



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

¿CUÁL ES LA PREVALENCIA DE INFECCIÓN CRÓNICA POR VIRUS DE
HEPATITIS B SIN CIRROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES CON
HEPATOCAARCINOMA EN LIMA, PERÚ (2015-2023)? ANÁLISIS DE
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, VIRALES Y DEMOGRÁFICAS
ASOCIADAS MEDIANTE UN ESTUDIO TRANSVERSAL
RETROSPECTIVO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN LIMA, PERÚ

WHAT IS THE PREVALENCE OF CHRONIC HEPATITIS B VIRUS (HBV)
INFECTION WITHOUT LIVER CIRRHOSIS IN PATIENTS WITH
HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN LIMA, PERU (2015-2023)?
ANALYSIS OF CLINICAL, VIRAL, AND DEMOGRAPHIC
CHARACTERISTICS ASSOCIATED THROUGH A RETROSPECTIVE
CROSS-SECTIONAL STUDY IN A THIRD LEVEL HOSPITAL IN LIMA,
PERU

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

PIERINA ALESANDRA CAMPOS SORIANO

YOUNG MIN GIM TORRES

GABRIEL MELENDEZ PERALDO

ASESOR

CORALITH MARLINDA GARCIA APAC

LIMA - PERÚ

2025

ASESORES DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

ASESOR

DRA. CORALITH MARLINDA GARCIA APAC

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0000-0002-7933-1843

Fecha de Aprobación: 02 de abril del 2025

Calificación: Aprobado

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo a nuestras familias, por su amor y apoyo incondicional, y a nuestros amigos, por su constante motivación y compañía a lo largo de este camino.

AGRADECIMIENTOS

A nuestros profesores y tutores, por su orientación y valiosos consejos

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

¿CUÁL ES LA PREVALENCIA DE INFECCIÓN CRÓNICA POR VIRUS DE HEPATITIS B SIN CIRROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES CON HEPATOCARCINOMA EN LIMA, PERÚ (2015-2023)? ANÁLISIS DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, VIRALES Y DEMOGRÁFICAS ASOCIADAS MEDIANTE UN ESTUDIO TRANSVERSAL RETROSPECTIVO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN LIMA, PERÚ

WHAT IS THE PREVALENCIA OF CHRONIC HEPATITIS B VIRUS (HBV) INFECTION WITHOUT LIVER CIRRHOSIS IN PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN LIMA, PERU (2015-2023)? ANALYSIS OF CLINICAL, VIRAL, AND DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS ASSOCIATED THROUGH A RETROSPECTIVE CROSS-SECTIONAL STUDY IN A THIRD LEVEL HOSPITAL IN LIMA, PERU

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

PIERINA ALESANDRA CAMPOS SORIANO
YOUNG MIN GIM TORRES
GABRIEL MELENDEZ PERALDO

ASESOR

CORALITH MARLINDA GARCIA APAC

LIMA - PERÚ
2025



21% Similitud estándar

Filtros

Fuentes

Mostrar las fuentes solapadas

| | | | |
|---|----------|-------------------------|---------------------------|
| 1 | Internet | repositorio.upch.edu.pe | 4% |
| | | 12 bloques de texto | 121 palabra que coinciden |
| 2 | Internet | www.researchgate.net | 2% |
| | | 5 bloques de texto | 52 palabra que coinciden |
| 3 | Internet | pesquisa.bvsalud.org | 1% |
| | | 4 bloques de texto | 40 palabra que coinciden |
| 4 | Internet | worldwidescience.org | 1% |
| | | 4 bloques de texto | 40 palabra que coinciden |
| 5 | Internet | www.cancer.gov | 1% |
| | | 4 bloques de texto | 39 palabra que coinciden |

TABLA DE CONTENIDOS

| | Pág. |
|--------------------------------|------|
| RESUMEN | |
| ABSTRACT | |
| I. Introducción | 1 |
| II. Objetivos | 4 |
| III. Materiales y Métodos | 5 |
| IV. Resultados esperados | 13 |
| V. Conclusiones | 14 |
| VI. Referencias Bibliográficas | 15 |
| ANEXOS | |

