

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA HEPATITIS B EN  
PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL  
ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 -  
2015.**

**TESIS**

**PRESENTADA POR BACHILLER**

**JOAQUÍN STALIN GUTIERREZ TAIBE**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE**

**MÉDICO CIRUJANO**

**LIMA – PERÚ**

**2018**

**ASESOR**

Dra. Leny Bravo Luna

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a todos los doctores del servicio de Gastroenterología, en especial al Dr. Garavito Rentería J. y a la Dra. Lozano Miranda A, y de Epidemiología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza que han participado en este estudio.

## **DEDICATORIA**

Dedico esta tesis a mi querida familia y a los doctores del servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza por el apoyo brindado para culminar con éxito la presente investigación.

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir el perfil epidemiológico de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010 - 2015.

**Metodología:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal en 95 pacientes diagnosticados de hepatitis B, se analizaron marcadores de antígeno de superficie del virus hepatitis B (VHB) (HBsAg), anticuerpo contra el HBsAg (anti-HBs), anticuerpo core del VHB (anti-HBc) IgM e IgG, antígeno e del VHB (HBeAg), anticuerpo contra el HBeAg (anti-HBe), carga viral, perfil hepático y grado de fibrosis.

**Resultados:** La edad más afectada fueron menores de 35 años (33,7%). La hepatitis B fue más frecuente en hombres (60%), la vía de transmisión no se consideró por ausencia del dato. De acuerdo al estadio de infección, 84,2% padecía hepatitis B crónica, de estos 75% fue portador inactivo. Con respecto al grado de fibrosis de 58 pacientes hallados con FibroTest, score APRI, elastografía transicional; el 48,3% presentó fibrosis no significativa (F0-F1) mientras que 51,7% presentó fibrosis significativa (F2-F4), de estos últimos 29,3% presentó cirrosis hepática (F4). La mayoría de pacientes procedían de Lima (77,9%).

**Conclusiones:** De acuerdo a los resultados de la investigación, el perfil epidemiológico de la hepatitis B se refleja en el género masculino con el 60% del total de pacientes, grupo etario menores de 35 años con el 33,7%, en estadio de hepatitis B crónica con 84,2% y de estos últimos el 75% en fase de portador inactivo, una fase que no se beneficia del tratamiento antiviral. El 51,7% presentó fibrosis significativa.

**Palabras claves:** perfil epidemiológico, hepatitis B, estadio de hepatitis B, portador inactivo, fibrosis hepática.

## ABSTRACT

**Objective:** To describe the epidemiological profile of hepatitis B in adult patients Hospital Nacional Arzobispo Loayza during the period 2010 - 2015.

**Methodology:** A observational, descriptive, retrospective, cross-sectional, and study was carried out study of 95 patients diagnosed with hepatitis B was conducted, analyzed markers surface antigen of hepatitis B virus (HBV) (HBsAg), antibody to HBsAg (anti-HBs), core antibody HBV (anti-HBc) IgG and IgM antigen and HBV (HBeAg), antibody HBeAg (anti-HBe), viral load, liver function and degree of fibrosis.

**Results:** Were the most affected age under 35 years (33.7%), the hepatitis B was more frequent in men (60%), route of transmission due to absence of data. According to the stage of infection, 84,2% had chronic hepatitis B, of these 75% were inactive carrier. Regarding the degree of fibrosis in 58 patients found with FibroTest, APRI score, transient elastography; the 48,8% presented nonsignificant fibrosis (F0-F1) while 51,7% presented significant fibrosis (F2- F4), of these last 29.3% presented liver cirrhosis (F4). The majority of patients came from Lima (77.9%).

**Conclusions:** According to the results of the research, the epidemiological profile of hepatitis B is reflected in the male gender with 60% of all patients, age group under 35 years with 33.7%, in stage of hepatitis B chronic with 84.2% and of the latter 75% in the inactive carrier phase, a phase that does not benefit from antiviral treatment. The 51.7% presented significant fibrosis.

**Keywords:** epidemiological profile, hepatitis B, stage of hepatitis B, inactive carrier, hepatic fibrosis.

## **PRESENTACIÓN**

La presente investigación se realizó con el objetivo de describir el perfil epidemiológico de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el período 2010 - 2015 y está dividida en cinco capítulos. El primer capítulo plantea el problema de investigación que incluye planteamiento del problema, formulación del problema general - específicos, justificación, objetivos generales - específicos y propósito del perfil epidemiológico de la hepatitis B. En el segundo capítulo, se desarrolla el marco teórico que incluye antecedentes internacionales y nacionales, base teórica, hipótesis, variable principal que es el perfil epidemiológico de la hepatitis B e indicadores edad, género, vía de transmisión, estadio de la hepatitis B y grado de fibrosis; y definición operacional de términos. Por otro lado, el tercer capítulo plantea la metodología de la investigación en la cual se trata de un tipo de estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, llevado a cabo en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza tomando en cuenta la población objetivo de 95 pacientes con diagnóstico de hepatitis B sin considerar muestra, se usó una ficha de recolección de datos con validez de contenido determinado mediante la técnica de criterio de jueces expertos, se realizó procesamiento y análisis de datos en el programa Excel de Microsoft office 2010 y SPSS-24 presentándose tablas y gráficos de barras. En el cuarto capítulo presentamos resultados y discusiones mediante comparación con los antecedentes y bases teóricas. Finalmente el quinto capítulo plantea las conclusiones de la tesis con sus respectivas recomendaciones que responden a los problemas y objetivos de investigación. Las referencias bibliográficas y las fuentes de tablas y gráficos validan la información del trabajo de investigación.

## ÍNDICE

<b>CARÁTULA</b> .....	<b>I</b>
<b>ASESOR</b> .....	<b>II</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	<b>III</b>
<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>IV</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>V</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>VI</b>
<b>PRESENTACIÓN</b> .....	<b>VII</b>
<b>ÍNDICE</b> .....	<b>VIII</b>
<b>LISTA DE TABLAS</b> .....	<b>X</b>
<b>LISTA DE GRÁFICOS</b> .....	<b>XI</b>
<b>LISTA DE ANEXOS</b> .....	<b>XII</b>
<b>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA</b> .....	<b>1</b>
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	2
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	3
1.4. OBJETIVOS .....	3
1.4.1. OBJETIVO GENERAL.....	3
1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	4
1.5. PROPÓSITO .....	4
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>5</b>
2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	5
2.2. BASE TEÓRICA .....	12
2.3. HIPÓTESIS .....	36
2.4. VARIABLES.....	36

2.5. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS .....	36
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>38</b>
3.1. TIPO DE ESTUDIO .....	38
3.2. ÁREA DE ESTUDIO .....	38
3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA .....	38
3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	39
3.5. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	39
3.6. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS .....	40
<b>CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS .....</b>	<b>41</b>
4.1. RESULTADOS.....	41
4.2. DISCUSIÓN.....	48
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>51</b>
5.1. CONCLUSIONES.....	51
5.2. RECOMENDACIONES.....	52
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>53</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>57</b>

## LISTA DE TABLAS

### **TABLA Nº1**

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.....Pág. 41

### **TABLA Nº2**

DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO A LA EDAD DE LOS PACIENTES ADULTOS CON HEPATITIS B DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.....Pág. 42

### **TABLA Nº3**

DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO AL GÉNERO DE LOS PACIENTES ADULTOS CON HEPATITIS B DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 – 2015.....Pág. 43

### **TABLA Nº4**

ESTADÍO DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.....Pág. 44

### **TABLA Nº5**

FASES DE INFECCIÓN CRÓNICA DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.....Pág. 45

### **TABLA Nº6**

GRADO DE FIBROSIS HEPÁTICA DE LOS PACIENTES ADULTOS CON HEPATITIS B DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.....Pág. 46

### **TABLA Nº7**

LUGAR DE PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES ADULTOS CON HEPATITIS B DEL DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.....Pág. 47

## LISTA DE GRÁFICOS

### **GRÁFICO N°1**

DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO A LA EDAD DE LOS PACIENTES ADULTOS CON HEPATITIS B DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.....Pág. 42

### **GRÁFICO N°2**

DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO AL GÉNERO DE LOS PACIENTES CON HEPATITIS B DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.....Pág. 43

### **GRÁFICO N°3**

ESTADÍO DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.....Pág. 44

### **GRÁFICO N°4**

FASES DE INFECCIÓN CRÓNICA DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.....Pág. 45

### **GRÁFICO N°5**

GRADO DE FIBROSIS HEPÁTICA DE LOS PACIENTES ADULTOS CON HEPATITIS B DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.....Pág. 46

### **GRÁFICO N°6**

LUGAR DE PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES ADULTOS CON HEPATITIS B DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.....Pág. 47

## LISTA DE ANEXOS

### **ANEXO N°1**

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....Pág. 57

### **ANEXO N°2**

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....Pág. 58

### **ANEXO N°3**

MATRIZ DE CONSISTENCIA.....Pág. 59

### **ANEXO N°4**

VALIDEZ DE FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS - CONSULTA DE EXPERTOS.....Pág. 60

## CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) es un problema de salud pública mundial. Se estima que actualmente hay 2000 millones de personas en todo el mundo con infección pasada o presente por el VHB y 248 millones son portadores crónicos (seropositivos para el antígeno de superficie de la hepatitis B [HBsAg])<sup>(1,2,3)</sup>. De estos últimos, aproximadamente 600.000 mueren anualmente por enfermedad hepática relacionada con el VHB<sup>(1,4)</sup>. La implementación de los programas de vacunación ha disminuido la incidencia, pero pesar del ello la hepatitis B sigue siendo una causa principal de morbimortalidad<sup>(1)</sup>.

La prevalencia mundial del HBsAg es 3,6%, pero ello varía dependiendo de la zona geográfica<sup>(2)</sup>. La prevalencia de infección crónica por el VHB varía, por ejemplo es <2% en zonas de baja prevalencia (Estados Unidos, Canadá, Europa Occidental), de 2 a 7% en zonas de prevalencia intermedia (países mediterráneos, Japón, Asia Central, Oriente Medio y partes de América del Sur) y ≥8% en zonas de alta prevalencia (África occidental, Sudán del Sur)<sup>(1,6,7,8)</sup>. A nivel sudamericano la prevalencia de portadores del antígeno de superficie del VHB va in crescendo de sur a norte<sup>(8)</sup>.

La tasa de progresión de infección aguda a crónica por VHB es 90% para la infección adquirida en el período perinatal, 20 a 50% para la infección adquirida entre uno a cinco años, y menos del 5% si se infectó en la edad adulta<sup>(1,9)</sup>. Otros factores asociados a evolución crónica son: sexo masculino, genotipo viral infectante<sup>(7)</sup>.

En China, la tasa de mortalidad por edad para el cáncer de hígado relacionado con el VHB y cirrosis en 2013 era de 10,95 y 4,91/100.000 habitantes, respectivamente<sup>(5)</sup>. Se reporta que el virus de la hepatitis B es la causa del 60 a 80% de cánceres de hígado a nivel mundial, aunque es la primera causa de muerte en varones del este y sudeste de Asia, la Cuenca del Amazonas y África Subsahariana<sup>(6)</sup>. También se reporta que el cáncer

hepático es la cuarta causa de muerte por cánceres en países en vías de desarrollo, mientras que es la décimo tercera causa en países desarrollados, y suele ser más frecuente en hombres<sup>(6)</sup>. En Perú, las zonas hiperendémicas son Huanta (Ayacucho), Abancay (Apurímac), áreas rurales de la Amazonía, Andahuaylas, Quillabamba, Valle del Río Pampas<sup>(6,8)</sup>.

A nivel nacional y en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza se presentan escasos estudios epidemiológicos actualizados de la hepatitis B, excepto algunos casos aislados reportados<sup>(20)</sup>; por ello se plantea conocer el perfil epidemiológico de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010 - 2015.

## 1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

### 1.2.1. PROBLEMA GENERAL

- ¿Cuál es el perfil epidemiológico de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010 - 2015?

