma hepatocelular es la neoplasia primaria hepática más frecuente.

A nivel mundial, es la sexta neoplasia más frecuente con aumento de 59080 nuevos casos entre los años 2012-2018 y la segunda causa de muerte relacionada con el cáncer. (1)

La mortalidad en el Perú por carcinoma hepatocelular ha aumentado en los últimos años ocupando la segunda causa de muerte por cáncer hasta el 2011. En un estudio, reveló 2170 muertes por carcinoma hepatocelular desde el 2005 al 2016, siendo los principales factores de riesgo: el sexo masculino y edad mayor a 60 años. (2)

La infección por el virus de hepatitis B (VHB) de forma crónica representa un factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma hepatocelular. Estudios demuestran que los pacientes con infección crónica por VHB presentan hasta 100 veces más probabilidades de desarrollar carcinoma hepatocelular cuando se les compara con los no portadores (3). Dentro de la infección crónica, la presencia del antígeno de superficie y el antígeno e están asociados con un mayor riesgo de carcinoma hepatocelular. También se ha identificado que las cargas virales altas de hepatitis B representa independientemente un factor de riesgo para el desarrollo de esta neoplasia. (4) El riesgo es mayor cuando se trata de pacientes con cirrosis hepática, cuya tasa de incidencia anual de carcinoma hepatocelular aumenta hasta un 6.6%. (5)

En 2009, un estudio realizado en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins con una serie de 36 pacientes diagnosticados de carcinoma hepatocelular durante un año, 69% eran cirróticos, y VHB resultó la etiología más frecuente. (6)

La importancia de reconocer los factores asociados al desarrollo del carcinoma hepatocelular en los pacientes con infección crónica por VHB, recae en la capacidad de prevención con un tamizaje más activo. Si tenemos en cuenta que, solo el 30% de los pacientes con carcinoma hepatocelular pueden beneficiarse de un tratamiento curativo, esto por un diagnóstico tardío de la enfermedad. Por tal motivo, se han creado diferentes métodos para iniciar un tamizaje temprano en pacientes con infección por VHB, pero sin cirrosis hepática. (7)

De modo que es vital identificar de las personas portadoras crónica del VHB quienes presentan carcinoma hepatocelular para enfocar tratamiento temprano y seguimiento estrecho.

4. OBJETIVOS

a) GENERAL

- Determinar la incidencia de carcinoma hepatocelular en pacientes con infección crónica por VHB en el seguimiento de al menos cinco años.

b) ESPECÍFICOS

- Medir la mortalidad de pacientes con infección crónica por VHB en el seguimiento de al menos cinco años.
- Describir los hallazgos laboratoriales de pacientes con infección crónica por VHB en el seguimiento de al menos cinco años

5. MATERIAL Y MÉTODO

a) DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional analítico de corte transversal, retrospectivo

b) POBLACIÓN

La población de estudio será todos los pacientes con infección crónica por VHB en la Unidad de Hígado del Hospital Nacional Arzobispo Loayza desde el año 2015 hasta 2017.

La unidad de estudio es el paciente con infección crónica por virus de hepatitis B atendido en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza desde el año 2015 hasta 2017.

- **Criterios de inclusión:**

- Pacientes mayores de edad (mayor de 18 años)
- Pacientes con infección crónica por VHB con estudio serológico completo (antígeno de superficie “HBsAg” positivo y anticuerpos IgG frente al antígeno core de VHB “Anti HBc IgG” positivo)
- Pacientes sin hepatocarcinoma al momento del inicio del seguimiento

- **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con coinfección con VIH
- Pacientes con diagnóstico previo de carcinoma hepatocelular

- Pacientes con coinfección con otras hepatitis virales
- Pacientes que al momento del diagnóstico o durante el seguimiento reciban quimioterapia para un cáncer no hepático.
- Pacientes con trasplante hepático previo

c) MUESTRA

- **Unidad de análisis**

Una historia clínica de paciente con infección crónica por VHB diagnosticados desde 2015 hasta 2017 con seguimiento de al menos cinco años desde su diagnóstico.

- **Marco muestral**

Ficha de recolección de datos de las historias clínicas de pacientes con infección crónica por VHB diagnosticados desde 2015 hasta 2017 con seguimiento de al menos cinco años desde su diagnóstico.