RESUMEN

Introducción: El hepatocarcinoma (HCC) es una de las principales causas de cáncer de hígado, con la infección crónica por VHB como uno de sus principales factores de riesgo. En Perú, la infección crónica por VHB está relacionada con cirrosis y cáncer hepático, afectando principalmente a adultos y grupos vulnerables. Además, existe una población con infección crónica por VHB y HCC sin cirrosis, con una mayor probabilidad de desarrollar tumores más grandes en comparación con los pacientes con VHC. Sin embargo, la incidencia de este grupo en Perú aún no ha sido estudiada. **Objetivos:** Determinar la prevalencia de infección crónica por virus de hepatitis B (VHB) sin cirrosis hepática en pacientes con hepatocarcinoma (HCC) en un hospital de tercer nivel de Lima, Perú en el periodo de 2015-2023, y analizar los factores clínicos, virales y demográficos asociados. **Materiales y Métodos:** Este estudio de tipo serie de casos transversal retrospectivo analizará a pacientes mayores de 18 años con hepatocarcinoma y hepatitis B crónica sin cirrosis en Lima, Perú (2015-2023), excluyendo coinfecciones, alcoholismo y cirrosis. Los datos se recolectarán de las historias clínicas, se codificarán para proteger la identidad y se almacenarán en Excel, para luego ser analizados en Stata vs18. Se realizará un análisis de prevalencia de pacientes con infección crónica por VHB sin cirrosis hepática en aquellos con hepatocarcinoma y sus características demográficas, clínicas y virales. **Conclusiones:** Se ha observado una proporción significativa de pacientes con hepatocarcinoma asociado a infección crónica por VHB sin cirrosis, quienes presentan características como edad mayor de 40 años, hipertensión y antecedentes familiares de HCC. Es fundamental implementar estrategias de prevención y detección temprana para este grupo de pacientes.

Palabras clave: Hepatocarcinoma, Hepatitis B crónica, Epidemiología

ABSTRACT

Introduction: Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the leading causes of liver cancer, with chronic hepatitis B infection being one of its major risk factors. In Peru, chronic hepatitis B infection is associated with cirrhosis and liver cancer, primarily affecting adults and vulnerable groups. Additionally, there is a population with chronic hepatitis B and HCC without cirrhosis, which is more likely to develop larger tumors compared to patients with hepatitis C. However, the incidence of this group in Peru has not yet been studied. **Objectives:** To determine the prevalence of chronic hepatitis B virus (HBV) infection without liver cirrhosis in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) in a third level hospital in Lima, Peru, during the period from 2015 to 2023, and analyze the associated clinical, viral, and demographic factors. **Materials and Methods:** This retrospective cross-sectional case series study will analyze patients over 18 years old with hepatocellular carcinoma and chronic hepatitis B without cirrhosis in Lima, Peru (2015-2023), excluding coinfections, alcoholism, and cirrhosis. Data will be collected from patient medical records, coded to protect their identity, and stored in Excel, to later be analyzed in Stata vs18. A prevalence analysis will be conducted on patients with chronic HBV infection without liver cirrhosis in those with hepatocellular carcinoma, along with their demographic, clinical, and viral characteristics. **Conclusions:** A significant proportion of patients with hepatocellular carcinoma associated with chronic HBV infection without cirrhosis has been observed. These patients present characteristics such as being older than 40 years, hypertension, and a family history of HCC. It is essential to implement prevention and early detection strategies for this group of patients.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, Chronic hepatitis B, Epidemiology

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de hígado es el sexto tipo de neoplasia más frecuente a nivel mundial y el cuarto en cuanto a mortalidad (1). El hepatocarcinoma (HCC) o carcinoma hepatocelular es el tipo predominante, representando alrededor del 75% de los casos (2). Su prevalencia varía significativamente según la región, con una disminución en algunas áreas de Asia y Europa, mientras que en países de América, Oceanía y otras partes de Europa se ha observado un aumento (3). En Perú, la incidencia es de 4.9 casos por cada 100,000 habitantes, y la mortalidad de 4.2 por cada 100,000 (4). En términos de incidencia por sexo, las tasas de incidencia y mortalidad son de 2 a 3 veces más altas en hombres (4,5).