### 1.2.2. PROBLEMAS ESPECÍFICOS

- ¿Cuál es la distribución de acuerdo a la edad de los pacientes adultos con hepatitis B del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010 - 2015?
- ¿Cuál es la distribución de acuerdo al género de los pacientes adultos con hepatitis B del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010 - 2015?
- ¿Cuál es la vía de transmisión más frecuente de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010 - 2015?
- ¿Cuál es el estadio de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010 - 2015?

- ¿Cuál es el grado de fibrosis hepática de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010 - 2015?

### 1.3. JUSTIFICACIÓN

Desde el punto de vista teórico es importante conocer el perfil epidemiológico de la hepatitis B en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza ya que esto representa un problema de salud pública mundial con complicaciones tardías que generan un gran gasto al Perú, entre estas complicaciones tenemos a la cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. Desde el punto de vista práctico al haber escasas publicaciones actualizadas sobre datos epidemiológicos de la hepatitis B en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza y en el Perú a pesar de ser una de las etiologías más importante de las complicaciones tardías ya mencionadas, generándose gastos y mortalidad, se justifica su realización. Aparte se caracteriza por ser no invasivo, es económico, no altera la evolución de la enfermedad; todas las características mencionadas la hacen viable. Desde el punto de vista social, el conocimiento del perfil epidemiológico nos ayudaría a identificar los casos de hepatitis B agudo o crónico, haciendo seguimiento a largo plazo a pacientes en estadio crónico por el riesgo de cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular, este seguimiento se hace mediante test no invasivos actualmente disponibles como son el FibroTest, score APRI y elastografía transicional basada en ultrasonido (Fibroscan).

### 1.4. OBJETIVOS

#### 1.4.1. OBJETIVO GENERAL

- Describir el perfil epidemiológico de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010 - 2015.

#### 1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar la distribución de acuerdo a la edad de los pacientes adultos con hepatitis B del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010 - 2015.
- Identificar la distribución de acuerdo al género de los pacientes adultos con hepatitis B del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010 - 2015.
- Conocer la vía de transmisión más frecuente de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010 - 2015.
- Conocer el estadio de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010 - 2015.
- Conocer el grado de fibrosis hepática de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010 - 2015.

#### 1.5. PROPÓSITO

El Perú dispone de escasos datos epidemiológicos actualizados sobre hepatitis B, aunque la epidemiología mundial la ubica con prevalencia intermedia (2-7%), lo que motivó a plantearme este tema de investigación. Como sabemos la hepatitis B puede pasar de un estadio agudo a un estadio crónico, y esto último tiene 4 fases en las que no todos requieren tratamiento antiviral, lo que hace surgir una pregunta sobre quienes deben tratarse y quienes no, este aporte le serviría al Hospital Nacional Arzobispo Loayza y al ministerio de salud (MINSa).

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

- Zahra M, Abbasali K, Sareh E, Alireza J, Ali AP, Mahtab M, et al. ***Epidemiological Profile of Hepatitis B Virus Infection in Iran in the Past 25 years; A Systematic Review and Meta-analysis of General Population Studies. 2016.***

El presente estudio es una revisión sistemática y meta-análisis que tuvo por objetivo estimar la prevalencia del virus de la hepatitis B (VHB) en la población general de Irán en los últimos 25 años. Este meta-análisis incluyó 19 estudios (de un total de 7493 estudios) con un tamaño de muestra que va desde 410 a 46 631 siendo en total 133 958 individuos de la población general, la cual resultó que Irán tiene una prevalencia nacional de infección por el VHB de 3% (IC del 95%), es decir se cataloga como una prevalencia intermedia baja. Se evidenció que la prevalencia varía mucho dependiendo de la zona geográfica dentro del mismo país, siendo la prevalencia más alta en la provincia de Golestán (8,86%) y más baja en la provincia de Kurdistán (0,87%), e incluso la prevalencia variaba dentro de una misma zona geográfica en diferentes años de estudios, como es el caso de la provincia de Golestán donde en un estudio publicado en el 2004 revela una prevalencia de 8,86% pero en el año 2006 mostro una prevalencia del 5%, en estos casos de heterogeneidad se recomienda más estudios respecto a la infección por el virus de la hepatitis B en esta nación, ya que esta infección representa un problema de salud pública no solo en Irán sino a nivel mundial. Cabe mencionar que en todos los estudios presentados en este meta-análisis, el VHB fue más frecuente en hombres que mujeres, debido al comportamiento de alto riesgo y la poligamia. También se debe recalcar que la prevalencia en Irán ha disminuido a partir del año 2006 (durante el año 2004-2006 su prevalencia era 5%), quizás esto sea debido a los programas de vacunación que se vienen implementando desde el año 1993, la inyección de inmunoglobulina contra la hepatitis B (HBIG)

inmediatamente después del nacimiento de un bebe en casos de que la madre sea portadora de la infección por el virus de la hepatitis B, la mayor conciencia acerca de la transmisión de la hepatitis B así como a las campañas de difusión de información a través de las redes sociales que han aumentado la conciencia pública sobre el virus de la hepatitis B y sus vías de transmisión<sup>(10)</sup>.

- Oxfori Asenso Richard, Akosua Adom Agyeman. ***Hepatitis B in Ghana: a systematic review & meta-analysis of prevalence studies (1995-2015)***. 2016.

El presente estudio es una revisión sistemática y meta-análisis que tuvo por objetivo estimar la prevalencia del virus de la hepatitis B (VHB) en Ghana durante las dos últimas décadas (1995-2015). Este meta-análisis incluyó 30 estudios (de un total de 1059 estudios) con un tamaño de muestra que va desde 110 a 51 100 siendo en total 105 435 individuos, la cual resultó una prevalencia nacional (Ghana) de 12,3%, catalogándose como un país con una prevalencia alta para infección por el virus de la hepatitis B. La prevalencia varió según distintas zonas geográficas dentro del mismo país, la mayor prevalencia de infección por el VHB fue en zonas rurales (13,3%) que en las zonas urbanas (12,2%). También hay que mencionar que la mayor prevalencia de infección por el virus de la hepatitis B se presentó en el grupo etario de 16 a 39 años. Cabe recalcar que la prevalencia de la hepatitis B en la población nacional de Ghana ha ido disminuyendo en el transcurso de los años, teniendo una prevalencia alta en estudios publicados en el periodo 1995-2002 (17,3%) luego una prevalencia de 14,7% durante el periodo 2003-2009 y en un último una prevalencia de 10,2% en estudios publicados en el periodo 2010-2015. Esta alta prevalencia se explica por la falta de información adecuada y comprensión de los modos de transmisión del virus de la hepatitis B en la población de Ghana, se revela que hay tres principales vías de transmisión en esta población, las cuales son la transfusión de sangre infectada, el sexo sin protección y la transmisión vertical (de madre a hijo), la mayoría de ghaneses fueron infectados en la

infancia lo cual dió por resultado de que la mayoría padezca de la infección crónica por este virus, lo cual aumenta mucho las posibilidades de que evolucionen a las complicaciones crónicas como la cirrosis hepática y el carcinoma hepatocelular condicionándolo a la espera de un trasplante hepático, teniendo repercusión económica en el estado de Ghana ya que esta nación es pobre como para sustentar los gastos cuando se sufre estas complicaciones crónicas en su población. La disminución de la prevalencia de hepatitis B (aunque no tan radical) tras el paso de los años, se contribuye al programa de vacunación contra la hepatitis B en los bebés que se viene implementado desde el año 2002 en Ghana, ya que posterior al año 2002 se ha visto una reducción de la prevalencia del VHB<sup>(11)</sup>.

- Musa B, Bussell S, Borodo MM, Samaila AA, Femi OL. ***Prevalence of hepatitis B virus infection in Nigeria, 2000-2013: A systematic review and meta-analysis. 2016.***

El presente estudio es una revisión sistemática y meta-análisis que tuvo por objetivo estimar la prevalencia del virus de la hepatitis B (VHB) en la población de Nigeria y la prevalencia en subgrupos específicos. Este meta-análisis incluyó 46 estudios (de un total de 264 estudios) con un tamaño de muestra que va desde 153 a 5760 siendo en total 34 376 individuos de la población general, la cual resultó que Irán tiene una prevalencia nacional de infección por el VHB de 13,6% (IC del 95%), es decir se cataloga como una prevalencia alta. La prevalencia de acuerdo a subgrupos específicos fueron 14% en donantes de sangre, 14,1 en mujeres gestantes que asisten a control prenatal, 11,5 en niños, 14% en adultos y 16% para estudios que evalúan a niños y adultos<sup>(12)</sup>.

- Salehi Vaziri Mostafa, Farzin Sadeghi, Almasi Hashiani Amir, Gholami Fesharaki Mohammad, Moayed Alavian Seyed. ***Hepatitis B Virus Infection in the General Population of Iran: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. 2016.***

El presente estudio es una revisión sistemática y meta-análisis que tuvo por objetivo actualizar la estimación de la prevalencia del virus de la hepatitis B

(VHB) en la población general de Irán. Este meta-análisis incluyó 20 estudios (de un total de 12 602 estudios) con un tamaño de muestra que va desde 381 a 46 631 siendo en total 133 958 individuos de la población general, la cual resultó que Irán tiene una prevalencia nacional de infección por el VHB del 2,2% (IC del 95%), es decir se cataloga como una prevalencia intermedia baja. Se evidenció que la prevalencia varía mucho dependiendo de la zona geográfica dentro del mismo país, siendo la prevalencia más alta en la provincia de Golestan (8,9%) y más baja en la provincia de Kermanshah (0,7%), e incluso la prevalencia variaba dentro de una misma zona geográfica en diferentes años de estudios, como es el caso de la provincia de Golestan donde en un estudio publicado en el 2007 revela una prevalencia de 8,9% pero en el año 2003 mostró una prevalencia del 4,3%. La prevalencia de infección por el virus de la hepatitis B fue 3% en los hombres y 1,7% en mujeres iraníes, resultó ser más frecuente en hombres por mayor exposición a factores de riesgo ocupacionales, la poligamia, uso de drogas intravenosas, el afeitado por barberos comunes, entre otros. Cabe mencionar que la prevalencia de infección por el virus de la hepatitis B en Irán fue de 2,9% antes del 2010 y 1,3% después del 2010, catalogándose anteriormente como intermedia baja pero actualmente (después del 2010) como de prevalencia baja (<2%), lo que indica que las medidas que se vienen empleando en Irán han resultado ser eficaces, siendo una de ellas el programa de vacunación masiva infantil que viene implementándose desde el año 1993, aumento de la concientización sobre los factores de riesgo, la vacunación de personas de alto riesgo y el uso de jeringas desechables<sup>(13)</sup>.

- Jimenez R, Figueiredo G, Cradoso M, Stein A, Moreira R, Coral G, et al. ***Population-Based Multicentric Survey of Hepatitis B Infection and Risk Factors in the North, South, and Southeast Regions of Brazil, 10–20 Years after the Beginning of Vaccination. 2015***

El presente estudio es multicéntrico que tuvo por objetivo estimar la prevalencia de infección del virus de la hepatitis B (VHB) y los factores de riesgo en el Norte, Sur y Sureste de Brasil. En este estudio multicéntrico la

población estaba un rango de edad entre 13 a 69 años y estuvo compuesta por 10 184 personas de un total de 20,9 millones de habitantes (14,9 millones de habitantes de la región Sureste, 2,6 millones de la región Sur y 2,9 millones de la región Norte).

El estudio dió a conocer una prevalencia del antígeno se superficie del VHB (HBsAg) menor al 1% en el Norte, Sur y Sureste. Cabe señalar que el 45,6% de la población informó de vacunación contra el virus de la hepatitis B, la mayor frecuencia de vacunación se reportó en la región Norte (56%), seguido la región Sur (41%) y por último la región Sureste (40%). Se presentaron distintas condiciones que llevaron a la infección por el virus de la hepatitis B, la condición socioeconómica se asoció a la infección por VHB en las regiones del Norte y Sur de Brasil, la transmisión por vía sanguínea se asociaron con infección por el virus de la hepatitis B solo en la región Sur, en tanto que el comportamiento sexual se asoció con infección por VHB en las regiones del Norte y Sur, mientras que el consumo de drogas se asoció en todas las regiones. Se evidenció mayor riesgo de infección por el VHB en hombres, pero solo en la región sureste. Cabe recalcar que la vacunación en gran porcentaje de la población Brasileña, ha resultado exitoso pero igual se debe de seguir trabajando en miras a los grupos vulnerables en riesgo de infección<sup>(14)</sup>.

- Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. ***Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. 2012.***

El presente estudio es una revisión sistemática que tuvo por objetivo estimar la prevalencia del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) específica por edad y región durante el período 1990-2005. Este trabajo incluyó 396 estudios (de un total de 6064 estudios) la cual resultó que entre 1990-2005 la prevalencia de infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) disminuyó en la mayoría de regiones, siendo mundialmente 4,2% en el año 1990 y 3,7% en el año 2005. A pesar de ello se mostró incremento en el número absoluto de personas con antígeno de superficie de la hepatitis B

(HBsAg) positivo, siendo 220 millones en el año 1990 y 240 millones en el año 2005. En el año 2005, las mujeres presentaron menor prevalencia de infección crónica por el VHB (3,5%) en comparación con los hombres (3,9%). La prevalencia específica según la edad variaba según zona geográfica, siendo más alta en África subsahariana y la prevalencia menor del 2% se presentó en las regiones de Centroamérica, América del Norte y Europa occidental. Cabe mencionar que la disminución de la prevalencia de la infección por el VHB se relaciona a la inmunización que se viene empleando desde hace muchos años en todo el mundo, pero debemos tomar más conciencia porque a pesar que la prevalencia ha disminuido, los casos de infección crónica por VHB está en incremento a nivel mundial<sup>(2)</sup>.

- Hernando V, Soler P, Ramón P, García L, Castilla J, García M, et al. **Estudio de seroprevalencia de hepatitis B en deportistas de orientación. 2009.**

En este estudio transversal el objetivo fue detectar casos asintomáticos relacionados con un brote, valorar la seroprevalencia de la hepatitis B en deportistas de orientación y establecer recomendaciones. Este estudio incluyó 116 deportistas de orientación y los resultados que dieron a conocer fué que la seroprevalencia de la hepatitis B (anti-HBc positivo) es del 6,7% (12 personas), no hubo casos de hepatitis aguda o crónica. Los marcadores serológicos para la hepatitis B fueron negativos en el 61,1% (64 personas) de los casos y 32,3% tenían marcadores de inmunidad por vacunación. Estos resultados están dentro de la prevalencia de la población general de España, ya que España tiene una prevalencia entre 4,5% y 9,3% según otros estudios realizados en ese país. También se estableció recomendaciones para prevenir la hepatitis B en corredores de orientación, como por ejemplo usar indumentaria que cubran brazos y piernas, la vacunación en adolescentes y adultos jóvenes, tratamiento de heridas sangrantes antes de continuar la carrera y sobretodo brindar información de la hepatitis B<sup>(15)</sup>.

- Ramírez MC, Huichi M, Aguilar EG, Pezo JD. **Seroprevalencia de la hepatitis viral B en estudiantes universitarios en Abancay, Perú. 2011.**

En este estudio transversal y descriptivo se incluyeron a 240 estudiantes universitarios y se encontró una prevalencia de 2,5% (seis casos seropositivos) para el HBsAg y 28,3% (68 casos seropositivos) para el anti-HBc, Cabe mencionar que los seis casos fueron seropositivos para el HBsAg y para el anti-HBe y padecían la infección crónica. El factor de riesgo principal en estos estudiantes fue la atención dental y el uso de inyectables intravenosos, con menos frecuencia fueron conducta sexual de riesgo, cirugías previas, transfusión sanguínea. El trabajo concluye que la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) tiene una prevalencia elevada en estudiantes universitarios de Abancay<sup>(16)</sup>.

- Machado I, Fortes M, Vargas B, Lopez D, León R, Senior M, et al. **Elevada circulación del genotipo F de la hepatitis B en población infectada urbana no migratoria y migratoria de Venezuela. 2011.**

El este estudio descriptivo se evaluaron a 136 pacientes portadores crónicos del HBsAg del VHB, de las cuales 110 eran naturales de Venezuela y 26 del continente Asiático. Este estudio dió por resultado una elevada frecuencia del genotipo F (95%) en la población natural de Venezuela. La hepatitis crónica B antígeno e (HBeAg) positivo fue diagnosticada en 83 pacientes (80,6%) y en 20 casos restantes fueron hepatitis crónica B con HBeAg negativo, es decir, la mayoría se encontraban en la fase de hepatitis crónica activa. Con ello se demuestra que en Venezuela hay elevada frecuencia de hepatitis crónica y del genotipo F de la hepatitis B, esto último concuerda con la literatura donde nos mencionan que en Sudamérica, el genotipo F es el predominante<sup>(17)</sup>.

- Francia M, Torre A, Tenorio C, Ornelas E, Villasis A. **Prevalencia de la hepatitis por virus B en pacientes con cirrosis en México. 2011.**

Este estudio retrospectivo tuvo por objetivo determinar la prevalencia de infección por el VHB en pacientes cirróticos, se incluyeron 531 pacientes adultos con cirrosis hepática, de las cuales el sexo predominante fue mujer (60%), en la cual resultó que 15 pacientes (2,8%) presentaban HBsAg positivo. También se encontró que los factores de riesgo más frecuentes para cirrosis hepática fueron el alcoholismo (38,6%) e infección por el virus de la hepatitis C (31,5%), de este último 0,5% (3 casos) presentaban coinfección por el VHB. 300 casos presentaban historia de transfusión sanguínea (57%), tatuajes (2%), uso de drogas intravenosas (0,38%)<sup>(18)</sup>.

## 2.2. BASE TEÓRICA

### 2.2.1. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA HEPATITIS B

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) es un problema de salud pública mundial. Actualmente hay 2000 millones de personas en todo el mundo con infección pasada o presente con el virus de la hepatitis B (VHB) y 248 millones de personas son portadores crónicos (es decir, son positivos para el antígeno de superficie de la hepatitis B [HBsAg])<sup>(1,3)</sup>. De estos últimos, aproximadamente 600.000 mueren anualmente por enfermedad hepática relacionada con el VHB<sup>(1)</sup>. La implementación de los programas de vacunación ha disminuido la incidencia de infección aguda de hepatitis B. A pesar de ello, la infección por el VHB sigue siendo una causa importante de morbimortalidad. La prevalencia mundial del HBsAg es 3,6% para el año 2012; pero ello varía dependiendo de la zona geográfica. La prevalencia de infección crónica por el VHB varía, es <2% en zonas de baja prevalencia (Estados Unidos, Canadá, Europa Occidental, México, Australia, Nueva Zelanda), de 2 a 7% en zonas de prevalencia intermedia (Cuenca del Mediterráneo, Europa occidental, Japón, Asia central y sureste, Este Medio y partes Latinoamérica y de América del Sur como Perú y Colombia) y ≥8% en zonas de alta prevalencia (África occidental, Sudán del Sur)<sup>(1)</sup>.

Estudios epidemiológicos han demostrado que la acelerada urbanización, la superpoblación de ciudades y las malas condiciones socioeconómicas como

la falta de acceso al agua potable y el saneamiento tienen implicancia sobre la infección por el VHB<sup>(11)</sup>.

Las manifestaciones clínicas de la fase aguda varía desde una hepatitis anictérica a hepatitis icterica y, en casos raros, la hepatitis fulminante (0,1 a 0,5%). Durante la fase crónica, las manifestaciones van desde un estado de portador asintomático hasta hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular (CHC). Las manifestaciones extrahepáticas pueden ocurrir durante la fase aguda o crónica.

A nivel mundial, la totalidad de muertes por hepatitis B en el año 2013 fue 686.000<sup>(4)</sup>. África Subsahariana tiene las tasas más altas de cáncer de hígado relacionado al VHB a nivel mundial, la edad media de desarrollo de carcinoma hepatocelular en África es de 33 años<sup>(1)</sup>. En Estados Unidos durante el periodo 2009-2013, la tasa de mortalidad relacionada con el VHB fue de 0,5 muertes/100.000 habitantes<sup>(1)</sup>; entre las otras subpoblaciones, la mortalidad relacionada con el VHB fue más alta en Asiáticos e Isleños del Pacífico (2,6 muertes/100.000 habitantes) . En China, la tasa de mortalidad por edad para el cáncer de hígado relacionado con el VHB y cirrosis en 2013 era de 10,95 y 4,91/100.000 habitantes, respectivamente<sup>(5)</sup>.

En el Perú, hay zonas hiperendémicas como en la cuenca del Amazonas donde la tasa de portadores del HBsAg es 9,8% y 59% para el HBcAg. En la serranía peruana, Abancay y Huanta son consideradas áreas hiperendémicas por las altas tasas de portadores del HBsAg<sup>(8)</sup>. En el año 2009, un estudio confirmó la hiperendemicidad de la infección por el VHB en Abancay, determinando una prevalencia de 1,9% para el HBsAg y 35,3% para el HBcAg en los donantes del banco de sangre del Hospital Regional de Abancay<sup>(8)</sup>.

El genotipo F del VHB es el genotipo predominante en la población Amerindia. El genotipo F se asocia mayormente con la presencia del HBeAg positivo, altas cargas virales y progresión hacia la cirrosis y carcinoma hepatocelular (CHC)<sup>(17)</sup>. En México, la cirrosis hepática es una de las causas

principales de muertes, las etiologías más frecuentes son el consumo de alcohol y las patologías virales<sup>(18)</sup>.

## **EDAD**

En un meta-análisis publicado en 2016 llevado a cabo en Ghana, se demostró que la mayor prevalencia de infección por el virus de la hepatitis B ocurrió en el grupo etario de 16 a 39 años<sup>(11)</sup>.

La edad de adquisición de la infección tiene una relación inversamente proporcional con el riesgo de evolucionar a la cronicidad. La tasa de progresión de infección aguda a crónica por VHB es de 90% para la infección adquirida en el período perinatal como ocurre en áreas de alta prevalencia afectando a partes de África sub-Sahariana (África occidental, Sudán del sur); de 20 a 50% para la infección adquirida entre uno a cinco años como ocurre en áreas de prevalencia intermedia afectando a la Cuenca del Mediterráneo, Europa occidental, Asia central y sureste, China, Japón, partes de Latinoamérica y Sudamérica (Perú, Colombia), Este medio; y menos del 5% para la infección adquirida en la edad adulta como ocurre en áreas de baja prevalencia afectando a los Estados Unidos de América, Canadá, Europa occidental, México, Australia y Nueva Zelanda<sup>(1,5)</sup>.

## **GÉNERO**

En una revisión sistemática publicado en 2012 que tomaba en cuenta la epidemiología mundial de la infección por VHB, demostró mayor prevalencia de infección crónica por VHB en hombres (3,9%) que en mujeres (3,5%)<sup>(2)</sup>.

En el año 2013, se informaron de 19 764 personas infectadas recientemente en Estados Unidos, la tasa de infección por el VHB fueron mayores en hombres entre 25-44 años y la mayoría estuvo asociado al uso de drogas intravenosas, aunque en estudios previos se reportó la exposición sexual (múltiples parejas sexuales, sexo en hombres homosexuales, sexo con persona con hepatitis B) como factor de riesgo más común de transmisión de VHB<sup>(1)</sup>. Un meta-análisis publicado el 2016, realizado en Irán demostró mayor prevalencia de infección por el virus de la hepatitis B en hombres

(3%) que en mujeres iraníes (1,7%), debido a mayor exposición a factores de riesgo ocupacionales, la poligamia, uso de drogas intravenosas, el afeitado por barberos comunes, entre otros<sup>(13)</sup>. En un estudio multicéntrico de Brasil publicado en el año 2015, también se evidenció que la infección por virus de la hepatitis B resultó más frecuente en varones de la región sureste de Brasil<sup>(14)</sup>.