- **Tamaño de muestra**

Se encuentra en Anexo 1

- **Muestreo**

Muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple

c) DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Se encuentra en Anexo 2

d) PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Se revisará las historias clínicas de los pacientes con infección crónica por VHB atendidos en la Unidad de Hígado del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Se recolectarán los datos demográficos, bioquímicos y elastográficos. Se construirá una base de datos mediante un soporte informático (Microsoft Excel 2017). Anexo

3

Se tendrá en cuenta los años de seguimiento desde el diagnóstico de infección crónica por VHB hasta el diagnóstico de carcinoma hepatocelular o fallecimiento del paciente. Se tendrá en cuenta un seguimiento mínimo de cinco años, considerando pacientes diagnosticados con infección crónica por VHB desde 2015 hasta 2017.

El diagnóstico de carcinoma hepatocelular se realiza mediante tomografía espiral multicorte con estudio trifásico o biopsia hepática que se solicita de acuerdo a criterio clínico durante seguimiento en consultorio. (8)

e) ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto de investigación será revisado por el Comité de Ética en investigación del Hospital Nacional Arzobispo Loayza y de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Se resguardará el acceso a la base de datos usando usuario y contraseña y para asegurar la confidencialidad se utilizará códigos especiales de identificación.

f) PLAN DE ANÁLISIS

Se realizará el análisis de la información recolectada de acuerdo a la naturaleza de las variables. Las variables cualitativas se reportarán mediante proporciones. Las variables cuantitativas se expresarán en promedios y desviación estándar.

Para la estimación de la fuerza de asociación entre la variable dependiente y las variables dependientes, se optará por el análisis del univariado y multivariado junto con el cálculo del riesgo relativo. Se considerará un valor significativo a un valor $p < 0,05$ con un intervalo de confianza del 95%. El análisis estadístico estará sustentado mediante la utilización del programa informático STATA.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Forner A, Llovet J, Bruix J, et al. Nutrition, Physical Activity, Cancer L. Diet, nutrition, physical activity and liver cancer. 2015;49.
2. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. Journal of hepatology. 2017;67(2):370-98.
3. Beatón EA, Beatón MBA, León YET, Torres YCJM. Carcinoma hepatocelular en una paciente con virus de inmunodeficiencia humana/sida y cirrosis hepática. 2015;19(05):645-50.
4. Guevara LG, Peñaloza Cruz F, Páez Rodríguez O, Meisel Chinchilla EJRcdG. Diagnóstico de la hepatitis B. 2009; 24:13s-20s.
5. Sherman M. Risk of hepatocellular carcinoma in hepatitis B and prevention through treatment. Cleveland Clinic journal of medicine. 2009;76: S6-9.

6. Bustíos Sánchez C, Díaz Ferrer J, Román Vargas R, Dávalos Moscol M, Zumaeta Villena EJ RdGdP. Características Clínico-Epidemiológicas del Carcinoma Hepatocelular y su tratamiento en el departamento del aparato digestivo del HNERM ES-SALUD. 2009;29(1):17-23.
7. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. 2001;35(3):421-30.
8. Reig M, Forner A, Ávila MA, Ayuso C, Mínguez B, Varela M, et al. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. 2021;156(9):463. e1-. e30.

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

- Recursos humanos: autor, tutor y asesor
- Recursos materiales: Hojas de recolección de datos, computadora portátil, útiles de escritorio
- Recursos financieros: Autofinanciado

Recursos	Cantidad	Costo aproximado (S/.)
Hojas de recolección de datos	400 unidades	80.00
Computadora Portátil	1 unidad	2500.00
Útiles de escritorio	8 unidades	50.00
	Total	2630

Actividad	Mes	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	Mes 7	Mes 8	Mes 9	Mes 10	Mes 11	Mes 12	Mes 13	Mes 14	Mes 15	Mes 16	Mes 17	Mes 18
Elaboración del Protocolo		X	X																
Aprobación del Protocolo				X															
Preparación de los instrumentos para la experimentación				X	X														
Ejecución de los experimentos						X	X												
Elaboración de la base de datos								X											
Análisis estadísticos de los resultados									X	X									
Interpretación de los resultados											X	X							
Búsqueda de bibliografía													X	X					
Redacción del Informe															X	X			
Aprobación de informe																		X	
Publicación de la Investigación																			X