Entre las causas del hepatocarcinoma se encuentra principalmente la infección por los virus de hepatitis B y C, hepatopatía alcohólica y esteatosis no alcohólica (6,7). En 2018, según el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) se estima que el 54,5% y el 21,2% de los nuevos casos de HCC fueron atribuidos a infecciones por VHB y VHC (8). El consumo de alcohol aumenta el riesgo de cáncer de hígado en 46% por cada consumo de 50 g de alcohol por día. La hepatopatía alcohólica representa el 30% de los casos de HCC (9). La esteatosis hepática también es considerada una causa de HCC, el 20% de pacientes con una esteatosis hepática temprana progresa a cirrosis de los cuales el 2,6% progresa a HCC, aunque el número sea pequeño se pronostica que tendrá un aumento en los siguientes años debido a factores asociados a la esteatosis hepática como la obesidad y la diabetes (10,11).

En Perú, el Ministerio de Salud reportó en 2023 un total de 2,316 casos de hepatitis B, con una incidencia marcada en adultos (52.8%) y adultos jóvenes (33.5%), mientras que los menores de edad representaron solo el 4.34% (12,13). Los avances en vacunación han reducido los casos pediátricos de 32 anuales (2000-2009) a 9 (2010-2020), pero la infección persiste en grupos vulnerables, como migrantes, comunidades indígenas y personas que consumen drogas inyectables (14). La transmisión perinatal, las relaciones sexuales de riesgo y prácticas médicas o estéticas inseguras son los principales motores de contagio en el país. (14, 15, 16)

La infección crónica por VHB es una causa principal de cirrosis hepática y cáncer de hígado, con un 15% a 40% de los infectados desarrollando estas condiciones. En Perú, el 38.6% de los casos de cirrosis en adultos están relacionados con VHB, con una tasa de mortalidad de 9.48 por cada 100,000 habitantes (17,18). La progresión de la cirrosis se acelera por una carga viral alta y diagnósticos tardíos. Estos factores resaltan la necesidad urgente de fortalecer programas de tamizaje y prevención en grupos de alto riesgo (19).

Existe, no obstante, un grupo poblacional que presenta infección crónica por VHB y hepatocarcinoma sin padecer concomitantemente cirrosis. Se ha demostrado que, en comparación con la infección crónica por VHC, los pacientes con infección crónica por VHB tienen una mayor probabilidad de desarrollar tumores más grandes en ausencia de cirrosis (20). Su incidencia se ha evidenciado en estudios alrededor del 9.5%; sin embargo, no se ha estudiado su incidencia en Perú (21).

Este estudio se justifica por la necesidad de abordar la brecha existente en el conocimiento y proporcionar evidencia que pueda orientar las políticas de salud pública y la práctica clínica (22). Determinar la prevalencia de hepatocarcinoma en pacientes con infección crónica por VHB sin cirrosis hepática en Lima permitirá facilitar la identificación temprana de casos, optimizar los protocolos de vigilancia y reducir la carga de esta enfermedad en la región (23).

Con este fin, el objetivo principal de este trabajo es determinar la prevalencia de infección crónica por virus de hepatitis B (VHB) en pacientes con hepatocarcinoma sin cirrosis hepática en Lima, Perú en el periodo de 2015-2023, y analizar las características demográficas, clínicas y virales.

II. OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la prevalencia de infección crónica por virus de hepatitis B (VHB) en pacientes con hepatocarcinoma (HCC) sin cirrosis hepática en un hospital de tercer nivel de Lima, Perú en el periodo de 2015-2023, y analizar las características demográficas, clínicas y virales..

Objetivo específico:

1. Calcular la prevalencia de infección crónica por virus de hepatitis B (VHB) sin cirrosis hepática en pacientes con hepatocarcinoma en un hospital de tercer nivel de Lima, Perú (2015-2023)
2. Examinar las características demográficas (edad, sexo, antecedentes de familiares con HCC) de los pacientes con hepatocarcinoma con infección crónica por VHB sin cirrosis hepática en un hospital de tercer nivel de Lima, Perú.
3. Analizar las características clínicas, como comorbilidades (diabetes mellitus tipo 2, obesidad, consumo de tabaco, y otros) de los pacientes con hepatocarcinoma con infección crónica por VHB sin cirrosis hepática en un hospital de tercer nivel de Lima, Perú.
4. Analizar las características virales de los pacientes con hepatocarcinoma con infección crónica por VHB sin cirrosis hepática en un hospital de tercer nivel de Lima, Perú.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

- a) **Diseño planteado:** Estudio de tipo serie de casos transversal retrospectivo
- b) **Espacio y tiempo:** El estudio retrospectivo se realizará haciendo uso de historias clínicas del periodo entre 2015 y 2023 en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, en el distrito de San Martín de Porres, Lima, Perú.
- c) **Población y muestra:** Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Hepatocarcinoma en un hospital de Lima Metropolitana.
- a. **Criterios selectivos:**