### **VÍA DE TRANSMISIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB)**

La vacunación contra el virus de la hepatitis B ha reducido el riesgo de transmisión de esta infección a nivel mundial. La transmisión vertical (de madre a hijo) es el modo predominante en zonas de alta prevalencia. La transmisión horizontal, sobre todo en la infancia temprana, es el predominante en zonas de prevalencia intermedia, mientras que las relaciones sexuales sin protección y el uso de drogas inyectables en adultos predomina en zonas de baja prevalencia<sup>[1]</sup>. En el año 2013, se informaron de 19 764 personas infectadas recientemente en Estados Unidos<sup>(1)</sup>, la tasa de infección por el VHB fueron mayores en hombres entre 25-44 años. Sin embargo, durante este período, la incidencia de la infección aguda por VHB aumentó en tres estados (Kentucky, Tennessee y Virginia Occidental); se evidenció que la mayoría estaban asociados al consumo de drogas<sup>(22,23)</sup>.

#### **A. Transmisión vertical (madre-hijo)**

La transmisión vertical puede ocurrir intraútero, en el momento del nacimiento o post-nacimiento, pero la mayoría de las infecciones ocurren en o antes del nacimiento.

La inmunización pasiva (inmunoglobulina hepatitis B) y activa (vacuna hepatitis B) del recién nacido dentro de las primeras 12 horas después del nacimiento reduce el riesgo de transmisión del VHB en más de un 95%, pero a pesar del uso adecuado de la profilaxis, todavía puede ocurrir la transmisión. Se sabe que el riesgo es mayor si la madre es antígeno e de la hepatitis B (HBeAg) positivo y/o tiene una alta carga viral del VHB. En caso de mujeres con alta carga viral, se recomienda la terapia antiviral para la madre ya que ello reduce aún más el riesgo de transmisión<sup>(1)</sup>.

#### B. Lactancia materna

No hay evidencia que la lactancia materna aumente el riesgo de transmisión<sup>(1)</sup>.

#### C. Transmisión paterna

La transmisión del VHB de padres a hijos es posible sobre la base genotípica y análisis filogenético. Un estudio realizado en Taiwán, demostró una tasa de infección por el VHB del 65% entre los recién nacidos de madres HBsAg negativos y padres con HBsAg positivo<sup>(1)</sup>. La mayoría de estas transmisiones se presume que sea resultado de un contacto cercano de los recién nacidos no protegidas con la sangre y fluidos corporales infectados de los padres<sup>(1)</sup>.

#### D. Transfusión sanguínea

El riesgo de transmisión del VHB a través de transfusiones sanguíneas se redujo después de la introducción de la detección serológica del HBsAg en los donantes de sangre. El riesgo se redujo aún más por la detección de anticuerpo nuclear de la hepatitis B (anti-HBc), esto último sumado al HBsAg. Este riesgo se ha sido reducido mucho más por la adición de la detección del ADN del VHB. En el año 2009, Estados Unidos al igual que España, Alemania y Singapur iniciaron el tamizaje de HBsAg, anti-HBc y el ADN del VHB por medio del test mini-pool de ácidos nucleicos (MP-NAT) en todos los donantes de sangre<sup>(1)</sup>.

#### E. Transmisión sexual

Es la vía más común de transmisión del VHB. Un informe que evaluó 2220 casos de infección aguda por VHB en Estados Unidos, la transmisión sexual predominó en el 35% de los casos [22]. Los hombres homosexuales no vacunados y las personas heterosexuales promiscuas o que tienen contacto con los profesionales del sexo tienen alto riesgo de infección por el VHB<sup>[1]</sup>. En Estados Unidos, la transmisión sexual era la vía predominante de infección del VHB, actualmente la vía predominante es la percutánea por consumo de drogas<sup>(22)</sup>.

#### F. Inoculación percutánea

Ocurre en usuarios de drogas inyectables (UDI) que comparten jeringas y agujas infectadas. Una revisión sistemática, evaluó los datos de 59 países y estimó que había 6,4 millones de usuarios de drogas inyectables que eran anti-HBc positivos, y 1,2 millones que eran HBsAg positivo en el año 2010 [24]. Actualmente en Estados Unidos, el uso de drogas inyectables es el principal factor de riesgo para la transmisión de VHB<sup>[22]</sup>. El riesgo de transmisión del VHB incrementa con el número de años del uso de drogas inyectables, frecuencias de inyección; también la acupuntura, uso de tatuajes y piercing se asocia a transmisión del VHB por el uso de equipos contaminados con sangre infectada con VHB<sup>(1)</sup>.

#### G. Infección nosocomial

La transmisión nosocomial por lo general se produce de un paciente a otro o de un paciente a los profesionales de la salud (PS) a través de los instrumentos que hayan estado contaminados o por un pinchazo accidental. El número de infecciones por VHB en el PS ha disminuido debido a la inmunización de todos los PS contra el VHB y el uso de profilaxis post-exposición en personas no inmunes (es decir, aquellos que no respondieron a la vacuna o aquellos que no fueron vacunados). Entre los individuos no inmunes al VHB, el riesgo de transmisión depende del HBsAg, antígeno e de la hepatitis B (HBeAg), y el ADN del VHB de la fuente. La transmisión también puede ocurrir por un PS infectado a un paciente no inmunizado, aunque esto sucede con poca frecuencia. En una serie de caso de 1996 a 2002, se informaron que 12 PS infectados con el VHB infectaron a 91 pacientes<sup>(1)</sup>.

#### H. Receptores de trasplante

El riesgo de infección por el VHB post-trasplante, se observa principalmente entre los receptores hepáticos seronegativos y con menor frecuencia en los receptores de riñón y córneas.

#### I. Otros tipos de transmisión

Niños y adultos pueden adquirir la infección por el VHB por exposición de la sangre a lesiones en la piel o membranas mucosas. También puede ocurrir a

través de la exposición a los artículos contaminados con sangre, como cepillos de dientes, maquinillas de afeitar, y los juguetes, ya que el VHB sobrevive fuera del cuerpo humano durante un período prolongado<sup>(1)</sup>.

La transmisión de infecciones virales (VHB, VHC, VIH) por contacto con sangre contaminada de otros atletas durante las competiciones deportivas puede ocurrir<sup>[15]</sup>. A pesar del bajo riesgo se han descrito 4 brotes de transmisión del VHB asociado a la práctica de deportes (un brote en Suecia 1967, dos brotes en Japón, un brote en 2005), sobretodo las actividades que demanden un estrecho contacto físico (corredores de orientación, luchadores de sumo, fútbol americano), durante los brotes se identificó un factor de riesgo y este fue las heridas sangrantes que se generaban durante las actividades deportivas<sup>(15)</sup>.

## PREVENCIÓN

### A. Vacuna pre-exposición

Se dice que la vacunación contra el virus de la hepatitis B (VHB) antes de una exposición es la mejor manera de prevenir la infección por el VHB. A nivel mundial, se recomienda la vacunación de los recién nacidos (RN). La vacunación también se recomienda a individuos no inmunes al VHB o que estén en alto riesgo de exposición al VHB (profesionales de la salud, usuarios de drogas inyectables, contactos familiares de pacientes con HBsAg positivo, sexo entre hombres, coinfección con VIH o VHC).

### B. Profilaxis post-exposición

La profilaxis post-exposición previene la infección por el VHB y se recomienda a personas expuestas que pueden transmitir la infección por el VHB. Esto incluye la vía percutánea (mordida o pinchazo de aguja) o la exposición de la mucosa a la sangre o secreciones infecciosas (semen, fluidos corporales que contengan sangre) La necesidad de profilaxis post-exposición y el tipo de profilaxis depende de los antecedentes de vacunación contra la hepatitis B, anticuerpo de superficie (anti-HBs) del expuesto y del estado HBsAg del paciente fuente.

- Pacientes inmunes al virus de la hepatitis B: No requieren profilaxis post-exposición, independientemente del estado de HBsAg del paciente fuente:

Los pacientes recuperados de la infección de la hepatitis B (anti-HBs y anti-HBc positivos)

Los pacientes que fueron vacunados previamente y se sabe que han respondido a la vacuna (anti-HBs  $\geq 10$  mUI/ml)
- Pacientes no inmunes al virus de la hepatitis B: requieren profilaxis post-exposición que incluye a personas que no hayan recibido o terminado su vacuna contra la hepatitis B.

El tipo de profilaxis (vacuna contra la hepatitis B con o sin inmunoglobulina contra la hepatitis B [HBIG]) depende de si el estado de HBsAg de la fuente es conocida. La profilaxis, en el mejor de los casos, debe administrarse dentro de las primeras 24 horas, hasta 7 días post-exposición sin retrasarse esperando pruebas serológicas confirmatorias.
- Pacientes vacunados pero la respuesta a la vacuna es desconocida:

Si el paciente expuesto no ha completado la serie de vacunas o la historia de vacunación no está claro, el paciente debe ser tratado como si no son vacunados. Si el paciente expuesto completó la serie de vacunas contra la hepatitis B, pero la respuesta a la vacuna es desconocida, se consideran previamente vacunados.

Si el anti-HBs es  $\geq 10$  mUI/ml, no es necesaria ninguna intervención adicional. Si el anti-HBs es  $< 10$  mUI/ml en el momento de la exposición, se debe repetir la serie de vacuna contra la hepatitis B.
- Vacunación no respondedor

Significa que no desarrollaron protección anti-HBs (es decir, tienen anti-HBs  $< 10$  mUI/ml) después de recibir el esquema de vacunación la hepatitis B. En caso de exposición a sangre o fluidos corporales infecciosos de un paciente HBsAg positivo, estas personas deben

recibir dos dosis de inmunoglobulina contra la hepatitis B (IGHB) con un mes de diferencia entre las dosis<sup>(1)</sup>.

#### Pruebas de seguimiento

En pacientes no inmunes en el momento de la exposición, se recomienda llevar a cabo pruebas de seguimiento para detección del anti-HBc y HBsAg seis meses post-exposición para evaluar posible transmisión del VHB.

#### Manejo de poblaciones especiales

- Transmisión vertical: niños nacidos de madres que son HBsAg positivos deben recibir inmunización activa y pasiva (vacuna contra la hepatitis B y HBIG, respectivamente). También se debe administrar la terapia antiviral en madres con altas cargas virales del VHB, ya que ello reduce aún más el riesgo de infección en el recién nacido.
- Exposición sexual: en pacientes con HBsAg positivo se recomienda el uso de preservativos para reducir el riesgo de transmisión sexual del VHB si su pareja no es inmune o si el estado inmune de su pareja es desconocido. Los pacientes no inmunes y sin evidencia de infección crónica por VHB deben ser vacunados.
- Percutánea: se recomienda educar a los pacientes sobre el uso de agujas desechables estériles y equipos.
- Profesionales de la salud: los profesionales de la salud (PS) deben ser vacunados. En caso de alguna exposición percutánea, el paciente no infectado debe recibir profilaxis post-exposición.
- Receptores de trasplantes: para prevenir la transmisión del VHB a los receptores de trasplantes sólidos y hematopoyéticos, se recomienda la detección rutinaria de HBsAg, carga viral y anti-HBc en donantes.

## **ESTADÍO DE HEPATITIS B**

### INFECCIÓN AGUDA

#### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se estima que el setenta por ciento de pacientes con hepatitis B aguda no desarrolla ictericia mientras que el restante si lo desarrolla (30%). En casos raros se suele ver hepatitis fulminante (<1%), esto último se cree que es debido a la lisis masiva de hepatocitos infectados mediado por inmunidad. El período de incubación es de uno a cuatro meses. Inicialmente se desarrolla síndrome enfermedad suero like desarrollándose un período prodrómico seguido de síntomas constitucionales, anorexia, náuseas, ictericia y dolor en el cuadrante superior derecho que desaparecen generalmente después de uno a tres meses, pero algunos pacientes presentan fatiga por largo tiempo. En los exámenes de laboratorio se evidencian elevaciones en la concentración de los niveles de alanina aminotransferasa y aspartato (ALT y AST); valores de hasta 1000 a 2000 U/L con predominio del ALT. La concentración de bilirrubina es normal en pacientes con hepatitis anictérica, en tanto que están aumentadas en la hepatitis ictericia. El tiempo de protrombina (TP) es el mejor indicador de pronóstico. Las transaminasas séricas, por lo general se normalizan dentro de uno a cuatro meses. La elevación persistente de ALT durante más de seis meses indica una progresión a hepatitis B crónica<sup>(19,20)</sup>.