8. ANEXOS

8.1. ANEXO 1: CÁLCULO DE TAMAÑO MUESTRAL

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

Donde:

n: Tamaño de muestra (109 es el número de fichas de recolección de datos de las historias clínicas de pacientes con infección crónica por VHB diagnosticados desde 2015 hasta 2017 con seguimiento de al menos cinco años desde su diagnóstico)

N: Tamaño de la población (150 fueron las historias clínicas de pacientes con infección crónica por VHB diagnosticados desde 2015 hasta 2017 con seguimiento de al menos cinco años desde su diagnóstico)

Z: Valor de 1.96, correspondiente a un nivel de confianza de 95%

p: Prevalencia esperada del parámetro a evaluar, no existen antecedentes sobre investigación realizada en la población peruana, se establece 0.5 y q: 1-p=0.5

e: error de estimación máximo aceptado= 5%

8.2. ANEXO 2: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	PERSPECTIVA METODOLOGICA	ESCALA DE MEDICION	INDICADORES
Edad	Periodo de tiempo	Variable Cuantitativa	Variable independiente	Escala de razón	En años

	transcurrido entre la fecha de nacimiento y la fecha del estudio				
Sexo	Clasificación de un individuo en masculino y femenino teniendo en cuenta criterios anatómicos	Variable Cualitativa	Variable independiente	Escala nominal	Hombre Mujer
Comorbilidad	Enfermedad crónica de paciente con diagnóstico previo al 2015	Variable cualitativa	Variable independiente	Escala nominal	Si No
Cirrosis hepática	Enfermedad crónica y progresiva del hígado en la que existe destrucción y regeneración de	Variable cualitativa	Variable independiente	Escala nominal	Si No

	<p>las células del parénquima hepático junto con aumento difuso del tejido conjuntivo que provoca la desorganización de la arquitectura vascular y lobulillar</p>				
Rigidez hepática	<p>Medida en kilopascales (kPa) mediante elastografía transitoria hepática</p>	Variable cuantitativa	Variable independiente	Escala de razón	En kilopascales (kPa)
TGP	<p>Enzima hepática medida a nivel sérico expresada en UI</p>	Variable cuantitativa	Variable independiente	Escala de razón	En UI
Recuento de Plaquetas	<p>Conteo del número de</p>	Variable cuantitativa	Variable independiente	Escala de razón	Número de células por mm ³

	plaquetas por concentrado				
Albúmina	Proteína sérica expresada en gr/dL	Variable cuantitativa	Variable independiente	Escala de razón	En gr/dL
Bilirrubina total	Pigmento sérico expresado en umol/L	Variable cuantitativa	Variable independiente	Escala de razón	En umol/L
DNA HVB	Número de copias del virus de hepatitis B a nivel sérico expresado en copias/ml	Variable cuantitativa	Variable independiente	Escala de razón	En copias/ml
HbeAg	Presencia de Antígeno e de hepatitis B a nivel sérico	Variable cualitativa	Variable independiente	Escala nominal	Positivo Negativo
Mortalidad	Fallecimiento del paciente	Variable cualitativa	Variable independiente	Escala nominal	Si No
Carcinoma hepatocelular	Diagnóstico de carcinoma hepatocelular mediante	Variable cualitativa	Variable dependiente	Escala nominal	Si No

	Tomografía espiral multicorte estudio trifásico				
--	---	--	--	--	--

8.3. ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS PERSONALES

Fecha de diagnóstico	HCl	Teléfono	Nombres y apellidos	Sexo	DNI

ANTECEDENTES

Cirrosis	Cancer	Hepatitis ya diagnosticada	Gestante	VIH

EXAMENES AUXILIARES Y SCORES PREDICTORES

<u>HBsAg</u>	<u>AntiHBc IgM</u>	<u>AntiHBc IgG</u>	<u>HBcAg</u>	<u>HbeAg</u>

kPa	TGP	APRI

HbeAg	Copia de HVB	Plaquetas	Copias de DNA HVB (log)	Albumina	BT