Criterios de Inclusión:

- Pacientes ≥ 18 años
- Pacientes con diagnóstico confirmado de HCC
 - Será evaluada la presencia o no de la neoplasia maligna. Para eso, se usará criterios radiológicos como lesión hepática con LI-RADS, si se obtiene un valor mayor o igual de 5 se considera como lesión neoplásica. También se usarán criterios histológicos, como biopsia con presencia de hepatocitos malignos (24, 25).
- Pacientes que residieron en Lima durante el período de estudio

Criterios de exclusión:

- Pacientes que presentan coinfección con virus de hepatitis C (VHC), virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o virus de hepatitis D
- Historia de consumo crónico de alcohol (>20 g/día en mujeres, >30g/día en hombres).
- Pacientes con cirrosis hepática (definida mediante biopsia, elastografía hepática o scores no invasivos como APRI ≥ 1.5 /FIB-4 ≥ 3.25)
- Registro médicos incompletos.

b. Muestra:

En el presente estudio, se determinará el tamaño de la muestra a partir de una población de pacientes con hepatocarcinoma en Lima, Perú, durante el periodo 2015-2023, siguiendo los criterios de selección y exclusión establecidos. Para ello, se llevará a cabo un estudio de casos en el que se incluirán todas las personas que cumplan con los criterios de inclusión durante dicho periodo.

d) Definición operacional de las variables

Las variables que se evaluarán en el estudio son:

- Infección crónica por VHB sin cirrosis: es una variable cualitativa dicotómica que se define como la presencia del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAG) positivo mayor o igual a 6 meses en la ausencia de fibrosis hepática avanzada. En

esto entra el criterio de exclusión de la cirrosis hepática como signos clínicos, bioquímicos y/o imagenológicos (26).

- Carga viral de VHB: es una variable cuantitativa continua, evalúa el nivel de replicación viral del VHB en el suero. Se medirá de forma cuantitativa con PCR clasificándose en 2 grupos: replicación activa con un valor ≥ 2000 UI/mL y replicación baja o nula con un valor de < 2000 UI/mL (27).
- Estado de HBeAg: variable, se usará este resultado serológico como marcador de replicación activa del VHB. Una variable cualitativa que se dividirá en positivo si hay presencia de HBeAg y significa una replicación activa; mientras que el resultado negativo, HBeAg negativo, significa una infección crónica inactiva (27).
- Comorbilidades: historial de patologías preexistentes del paciente registrado en la historia clínica. Se tomará en consideración las más relevantes: diabetes mellitus, obesidad, consumo de tabaco, y se anotará como presencia o ausencia de las patologías mencionadas.. Además, se registrarán otras comorbilidades que el paciente presente (28).
- Diabetes mellitus tipo 2: es una variable cualitativa dicotómica. Se definirá con el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) $\geq 6.5\%$, o con nivel de glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dL o el uso registrado de hipoglicemiantes. Si cumple alguno de estos, se catalogará como positivo para diabetes mellitus tipo 2 (29).

- Obesidad: variable cualitativa dicotómica, se medirá obteniendo el IMC: calculado como peso (kg)/altura² (m). Si se obtiene el índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² se cataloga como obesidad, si se obtiene menos se catalogará como no obesidad (30).
- Consumo de tabaco: Persona que tiene el hábito recurrente de consumir tabaco mediante la aspiración del humo generado por la combustión de cigarrillos de tabaco electrónicos o no electrónicos. Al ser una variable cualitativa ordinal, se registrará como “0” si es no fumador (cero cigarrillos/día), “1” si es fumador leve (consume <5 cigarrillos por día), “2” si es fumador moderado (consume un promedio de 6-15 cigarrillos por día., o “3” si es fumador severo (consume >16 cigarrillos por día en promedio) (31).
- Variables demográficas: variables cualitativa, edad y sexo. Ambas se obtienen de lo registrado en la historia clínica del paciente. La edad se medirá en años, mientras que el sexo será en masculino o femenino.

Para mayor detalle, ir a Anexo 1, donde hay una tabla resumen de las variables del estudio.

e) Procedimientos y técnicas

1. Aprobación y autorización de las autoridades respectivas

Para la ejecución de este estudio, primero se enviará este protocolo de proyecto de investigación para revisión por la UIGITC de la Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH);

posteriormente, la aprobación del Comité de Ética en Investigación (CIEI) de la institución ya mencionada.