#### RESULTADO

La erradicación completa de HBV rara vez se produce después de la recuperación de la infección aguda por VHB, la infección latente mantiene la respuesta de células T durante décadas después de la recuperación clínica, manteniendo al virus bajo control<sup>[19]</sup>. La tasa de progresión a la cronicidad se determina principalmente por la edad de adquisición de la infección. La tasa es de 90% para la infección adquirida en el periodo perinatal, de 20 a 50% para las infecciones adquiridas entre uno y cinco años, y menos de 5% para la infección adquirida en la edad adulta<sup>(19,20)</sup>.

#### TRATAMIENTO

El tratamiento es de apoyo y se recomienda tomar medidas apropiadas para prevenir la infección en contactos expuestos. En un estudio controlado con placebo que incluyó a 71 pacientes con hepatitis B aguda (31 asignados al

azar a lamivudina durante tres meses y 40 con placebo), no mostró ningún beneficio bioquímico o clínico a la lamivudina. Tampoco hubo diferencia en la pérdida de HBsAg después de 12 meses (94 vs 97% en los grupos que recibieron lamivudina y placebo, respectivamente). Estos datos apoyan que la terapia antiviral no está indicado en la gran mayoría de pacientes con hepatitis B aguda<sup>(19,20)</sup>.

Se hospitalizará a pacientes encefalopáticos, coagulopatía grave [INR > 1,5] o con síntomas persistentes o una marcada ictericia [bilirrubina > 10 mg/dl] durante más de cuatro semanas después de la presentación. Se recomienda dar tratamiento antiviral en casos de hepatitis fulminante para disminuir la probabilidad de reinfección post-trasplante de hígado, en inmunocomprometidos, coinfección con el virus de la hepatitis C o D, enfermedad hepática preexistente, o son de edad avanzada<sup>(19)</sup>.

Se recomienda evitar el uso de interferón porque este medicamento aumento del riesgo de necroinflamación hepática. Los fármacos aceptables son telbivudina, lamivudina, adefovir, entecavir, o tenofovir son opciones aceptables administrado y debe administrarse en monoterapia durante un periodo corto. Se interrumpe el tratamiento después de que se haya confirmado la eliminación del HBsAg en dos pruebas consecutivas separadas por un intervalo de 4 semanas<sup>(19)</sup>.

#### INFECCIÓN CRÓNICA

La mayoría son asintomáticos, excepto si progresan a cirrosis descompensada o presenten manifestaciones extrahepáticas, que dicho sea de paso esta última se pueda presentar tanto en la infección aguda o crónica. El examen físico puede ser normal o puede presentar estigmas de hepatopatía crónica. La ictericia, esplenomegalia, ascitis, edema periférico, y la encefalopatía se presentan en la cirrosis descompensada. Los exámenes de laboratorio revelan, en la mayoría de los casos, elevación leve a moderada de las transaminasas (AST y ALT). Durante las exacerbaciones la concentración de ALT llega hasta 50 veces el límite superior del valor

normal, las concentraciones de alfafetoproteína (AFP) también se elevan a 1000 ng/ml<sup>[19]</sup>. Se debe sospechar progresión a cirrosis cuando existe evidencia de hiperesplenismo (disminución del recuento de glóbulos blancos y plaquetas) o alteración de la función hepática (hipoalbuminemia, prolongación del tiempo de protrombina, hiperbilirrubinemia).

### MANIFESTACIONES EXTRAHEPÁTICAS

Las manifestaciones extrahepáticas están mediadas por inmunocomplejos y se da en 20% de pacientes con infección crónica por el VHB. También se presenta en la hepatitis aguda presentando síntomas como fiebre, erupciones en piel, artralgias, y artritis lo que se conoce como el síndrome enfermedad suero like. Las dos principales complicaciones extrahepáticas son la poliarteritis nodosa (PAN) y enfermedad glomerular; pacientes con PAN se benefician de la terapia antiviral mientras que la glomérulonefropatía no<sup>[21]</sup>. El VHB puede induce nefropatía membranosa y glomerulonefritis membranoproliferativa (con menor frecuencia). Principalmente la glomerulonefropatía relacionado con el VHB se producen en niños<sup>(19,21)</sup> y su rasgo típico es la presentación de proteinuria en rango nefrótico.

La remisión espontánea de la nefropatía membranosa relacionado al VHB ocurre en el 30 a 60% de los niños y por lo general se da en quienes presentan seroconversión del HBeAg. En adultos suele haber una evolución a la insuficiencia renal<sup>(19)</sup>.

### DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS B

El antígeno Australiano, ahora llamado antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg). El diagnóstico de la infección por VHB se puede hacer por detección de HBsAg o antígeno core de hepatitis B (HBcAg) en el tejido hepático por tinción inmunohistoquímica y ADN del VHB mediante hibridación de Southern, hibridación in situ, o PCR (polymerase chain reaction)<sup>(25)</sup>.

Candidatos a realizarse screening

- Personas que tienen signos y síntomas de hepatitis aguda
- Personas con enfermedad hepática crónica (elevación crónica AST-ALT)
- Personas nacidos en países que tienen una prevalencia intermedia o alta de VHB
- Todas las gestantes
- Pacientes que reciben terapia inmunosupresora
- Personas con VIH o VHC
- Usuarios de drogas inyectables
- Personas homosexuales
- Promiscuidad y/o antecedente de infección transmisión sexual (ITS)
- Pacientes sometidos a hemodiálisis
- Internos de establecimientos penitenciarios

#### Marcadores serológicos

Antígeno y anticuerpo de superficie de la hepatitis B: El antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) es el sello serológica de infección por el VHB. Este antígeno puede ser detectado por radioinmunoanálisis (RIA) o inmunoensayos enzimáticos (IEA). El HBsAg aparece en el suero entre la 1 a 10 semanas post-exposición aguda a VHB, antes de la aparición de los síntomas de hepatitis o elevación de la alanina aminotransferasa sérica (ALT). En los pacientes que se recuperan posteriormente, HBsAg por lo general se convierte en indetectable después de cuatro a seis meses. La persistencia de HBsAg durante más de seis meses indica infección crónica. En casos de infección crónica el clearance del HBsAg es 0,5% anual. La desaparición de HBsAg es seguida por la aparición de anticuerpo de superficie de hepatitis B (antiHBs). En la mayoría de pacientes, antiHBs persiste de por vida, lo que confiere inmunidad a largo plazo. En algunos pacientes, el antiHBs puede no ser detectable hasta después de un período de ventana de varias semanas a meses, durante el cual ni el HBsAg ni el antiHBs se pueden detectar , pero el diagnóstico serológico se puede hacer

por detección de anticuerpos IgM contra el antígeno core de la hepatitis B (IgM antiHBc)<sup>(25)</sup>.

Antígeno y anticuerpo core de la hepatitis B: El antígeno core de la hepatitis B (HBcAg) es un antígeno intracelular expresado en los hepatocitos infectados. No es detectable a nivel sérico. El AntiHBc si se puede detectar a nivel sérico a través del curso de la infección. Durante la infección aguda, antiHBc es predominantemente de clase IgM. El IgM antiHBc es el único marcador de infección por el VHB durante el período de ventana entre la desaparición de HBsAg y la aparición de antiHBs. El IgM antiHBc puede permanecer detectable hasta dos años después de la infección aguda, por otro lado, el IgM antiHBc puede aumentar durante las exacerbaciones de la hepatitis B crónico conduciendo a error al pensarse en hepatitis B aguda. El IgG antiHBc persiste junto con antiHBs en pacientes que se recuperan de hepatitis B aguda<sup>(25)</sup>.

Anticuerpo core aislado de la hepatitis B : Ocurre en 0,4-1,7% en donadores de sangre en áreas de baja prevalencia y de 10-20% en países endémicos. Detección aislada de antiHBc ocurre en cuatro situaciones: en caso de falso positivo, durante el período de ventana de la hepatitis B aguda cuando el antiHBc es predominantemente clase IgM; muchos años después de la recuperación de la hepatitis B aguda cuando el antiHBs ha caído a niveles indetectables; y después de muchos años de la infección crónica por VHB cuando el HBsAg disminuye a niveles indetectables. El ADN del VHB se puede detectar en el hígado de la mayoría de las personas (> 70 por ciento) con antiHBc aislado. En pacientes con antiHBc aislado puede ocurrir reactivación de la replicación del VHB cuando se encuentran inmunosuprimidos, por lo tanto se recomienda la terapia antiviral profiláctica para reducir el riesgo de reactivación en estos casos<sup>(25)</sup>.

Antígeno y anticuerpo e de la hepatitis B: El antígeno e del VHB (HBeAg) es una proteína secretora procesada a partir de la proteína precore. Es un marcador de replicación e infectividad del HBV. La presencia de HBeAg se

asocia generalmente con altos niveles de ADN VHB en el suero y mayores tasas de transmisión de infección VHB. La seroconversión de HBeAg a antiHBe ocurre temprano en pacientes con infección aguda, antes de la seroconversión del HBsAg a antiHBs. Pero la seroconversión del HBeAg puede retrasarse años o décadas en pacientes con infección crónica por VHB. En estos casos, la presencia de HBeAg se asocia por lo general con la detección de altos niveles de ADN VHB y enfermedad hepática activa. Por el contrario, la seroconversión de HBeAg a antiHBe se asocia generalmente con una disminución de la carga viral en suero y la remisión de la enfermedad hepática<sup>(25)</sup>.

#### Análisis sérico del DNA VHB

Actualmente, la mayoría de los análisis de ADN VHB utilizan técnicas de PCR en tiempo real. La recuperación de la hepatitis B aguda se acompaña de desaparición de la carga viral VHB. Hallazgos similares se han observado en pacientes con infección crónica por VHB. La seroconversión de HBeAg espontáneo o inducido por el tratamiento se acompaña de desaparición del ADN VHB del suero evaluados por métodos de hibridación, pero los ensayos de PCR por lo general siguen siendo positivas, excepto en pacientes con seroconversión de HBsAg. Los niveles de DNA del VHB son también detectable en la hepatitis crónica HBeAg negativo, aunque los niveles son más bajos que en hepatitis crónica HBeAg positivo. Un punto de corte de DNA VHB sérico de  $> 10^4$  copias / ml o 2000 UI/ml diferencia hepatitis crónica HBeAg negativo de estado de portador inactivo (HBeAg negativo, ALT persistentemente normal)<sup>(25)</sup>.

Uso clínico: La principal función clínica del análisis del ADN VHB en la infección crónica por VHB es evaluar la replicación del VHB y la candidatura para la terapia antiviral. Indicaciones para el tratamiento se basan en la presencia de enfermedad hepática activa y niveles elevados de ADN del VHB. Un punto de corte de  $10^5$  copias/ml o 20.000 UI/mL se ha propuesto para iniciar tratamiento en pacientes HBeAg positivos, y  $10^4$  copias/ml o 2000 UI/mL en pacientes HBeAg negativo. Cabe recordar que los pacientes con

altos niveles de carga viral del VHB tienen menos éxito de responder al tratamiento con el medicamento interferón. La represión de ADN VHB en suero también se usa para evaluar respuesta al tratamiento antiviral y para detectar penetración virológica. Con los agentes antivirales potentes, la supresión de ADN VHB a niveles indetectables por PCR es la meta del tratamiento<sup>(25)</sup>.

#### Algoritmos diagnósticos

Hepatitis aguda: El diagnóstico de hepatitis B aguda se hace por detección de HBsAg y IgM antiHBc. En la fase inicial de la infección los marcadores de replicación viral como el HBeAg y el DNA VHB están presentes, la recuperación se acompaña de desaparición de ADN VHB, seroconversión del HBeAg a antiHBe, posteriormente seroconversión del HBsAg a antiHBs. En el período de ventana ocurre cuando el HBsAg se convierte en negativo, pero el antiHBs aún no es positivo; este caso, es más común en la hepatitis B fulminante, IgM antiHBc es el único marcador de infección aguda VHB<sup>(25)</sup>.

Infección pasada por VHB: Se caracteriza por la presencia de antiHBs y IgG antiHBc. La inmunidad a la infección por HBV después de la vacunación se caracteriza solo por la única presencia del antiHBs<sup>(25)</sup>.