Una vez se obtenga los permisos descritos, se procederá a solicitar la autorización al jefe del servicio de Oncología del Hospital Nacional Cayetano Heredia para poder acceder a la información de pacientes atendidos en el hospital con diagnóstico de hepatocarcinoma entre los años 2015 y 2023.

Luego, se acudirá al área de Archivo del hospital para solicitar permiso para revisión de historias clínicas de los pacientes y registrar los datos correspondientes.

2. Recolección de datos

Para la recolección de datos en este estudio, se empleará un formulario estandarizado (ver en Anexo 2) que facilitará la extracción de información clave de las historias clínicas de los pacientes. Este formulario garantizará una recolección de datos consistente y precisa, asegurando que se capturen de forma sistemática las variables clínicas, virales y demográficas relevantes a los objetivos planteados. En una primera instancia, al haber identificado y registrado a todos los pacientes con hepatocarcinoma, se hará el registro de aquellos que cumplan los criterios de inclusión planteados (infección crónica por VHB sin cirrosis).

Dichos datos registrados se ingresarán a una base de gestión datos, usando el software de Microsoft Excel de Microsoft 365 para organizar y almacenar toda la información con la confidencialidad necesaria.

Cada paciente será registrado con un código de identificación (ej.: HCC_VHB__001, HCC_VHB__002, ...) para no revelar su identidad. De esta manera, los datos de la base de datos del programa Excel serán exportados al programa de Stata vs18 para el análisis y procesamiento.

f) Analítica de datos obtenidos

Análisis de Prevalencia

El primer paso en el análisis de los datos será calcular la prevalencia de la infección crónica por VHB sin cirrosis hepática en la población de pacientes con hepatocarcinoma. Los resultados de prevalencia se expresarán en términos porcentuales.

Análisis Descriptivo

1. Características demográficas: Se analizará la distribución por género, calculando el porcentaje de pacientes masculinos y femeninos, y se calculará la edad media de los pacientes con HCC y VHB crónica para tener una mejor comprensión del perfil de la muestra estudiada.
2. Características clínicas: En cuanto a las comorbilidades, se describirá la prevalencia de enfermedades asociadas como la diabetes mellitus tipo 2, obesidad, consumo de tabaco y otras patologías, proporcionando su distribución porcentual en la muestra.

3. Características virales: Se realizará un análisis de factores virales clave en los pacientes. Esto incluirá el cálculo del desviación estándar de la carga viral en los pacientes. Además, se analizará el estado del antígeno HBeAg, un marcador de replicación viral activa.

Se descartarán los registros que estén incompletos o contengan errores, como aquellos que presenten datos faltantes o inconsistentes en variables clave (edad, carga viral, comorbilidades, entre otras). Los pacientes cuyos registros no cuenten con información esencial, como la clasificación del estado HBeAg, serán excluidos del análisis para evitar posibles sesgos.

g) Consideraciones éticas y disseminación

Este estudio será evaluado por el comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Hospital Nacional Cayetano Heredia, cumpliendo con todas las normativas éticas y de confidencialidad establecidas para la investigación médica. Al tratarse de un estudio retrospectivo, se utilizarán exclusivamente datos de historias clínicas previamente registrados, lo que garantiza que no se realice ninguna intervención directa sobre los pacientes. Debido al diseño de este estudio, y a la previa autorización de las autoridades correspondientes, no se requiere uso de un consentimiento informado para cada participante.

Para garantizar la confidencialidad en el estudio, se llevará a cabo la anonimización de los datos de los pacientes mediante la asignación de códigos

numéricos, de manera que se eliminen todos los identificadores personales. Este proceso permitirá el análisis de la información sin comprometer la privacidad de los sujetos involucrados en la investigación.

h) Limitaciones

Este estudio podría estar sujeto a varios sesgos que podrían afectar la validez de los resultados. Uno de ellos es el sesgo de selección, que podría ocurrir si se excluyen pacientes con registros incompletos, lo que podría sesgar la muestra hacia aquellos con datos más completos y, por lo tanto, no representativos de toda la población de pacientes con hepatocarcinoma. Además, el sesgo de información podría surgir debido a las diferencias en los criterios diagnósticos utilizados entre los diferentes hospitales, lo que afectaría la precisión en el diagnóstico de hepatocarcinoma.

Asimismo, toda la información que se recolectará es a partir de historias clínicas hechas a mano, es decir, escritas con lapicero, por lo que alguna información y detalles podrían no estar apropiadamente descritos o no son legibles completamente. Es crucial tener en cuenta estos posibles sesgos al interpretar los resultados y su aplicabilidad a otros escenarios.

IV. RESULTADOS ESPERADOS

Se estima que la prevalencia de infección crónica por VHB sin cirrosis en pacientes con HCC podría situarse alrededor del 13.4%, con un intervalo de confianza del 95% estimado entre 10% y 16%. Esta estimación se deriva de un estudio de Salazar-Vega et al. (2013), que analizó 1,541 pacientes con HCC entre 1997 y 2010 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, reportando que el 25.9% de los pacientes con HCC tenían infección por VHB (definida como HBsAg positivo) y que, entre estos, el 51.7% no presentaban cirrosis (32).

Se espera que la mayoría de los pacientes con hepatocarcinoma asociado a infección crónica por el virus de la hepatitis B sin cirrosis sean mayores de 40 años al momento del diagnóstico, reflejando la tendencia de presentación de la enfermedad en etapas más avanzadas de la vida.

Asimismo, la positividad del antígeno HBeAg, un marcador de replicación viral activa, podría asociarse con mayor riesgo de HCC en pacientes jóvenes, sugiriendo que la actividad viral temprana desempeña un papel oncogénico crítico

V. CONCLUSIONES

Se ha identificado que, en pacientes con hepatocarcinoma, existe una proporción significativa de aquellos que presentan infección crónica por el VHB sin haber desarrollado cirrosis. Este hallazgo resalta la importancia de identificar y tratar a los pacientes con hepatitis B crónica antes de que la enfermedad progrese a cirrosis, lo que podría mejorar considerablemente el pronóstico de este grupo.

Características clínicas como la edad mayor de 40 años, comorbilidades como la hipertensión y antecedentes familiares de HCC, junto con características virales, como una carga viral elevada y el estado HBeAg positivo, están presentes en pacientes con hepatocarcinoma e infección por VHB sin cirrosis. Por lo tanto, es esencial desarrollar estrategias de prevención y detección temprana en pacientes con hepatocarcinoma, especialmente aquellos que presentan factores de riesgo. Además, se requiere realizar investigaciones adicionales para comprender mejor la relación entre estos factores y el desarrollo de HCC en pacientes sin cirrosis.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
2. McGlynn KA, Petrick JL, El-Serag HB. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. *Hepatology (Baltimore).* 2021;73 Suppl 1(Suppl 1):4-13. doi: 10.1002/hep.31288.
3. Valery PC, Laversanne M, Clark PJ, Petrick JL, McGlynn KA, Bray F. Projections of primary liver cancer to 2030 in 30 countries worldwide. *Hepatology (Baltimore).* 2018;67(2):600-611. doi: 10.1002/hep.29498.
4. International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory: Liver cancer incidence. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/maps-heatmap?mode=population&cancers=11&zoom=2&types=1>
5. Singal AG, Lampertico P, Nahon P. Epidemiology and surveillance for hepatocellular carcinoma: New trends. *J Hepatol.* 2020;72(2):250-61.
6. Contreras-Mancilla J, Cerapio JP, Ruiz E, Fernández R, Casavilca-Zambrano S, Machicado C, Fournié JJ, Pineau P, Bertani S. Carcinoma hepatocelular en Perú: una descripción molecular de un cuadro clínico atípico. *Rev Gastroenterol Méx.* 2024;89(2):194-204. doi: 10.1016/j.rgmx.2023.01.003.