Infección crónica por VHB: se caracteriza por la persistencia del HBsAg durante más de seis meses y todos los pacientes deben ser monitorizados para progresión de enfermedad hepática debido a niveles variables de DNA VHB y ALT durante el curso de infección. Los pacientes con HBeAg negativos, ALT sérica normal y ADN VHB bajo (<2000 UI/mL) o indetectable se consideran como fase de portador inactivo, este estado se caracteriza por tener un buen pronóstico y el tratamiento antiviral no está indicado. Sin embargo, las pruebas seriadas trimestrales durante el primer año son necesarias para diferenciar hepatitis crónica HBeAg negativos que tienen ALT y/o niveles de ADN VHB fluctuantes<sup>(25)</sup>.

Infección oculta por VHB: se define como la presencia de DNA VHB detectable por PCR en pacientes que son negativos para HBsAg. La mayoría de estos pacientes tienen niveles indetectables de ADN VHB en el

suero explicando la falta de detección de HBsAg. La infección oculta por VHB se asocia con enfermedad hepática crónica y carcinoma hepatocelular (CHC). La infección por el VHB oculta se debe considerar en el diagnóstico diferencial de enfermedad hepática crónica criptogénica, sobretodo en pacientes con factores de riesgo para la infección por VHB<sup>(25)</sup>.

#### FASES DE INFECCIÓN CRÓNICA

La infección crónica por el VHB está determinada por la interacción entre la replicación viral y la respuesta inmune del huésped. También intervienen otros factores como el sexo, el consumo de alcohol y la coinfección con otros virus de la hepatitis.

##### A. Fase replicativa: Fase inmunotolerante

La adquisición perinatal de la infección por el VHB, se caracteriza porque inicialmente hay altos niveles de replicación viral por la presencia del antígeno e de la hepatitis B (HBeAg) y altos niveles de ADN del VHB en el suero, pero no hay evidencia de enfermedad hepática activa, tal es así que los pacientes permanecen asintomáticos, las concentraciones ALT son normales, y en la biopsia de hígado solamente se evidencian cambios mínimos<sup>(19)</sup>.

La ausencia de enfermedad hepática a pesar de la alta replicación viral se ha atribuido a la tolerancia inmunológica frente al VHB, esto último también es el responsable de la pobre respuesta a la terapia con interferón en pacientes asiáticos con HBeAg positivo. La fase de tolerancia inmunológica dura de diez a 30 años. El clearance espontáneo del HBeAg es 2% durante los primeros 3 años y 15% después de los 20 años de infección<sup>(19)</sup>.

##### B. Fase replicativa: Fase inmunoclearance (Hepatitis crónica HBeAg positivo)

La transición de la fase de tolerancia inmunológica a la fase de aclaramiento inmunitario se produce en la segunda y tercera década en pacientes con infección vertical por VHB. Durante la fase de aclaramiento inmunitario, hay replicación viral (HBeAg aumenta

progresivamente de un 10 al 20% por año, elevación del DNA del VHB) y enfermedad hepática activa (elevación de la concentración sérica de ALT y la biopsia hepática revela hepatitis crónica). Estudios en Asia encontraron que la seroconversión del HBeAg es más temprana en la infección por el genotipo B que el genotipo C de la hepatitis B (existen 8 genotipos del VHB, de la A a la H)<sup>(19)</sup>.

Durante esta fase ocurre la seroconversión del HBeAg, este último se acompaña de exacerbaciones bioquímicas (aumento de la concentración sérica de ALT). Las exacerbaciones son asintomáticas, mayormente se descubren durante el seguimiento y se presume que sea debido al aumento brusco de la lisis de hepatocitos infectados mediados inmunológicamente. A menudo estas exacerbaciones suelen ir precedidas del aumento del DNA del VHB y cambios en el HBeAg, lo que sugiere que el aclaramiento inmunológico sea por aumento de la carga viral y cambios en la presentación de antígenos virales. Las exacerbaciones son más frecuentes en hombres que mujeres, la razón de ello aún no se explica. Las exacerbaciones con poca frecuencia terminan en descompensación hepática y raramente en muerte por insuficiencia hepática. Las exacerbaciones recurrentes con desaparición intermitente de DNA VHB con o sin pérdida transitoria del HBeAg pueden incrementar el riesgo de desarrollar cirrosis y carcinoma hepatocelular. No todas las exacerbaciones llevan a seroconversión del HBeAg y al aclaramiento del DNA del VHB, fenómeno llamado aclaramiento inmunitario abortivo. La tasa de aclaramiento del HBeAg durante la fase de tolerancia inmunológica es del 10 a 20% anualmente<sup>(19)</sup>.

#### C. Fase no replicativa: Fase portador inactivo

Esta fase se caracteriza por ser HBeAg negativo, anti-HBe positivo, DNA VHB indetectable y enfermedad hepática esta en remisión, esto último se evidencia por las concentraciones séricas normales de ALT y la resolución del proceso necroinflamatorio hepático revelado en las

biopsias de hígado. El HBsAg <1000 UI/ml en un paciente HBeAg negativa con DNA del VHB sérico <2000 UI/ml identifica al estado de portador inactivo hasta en un 94% de los casos<sup>(19)</sup>.

D. Fase replicativa: Fase reactivación (Hepatitis crónica HBeAg negativo)  
Puede darse una reactivación post-seroconversión del HBeAg. La reactivación de la replicación del VHB por reaparición del HBeAg, DNA del VHB, y recrudescimiento de la enfermedad hepática ocurre cuando el paciente se encuentra en un estado de inmunosupresión o a veces suele ocurrir reactivación espontánea.

Algunos pacientes, aunque presenten HBeAg negativo, pueden tener replicación viral moderada y enfermedad hepática activa (ALT e inflamación crónica de las biopsias de hígado). Los pacientes con hepatitis crónica HBeAg negativos por lo general son personas de edad mayor y tienen enfermedad hepática más avanzada.

En un informe, describieron a 133 donantes de sangre con antecedente confirmado de seroconversión del HBeAg, después de seis años de seguimiento en 26 de ellos se produjo la reactivación. Se encontró que la reactivación se asoció con el genotipo C del VHB, sexo masculino, seroconversión ocurridas en personas mayores de 40 años, concentración sérica de ALT mayor de 5 veces el LSN (límite superior normal) durante la fase de HBeAg positivo<sup>(19)</sup>.

#### RESOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VHB

Algunos pacientes con infección crónica por VHB se convierten en HBsAg negativo. Se conoce que la tasa anual de aclaramiento del HBsAg es mayor en la población occidental (0,5 a 2%) que en la población oriental (0,1 a 0,8%)<sup>(19)</sup>. Un estudio realizado en Taiwán reveló que el aclaramiento del HBsAg era cada vez mayor con el transcurrir de los años post-infección (8% después de 10 años, 25% después de 20 y 45% después de 25 años. El aclaramiento del HBsAg suele ir precedida por disminución de los niveles de este mismo y se asocia a buen pronóstico<sup>(19)</sup>.

## FACTORES PREDICTORES DE PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD

Los factores relacionados a la infección por VHB incluyen HBeAg, DNA VHB, HBsAg, y el genotipo del VHB se han asociado a enfermedad hepática progresiva y carcinoma hepatocelular. El predictor virológico más importante para progresión de la enfermedad es el nivel de DNA VHB  $\geq 2000$  UI/ml, mientras que el HBsAg determina el riesgo de progresión en pacientes con DNA VHB  $< 2.000$  UI / ml. Los factores no asociados al VHB incluyen aquellos relacionados al huésped (género, edad, diabetes mellitus), ambiental (alcohol, fumar) y coinfección con otros virus (VHC, VHD, VIH)<sup>(19)</sup>.

- Antígeno e de la hepatitis B (HBeAg): es el que lleva a cabo la replicación viral. Los pacientes con replicación prolongada tienen un mal pronóstico por las complicaciones producto de cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. Como ejemplo, en un estudio de 98 casos de cirrosis compensada HBsAg positivo, se comparó HBeAg positivo vs HBeAg negativo y se evidenció que la supervivencia quinquenal fue menor en el primer grupo (72% vs 97%, respectivamente). El peor pronóstico de la fase replicativa prolongada se debe a la necroinflamación de larga data<sup>(19)</sup>.
- DNA del VHB: los niveles altos de ADN VHB se asocia con mayor incidencia de cirrosis, carcinoma hepatocelular, y mortalidad relacionada con el hígado. En un estudio cohorte prospectivo en la población de Taiwán, se evidenció que aquellos que tenían una carga viral menor de 300 copias/ml tuvieron una incidencia del 4,5% de cirrosis hepática, mientras que si la carga viral fuese mayor de  $10^6$  copias/ml tenían una incidencia de 36% (ocho veces más). Cabe mencionar que el nivel de DNA del VHB es un predictor independiente de cirrosis hepática y de carcinoma hepatocelular (CHC)<sup>(19)</sup>.
- Antígeno de superficie del VHB (HBsAg): en casos de infección crónica por VHB HBeAg negativo, baja carga viral y HBsAg  $> 1000$  UI/ml se asociaron a mayor riesgo de progresión de la enfermedad y de carcinoma hepatocelular<sup>(19)</sup>.

## SECUELAS Y PRONÓSTICO DE INFECCIÓN CRÓNICA POR VHB

Las secuelas por infección crónica van desde un estado de portador inactivo hasta el desarrollo de cirrosis hepática, descompensación hepática, carcinoma hepatocelular (CHC), manifestaciones extrahepáticas e incluso en el peor de los casos conduce a la muerte. Los pacientes, con infección crónica del VHB, provenientes de zonas endémicas tienen un pronóstico peor comparándolos con pacientes con la infección que no provienen de zonas endémicas<sup>(19)</sup>. Se estima que las tasas de evolución al quinquenio son:

- 20% evoluciona de hepatitis crónica a cirrosis
- 20% evoluciona de cirrosis compensada a descompensación hepática
- 10% evoluciona de cirrosis compensada a carcinoma hepatocelular.

El pronóstico de supervivencia a los 5 años son:

- 85% en la cirrosis compensada
- 60% en la cirrosis descompensada en el primer año, luego 30%.

## ABUSO CRÓNICO DE ALCOHOL Y VHB

Se ha reportado que en alcohólicos con infección por VHB ocurren una serie de sucesos como lesión hepática acelerada, riesgo de desarrollar cirrosis hepática, carcinoma hepatocelular y reducción de la supervivencia en comparación con alcohólicos sin infección VHB. La obesidad aumenta el riesgo de carcinoma hepatocelular en pacientes que consumen alcohol<sup>(19)</sup>.

## COINFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) O D (VHD)

- Coinfección con VHC

La coinfección aguda con el VHC acortan la duración del HBsAg y disminuye la concentración pico de aminotransferasa sérica en comparación con la infección aguda por VHB solo. La sobreinfección con VHC en portadores del HBsAg reduce el ADN VHB sérica y del tejido hepático e incrementa la tasa de seroconversión del HBsAg. Estos hallazgos sugieren que la coinfección VHC puede interferir con la replicación del HBV, dando lugar a la atenuación del daño hepático.

El 15% de los que padecen la coinfección por el VHC evolucionan a cirrosis y carcinoma hepatocelular<sup>(19)</sup>.

- **Coinfección con VHD**

El VHD requiere la presencia simultánea del VHB para el ensamblaje y secreción del virión completo, aunque no siempre es así ya que este virus tiene replicación autónoma. En la coinfección aguda del VHB y VHD hay mayores posibilidades de culminar en una hepatitis fulminante. La sobreinfección del VHD a la infección crónica por el VHB se acompaña de supresión de replicación del VHB debido a interferencias mecanismos no muy bien entendidos, la sobreinfección se asocia a enfermedad hepática más severa y a progresión acelerada a cirrosis<sup>(19)</sup>.

#### VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS A

La ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) recomienda la vacunación contra el virus de la hepatitis A (VHA) a todos los pacientes con enfermedad hepática crónica, esta acción se fundamenta en que si estos pacientes desarrollaran hepatitis aguda superpuesta podrían tener un pronóstico pobre<sup>(19)</sup>.

#### **GRADO DE FIBROSIS HEPÁTICA**

La fibrosis hepática se produce como respuesta a la injuria hepática crónica, la respuesta a la injuria hepática incluye el colapso de lobulillos hepáticos, formación de septos fibrosos, la regeneración de hepatocitos con nódulos de regeneración. La matriz extracelular (MEC) se acumula en el hígado como resultado del desbalance entre producción, depósitos y degradación. La fibrosis hepática fue reconocido inicialmente como un proceso irreversible, actualmente se reconoce como un proceso dinámico con un potencial de resolución significativa. El examen histopatológico de una muestra de biopsia del hígado es actualmente el gold estándar para la estadificación de la fibrosis hepática, pero la biopsia de hígado tiene muchas limitaciones debido a que es invasivo, sólo puede muestrearse una pequeña parte del

hígado y por lo tanto es susceptible a variabilidad intra e interobservador y puede asociarse a complicaciones no tolerables por los pacientes; esto ha llevado a que se desarrollen test no invasivos para estimar el grado de fibrosis hepática<sup>(27)</sup>.

## ESTADÍOS DE FIBROSIS

Se cuenta con varios sistemas de scores histológicos, el más usado es el score de METAVIR<sup>(27)</sup>:

F0: No fibrosis

F1: Fibrosis portal sin septos

F2: Fibrosis portal con pocos septos

F3: Fibrosis portal con muchos septos, sin cirrosis

F4: Cirrosis

## TEST NO INVASIVOS DE FIBROSIS HEPÁTICA

### Usos clínicos

Se usan principalmente para estadificación y progresión de fibrosis en pacientes con enfermedad hepática crónica como hepatitis crónica viral, esteatohepatitis no alcohólica y colangitis esclerosante primaria. Los test diferencian a pacientes con fibrosis no significativa (F0-F1) de fibrosis significativa (F2-F4)<sup>(27)</sup>. Se debe evaluar la progresión de fibrosis por las siguientes razones:

- La presencia de fibrosis avanzada guía a tomar decisiones con respecto al tratamiento, incluyendo el régimen óptimo y la duración del tratamiento, también determina la urgencia del tratamiento.
- Puede estimarse el tiempo aproximado para el desarrollo de cirrosis.

- Pacientes con cirrosis hepática requieren screening para carcinoma hepatocelular.

#### Elección del test

Hay 2 categorías de test no invasivos: test serológicos (FibroTest, score APRI) y radiológicos (elastografía transicional basada en ultrasonido), que están ampliamente disponibles, pero se prefiere la combinación de test serológicos con la elastografía transicional basada en ultrasonido (Fibroscan)<sup>(27, 28)</sup>.

Test serológicos: los test serológicos tienen buena capacidad para diferenciar fibrosis no significativa (F0-F1) de fibrosis significativa (F2-F4)<sup>(27)</sup>.

FibroTest: incluye la evaluación de alfa-2-macroglobulina, alfa-2-globulina (haptoglobina), gammaglobulina, apolipoproteína A1, GGT, bilirrubina total, edad y sexo del paciente. Su sensibilidad es 60-75% y su especificidad es 80-90%<sup>(27)</sup>.

Score APRI (AST to Platelet Ratio Index): se calcula dividiendo la elevación del AST (nivel AST entre valor del límite superior normal para el laboratorio) entre el recuento de plaquetas por mm<sup>3</sup> por 100<sup>(27)</sup>.

Test radiológicos: los test radiológicos están emergiendo como herramientas prometedoras. La elastografía transicional basada en ultrasonido (Fibroscan) es el más estudiado para la estadificación de fibrosis hepática<sup>(27, 28)</sup>.

Elastografía transicional basada en ultrasonido (Fibroscan): realiza una medición no invasiva y rápida de la rigidez del tejido hepático. Este test es barato, reproducible, rápido, indoloro y examina gran masa del tejido hepático. La elastografía transicional basada en ultrasonido fue aprobada por la FDA (Food and Drug Administration) de los Estados Unidos en abril del año 2013<sup>(27, 28)</sup>.

### 2.3. HIPÓTESIS

El estudio de investigación no presentó hipótesis por ser descriptivo.

### 2.4. VARIABLES

Variable principal: Perfil epidemiológico de la hepatitis B

Edad

Género

Vía transmisión

Estadíos de hepatitis B

Grado de fibrosis hepática

### 2.5. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

Perfil epidemiológico: estudio de la morbilidad, la mortalidad teniendo en consideración características las geográficas, poblacionales y del tiempo.

Hepatitis B: enfermedad infecciosa viral del hígado caracterizada por inflamación y necrosis hepatocelular.

Edad: tiempo de vida expresado en años.

Género: es la condición orgánica y biológica que distingue al hombre de la mujer, dividido en dos categorías: masculino y femenino.

Vía de transmisión: definida como el mecanismo por el que se adquirió la infección. Dividido en 5 principales vías de transmisión: transmisión vertical, transmisión sexual, transmisión sanguínea, transmisión percutánea y transmisión nosocomial.

Estadío de hepatitis B: definida como la infección agudo y crónico de acuerdo a la persistencia del antígeno se superficie de la hepatitis B con punto de corte de 6 meses, la infección crónica tiene 4 fases (inmunotolerante, inmunoclearance, portador inactivo y reactivación) y están

definidas de acuerdo a la reactividad de los marcadores serológicos y carga viral.

Grado de fibrosis hepática: respuesta a la injuria hepática crónica que incluye el colapso de lóbulos hepáticos, formación de septos fibrosos y regeneración de hepatocitos con nódulos de regeneración. Hay acumulación de matriz extracelular (MEC) en el hígado resultado del desbalance entre su producción, depósitos y degradación. Se mide por métodos no invasivos como FibroTest, score APRI, elastografía transicional basada en ultrasonido (Fibroscan) y se clasifica de acuerdo al score de METAVIR: F0 (no fibrosis), F1 (fibrosis portal sin septos), F2 (fibrosis portal con pocos septos), F3 (fibrosis portal con muchos septos, sin cirrosis), F4 (cirrosis), de las cuales F0 y F1 son consideradas fibrosis no significativas y F2, F3 y F4 son consideradas fibrosis significativas.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **3.1. TIPO DE ESTUDIO**

El estudio de investigación es observacional, porque se observa y mide las variables sin manipularlas; es descriptivo, ya que tiene como finalidad ampliar y precisar el perfil epidemiológico de la hepatitis B; es retrospectivo, porque se basa en información de historias clínicas de años anteriores de pacientes diagnosticados con hepatitis B del período 2010 - 2015; es de corte transversal, porque se mide una sola vez la variable<sup>(26)</sup>.

### **3.2. ÁREA DE ESTUDIO**

El estudio se realizó en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

### **3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **- POBLACIÓN**

La población fue 150 pacientes que comprendió pacientes de ambos géneros, de edad adulta que acudieron al Hospital Nacional Arzobispo Loayza con diagnóstico de hepatitis B durante el período 2010-2015.

#### **- POBLACIÓN OBJETIVO**

De los pacientes con hepatitis B se incluyó a pacientes de edad adulta mayor de 18 años, con diagnóstico de hepatitis B y cuyas historias clínicas permitieron llenar la ficha de recolección de datos, estos fueron 95 pacientes con diagnóstico de hepatitis B del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010 - 2015.

#### **- MUESTRA**

El estudio de investigación incluyó a la población objetivo de 95 adultos con diagnóstico de hepatitis B del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010 - 2015.

### 3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Mediante coordinación interna con los doctores del servicio de gastroenterología del Hospital Loayza se accedió a la revisión de 150 historias clínicas de pacientes adultos mayores de 18 años con diagnóstico de hepatitis B del período 2010 a 2015 y se descartaron 55 historias por ausencia de datos o porque no existían, dicha revisión se realizó de septiembre del año 2016 a diciembre del año 2017 en el servicio de gastroenterología del Hospital nacional Arzobispo Loayza. Cabe mencionar que se cuenta con más historias clínicas de pacientes con hepatitis B que se continuará revisando en estudios posteriores. Para la recolección de datos se utilizó una ficha de recolección de datos presentado en el anexo número 2, la validez es de contenido determinado mediante la técnica de criterios de jueces de expertos (tres jueces expertos: especialista, metodólogo, estadístico) presentado en el anexo número 3.

### 3.5. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizó una ficha de recolección de datos presentado en el anexo número 2, esta ficha incluía datos como la edad de presentación del paciente con hepatitis B; el género del paciente con hepatitis B; la vía de transmisión por el que adquirió la infección del VHB dividido en 5 formas principales como transmisión vertical, transmisión sexual, transmisión sanguínea, transmisión percutánea y transmisión nosocomial; el perfil de hepatitis B (HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc IgG e IgM, Anti-HBe, DNA VHB, coinfección viral con virus de la hepatitis C o virus de la inmunodeficiencia humana) y perfil hepático (TGO, TGP, FAL, bilirrubinas totales y fraccionadas, proteínas totales y fraccionadas, TP/INR) que nos permita llegar al diagnóstico del estadio de hepatitis B sobretodo prestando mucha atención en el estadio de hepatitis B crónica ya que esta última tiene 4 fases con gran repercusión en la salud pública nacional y mundial; el grado de fibrosis hepática determinado por métodos no invasivos como el FibroTest, score APRI, elastografía

transicional basada en ultrasonido (Fibroscan) sistematizado en el score de METAVIR (F0 a F4).

### 3.6. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

El procesamiento de datos se realizó en computador Core 5 y software mediante la base de datos de Microsoft Excel 2013. El análisis de datos descriptivo se realizó mediante el programa estadístico SPSS-24, de las cuales se presentan tablas de frecuencia y porcentaje, gráficos de barra y gráfico circular. Para describir el perfil epidemiológico de la hepatitis B se tomó en cuenta la distribución de acuerdo a la edad de los pacientes adultos con hepatitis B dividiéndose en rangos de edad y se evaluó en una tabla y gráfico de barras en el programa estadístico SPSS-24, para la distribución de acuerdo al género de los pacientes adultos con hepatitis B se dividió en masculino o femenino y se evaluó mediante una tabla gráfico de barras en el programa estadístico SPSS-24, la vía de transmisión de la hepatitis B no se evaluó ya que se careció de este dato importante en la historia clínica, con respecto al estadio hepatitis B se clasificó en infección aguda y crónica y esta última en 4 fases que se evaluaron mediante una tabla y gráfico de barras en el programa estadístico SPSS-24, por último el grado de fibrosis hepática en pacientes con hepatitis B se halló en base a métodos no invasivos como el FibroTest, score APRI, elastografía transicional basada en ultrasonido (Fibroscan) sistematizados en el score METAVIR (F0 a F4) y evaluados en una tabla y gráfico de barras en el programa estadístico SPSS-24.

## CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

### 4.1. RESULTADOS

Del trabajo de investigación se presentan las siguientes tablas y gráficos de acuerdo a los objetivos planteados.