7. Liu L, Wu H, Yang Y, et al. Hepatocellular carcinoma: current diagnosis and treatment. *Hepatoma Res.* 2019;5:19. doi: 10.20517/2394-5079.2019.11. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7577946/>
8. Ministerio de Salud del Perú. Boletín Epidemiológico 2023. Lima: MINSA; 2023.
9. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Perfil epidemiológico de las hepatitis virales en las Américas. Washington, DC: OPS; 2022.
10. Dirección General de Epidemiología. Tendencias de hepatitis B en Perú (2000-2020). Lima: DGE; 2021.
11. World Health Organization (WHO). Global Hepatitis Report 2022. Ginebra: WHO; 2022.
12. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Estadísticas vitales 2023. Lima: INEI; 2023.
13. Terrault NA, Lok AS, McMahon BJ, et al. Hepatitis B Virus Infection: Overview. *N Engl J Med.* 2023;388(12):1113-24.
14. Cabezas C. Hepatitis viral B y Delta en el Perú: epidemiología y bases para su control. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*[Internet]. 2007;24(4):378-397.
15. Cabezas Sánchez C. Situación y control de la hepatitis B y Delta en el Perú. *Acta méd. peruana* [Internet]. 2008;25(2):96-112. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172008000200010&lng=es
16. Vildózola HV, Bazul V, Cambillo E, Torres J, Flores ME, Ramos E. Prevalencia de la infección y factores de riesgo para Hepatitis B en dos

- grupos de gestantes adolescentes en relación al número de parejas sexuales. *Rev Gastroenterol Perú.* 2006;26(3):242-258. Disponible en: <https://revistagastroperu.com/index.php/rgp/article/view/615>
17. Ministerio de Salud del Perú. Seroprevalencia de hepatitis B en adultos: resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2019. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2020;37(2):123-30.
 18. Huerta D, García J, Ramos J, et al. Cirrosis hepática asociada a VHB en cohortes peruanas. *Rev Gastroenterol Perú.* 2022;42(3):178-85.
 19. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet.* 2015;386(10003):1546-55.
 20. Epidemiología y manifestaciones clínicas de las hepatitis virales. *Rev Gastroenterol Perú.* 2021;41(2):102-10.
 21. Lee JH, Kim YJ, Lee JH, et al. Hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: current status and future perspectives. *BMC Gastroenterol.* 2012;12:64. doi: 10.1186/1471-230X-12-64. Available from: <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-230X-12-64>
 22. Chayanupatkul M, Omino R, Mittal S, Kramer JR, Richardson P, Thrift AP, El-Serag HB, Kanwal F. Hepatocellular carcinoma in the absence of cirrhosis in patients with chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017;66(2):355-62. doi: 10.1016/j.jhep.2016.09.013.

23. Su F, Weiss NS, Beste LA, Moon AM, Jin GY, Green P, Berry K, Ioannou GN. Screening is associated with a lower risk of hepatocellular carcinoma-related mortality in patients with chronic hepatitis B. *J Hepatol.* 2021;74(4):850-9. doi: 10.1016/j.jhep.2020.11.023.
24. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2018;68(2):723-750. doi:10.1002/hep.29913
25. Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2018;67(1):358-380. doi:10.1002/hep.29086
26. Lok ASF. Clinical manifestations and natural history of hepatitis B virus infection. In: Post TW, editor. *UpToDate.* Waltham, MA: UpToDate; Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-natural-history-of-hepatitis-b-virus-infection>
27. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology.* 2018;67(4):1560-1599. doi:10.1002/hep.29800
28. Valderas JM, Starfield B, Sibbald B, Salisbury C, Roland M. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. *Ann Fam Med.* 2009;7(4):357-363. doi:10.1370/afm.983
29. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care.* 2024;47(Suppl 1):S20-S42. doi:10.2337/dc24-S002

30. Cornier MA, Després JP, Davis N, et al. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;124(18):1996-2019. doi:10.1161/CIR.0b013e318233bc6a
31. londoño, Constanza & Rodriguez, Ivonne & Gantiva, Carlos. (2011). Cuestionario para la clasificación de consumidores de cigarrillo (C4) para jóvenes. *Diversitas*. 7. 281. 10.15332/s1794-9998.2011.0002.06.
32. Lee HW, Ahn SH. Prediction models of hepatocellular carcinoma development in chronic hepatitis B patients. *World J Gastroenterol*. 2016;22(37):8314-21. doi: 10.3748/wjg.v22.i37.8314.
33. Bertani S, Pineau P, Loli S, Moura J, Zimic M, et al. (2013) An Atypical Age-Specific Pattern of Hepatocellular Carcinoma in Peru: A Threat for Andean Populations. *PLOS ONE* 8(6): e67756. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067756>

ANEXOS

ANEXO 1

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de variable | Escala de medición | Valores |
|--|---|--|------------------------|--------------------|--|
| Carga viral del VHB (VHB ADN) | Nivel de replicación viral del VHB en suero. | Medición cuantitativa por PCR: ≥ 2000 UI/mL = Replicación activa < 2000 UI/mL = Replicación baja/nula. | Cuantitativa continua | Razón | Replicación activa/Replicación baja o nula |
| Estado del antígeno e de la hepatitis B (HBeAg) | Marcador de replicación viral activa del VHB. | Resultado serológico: Positivo: Presencia de HBeAg. Negativo: Ausencia de HBeAg y presencia de anti-HBe. | Cualitativa dicotómica | Nominal | Negativo/Positivo |
| Comorbilidades | Presencia de una o más enfermedades preexistentes adicionales a la patología primaria de un paciente. | Historial de patologías preexistentes del paciente registrado en la historia clínica. Se tomará en consideración las más relevantes: diabetes mellitus, obesidad, consumo de tabaco. Además, se registrarán otras comorbilidades | Cualitativa | Nominal | Sí/No |

| | | | | | |
|--------------------------|---|--|------------------------|---------|--|
| | | que el paciente presente. | | | |
| Diabetes mellitus | Alteración metabólica caracterizada por hiperglucemia crónica | Diagnóstico : HbA1c $\geq 6.5\%$ o nivel de glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dL o uso de hipoglucemiantes (registro clínico) | Cualitativa dicotómica | Nominal | Sí/No |
| Obesidad | Acumulación excesiva de grasa corporal que afecta la salud | IMC ≥ 30 kg/m ² : Calculado como peso (kg)/altura ² (m) | Cualitativa dicotómica | Nominal | Sí/No |
| Consumo de tabaco | Persona que tiene el hábito recurrente de consumir tabaco mediante la aspiración del humo generado por la combustión de cigarrillos de tabaco electrónicos o no electrónicos. | No fumador: 0 cigarrillos/día Fumador leve: <5 cigarrillos por día Fumador moderado: 6-15 cigarrillos/día Fumador severo: >16 cigarrillos por día | Cualitativa | Ordinal | 0: No fumador 1: Fumador leve 2: Fumador moderado 3: Fumador severo |
| Edad | Años cumplidos al momento del diagnóstico de HCC. | Registro de historia clínica (ej. 45 años). | Cuantitativa discreta | Razón | Numérico (ej.: 0, 1, 2, 3, ... años) |
| Sexo | Característica biológica de identificación (masculino/fe | Autodeclarado o según registro clínico (M/F) | Cualitativa | Nominal | M: Masculino F: Femenino |

| | | | | | |
|--|--|--|-------------------------------|----------------|--------------|
| | menino) | | | | |
| Antecedentes familiares con HCC | <p>Historial de casos de HCC en familiares de primer grado (padres, hermanos, hijos) del paciente, destacando una asociación con factores genéticos o ambientales compartidos.</p> | <p>Presencia o ausencia de al menos un familiar de primer grado diagnosticado con HCC, confirmado por historias clínicas o autodeclarado</p> | <p>Cualitativa dicotómica</p> | <p>Nominal</p> | <p>Sí/No</p> |

ANEXO 2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

| DATOS GENERALES | | | |
|--|---|--------------------------|--------------|
| Código de paciente: | | Fecha de registro: | __/__/____ |
| Sexo: | (M) (F) | Edad: | |
| ANAMNESIS | | | |
| Hepatocarcinoma | (Sí) (No) | Fecha de diagnóstico: | __/__/____ |
| Antecedentes familiares de hepatocarcinoma | (Sí) (No) | Parentesco: | |
| Comorbilidades asociadas: | (Sí) (No) | Diabetes mellitus tipo 2 | (Sí) (No) |
| | | Obesidad | (Sí) (No) |
| | | Consumo de tabaco | (0)(1)(2)(3) |
| | | Otros | |
| | | | |
| LABORATORIO | | | |
| Infección crónica por VHB | Confirmación serológica ≥ 6 meses | (Sí) (No) | |
| Carga viral del VHB (VHB ADN) | (Replicación activa) (Replicación baja o nula) | | |
| Estado HBeAg | (Positivo) (Negativo) | | |
| Ausencia de cirrosis | FibroScan <125 kPa | (Sí) (No) | |
| | APRI <1.5 | (Sí) (No) | |
| | FIB-4 <3.25 | (Sí) (No) | |
| | Histología sin fibrosis | (Sí) (No) | |
| RESULTADO | | | |
| Apto para estudio | (Sí) | (No) | |