**TABLA N°1. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.**

<b>PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA HEPATITIS B</b>			
		Frecuencia	Porcentaje (%)
EDAD	<35 años	32	33,7%
	35-50 años	27	28,4%
	51-65 años	22	23,2%
	mayor a 65 años	14	14,7%
GÉNERO	Masculino	57	60%
	Femenino	38	40%
ESTADÍO HEPATITIS B	a. Agudo	15	15,8%
	b. Crónico	80	84,2%
	Fase inmunotolerante	10	12,5%
	Fase inmunoclearance	2	2,5%
	Fase portador inactivo	60	75%
	Fase reactivación	8	10%
GRADO DE FIBROSIS HEPÁTICA	F0	20	34,5%
	F1	8	13,8%
	F2	7	12,1%
	F3	6	10,3%
	F4	17	29,3%

**Fuente:** elaboración propia basada en ficha de recolección de datos.

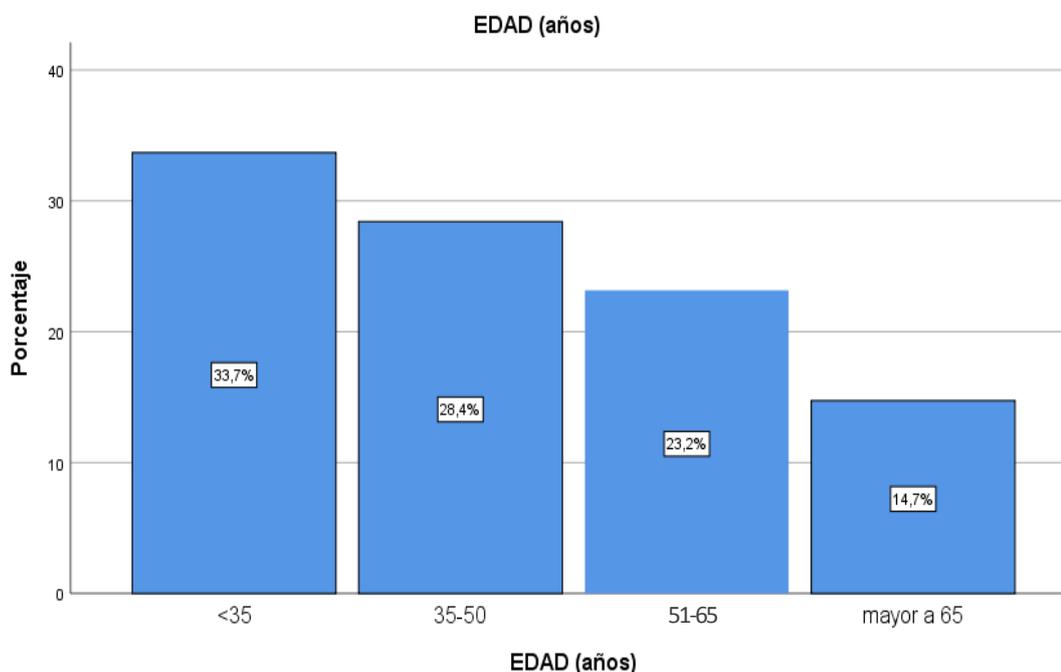
**Interpretación:** De los 95 pacientes con diagnóstico de hepatitis B del período del 2010 al 2015, de acuerdo al perfil epidemiológico de la hepatitis B se evidencia que la edad de presentación es más frecuente en menores de 35 años, de predominio en el género masculino, la mayoría de pacientes se encuentra en estadio crónico y en fase de portador inactivo, gran parte de los pacientes padece fibrosis significativa (F2-F4) (**ver tabla N°1**).

**TABLA N°2.** DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO A LA EDAD DE LOS PACIENTES ADULTOS CON HEPATITIS B DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.

EDAD (años)		
	Frecuencia	Porcentaje (%)
<35 años	32	33,7%
35-50 años	27	28,4%
51-65 años	22	23,2%
mayor a 65 años	14	14,7%
Total	95	100%

**Fuente:** elaboración propia basada en ficha de recolección de datos.

**GRÁFICO N°1.** DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO A LA EDAD DE LOS PACIENTES ADULTOS CON HEPATITIS B DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.



**Fuente:** elaboración propia basada en ficha de recolección de datos.

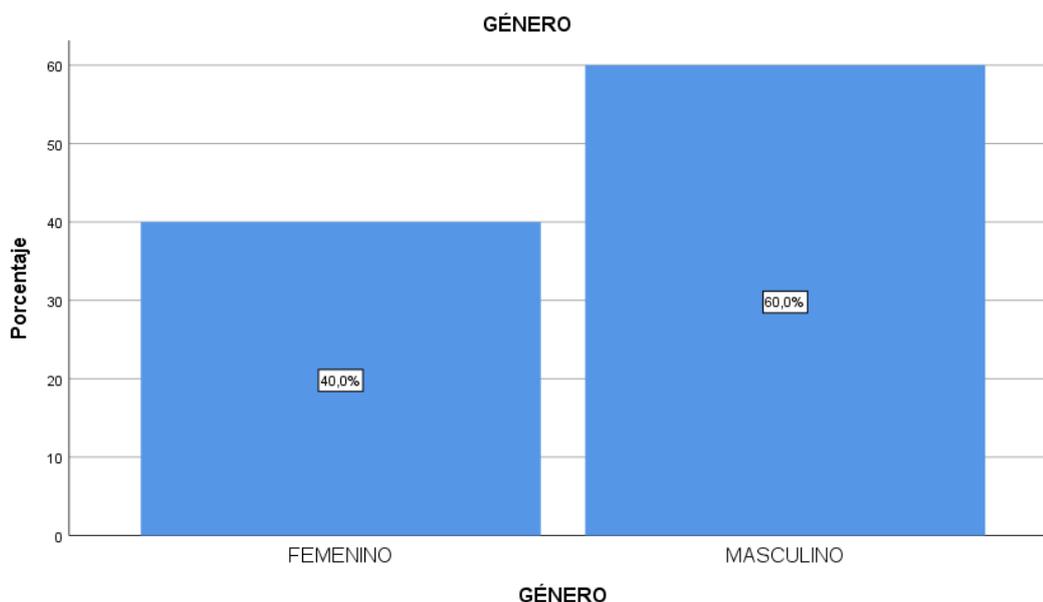
**Interpretación:** Se evidenció que la edad de mayor presentación de infección por virus de hepatitis B fueron pacientes menores de 35 años representando un 33,7%, siguiéndole en orden de frecuencia el grupo etario entre 35 y 50 años (28,4%) y con menor frecuencia en mayores de 65 años (14,7%); la edad media fue de 44,4 años (**ver tabla N°2 y gráfico N°1**).

**TABLA N°3.** DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO AL GÉNERO DE LOS PACIENTES ADULTOS CON HEPATITIS B DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.

GÉNERO		
	Frecuencia	Porcentaje (%)
FEMENINO	38	40%
MASCULINO	57	60%
Total	95	100%

**Fuente:** elaboración propia basada en ficha de recolección de datos.

**GRÁFICO N°2.** DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO AL GÉNERO DE LOS PACIENTES ADULTOS CON HEPATITIS B DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.



**Fuente:** elaboración propia basada en ficha de recolección de datos.

**Interpretación:** Respecto al género, se evidenció que el género predominante de afectación fueron los hombres representando 60% (57 pacientes) del total, mientras que las mujeres representaron 40% (38 pacientes) (**ver tabla N°3 y gráfico N°2**). No podemos mencionar porque fue más frecuente en hombres ya que la vía de transmisión se registraba con poca frecuencia en la historia clínica (menos de 15 del total de historias

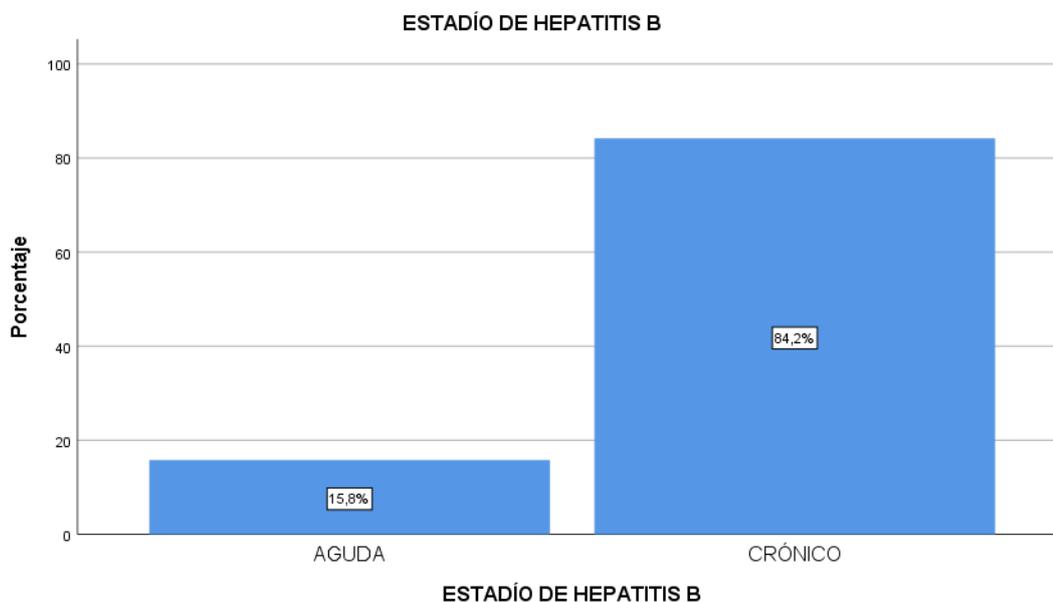
clínicas), un hecho que condujo a eliminar el indicador mecanismo de transmisión de la investigación.

**TABLA N°4.** ESTADÍO DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.

ESTADÍO DE HEPATITIS B		
	Frecuencia	Porcentaje (%)
AGUDA	15	15,8%
CRÓNICO	80	84,2%
Total	95	100%

**Fuente:** elaboración propia basada en ficha de recolección de datos.

**GRÁFICO N°3.** ESTADÍO DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.



**Fuente:** elaboración propia basada en ficha de recolección de datos.

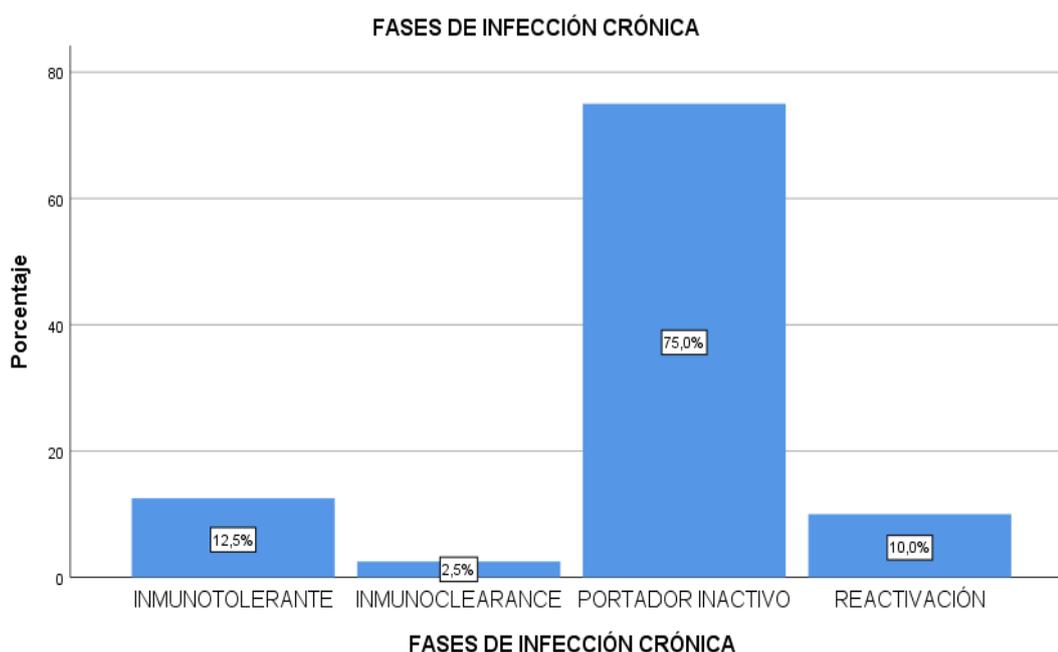
**Interpretación:** De acuerdo al estadio de hepatitis B, se evidenció que la mayoría resultó tener la infección crónica de la hepatitis B (80 pacientes) representando un 84,2% del total de pacientes con diagnóstico de hepatitis B, sólo 15,8% representó los casos de infección aguda (15 pacientes), tal como se puede mostrar (**ver tabla N°4 y gráfico N°3**).

**TABLA N°5.** FASES DE INFECCIÓN CRÓNICA DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.

FASES DE INFECCIÓN CRÓNICA		
	Frecuencia	Porcentaje (%)
INMUNOTOLERANTE	10	12,5%
INMUNOCLEARANCE	2	2,5%
PORTADOR INACTIVO	60	75,0%
REACTIVACIÓN	8	10,0%
Total	80	100%

**Fuente:** elaboración propia basada en ficha de recolección de datos.

**GRÁFICO N°4.** FASES DE INFECCIÓN CRÓNICA DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.



**Fuente:** elaboración propia basada en ficha de recolección de datos.

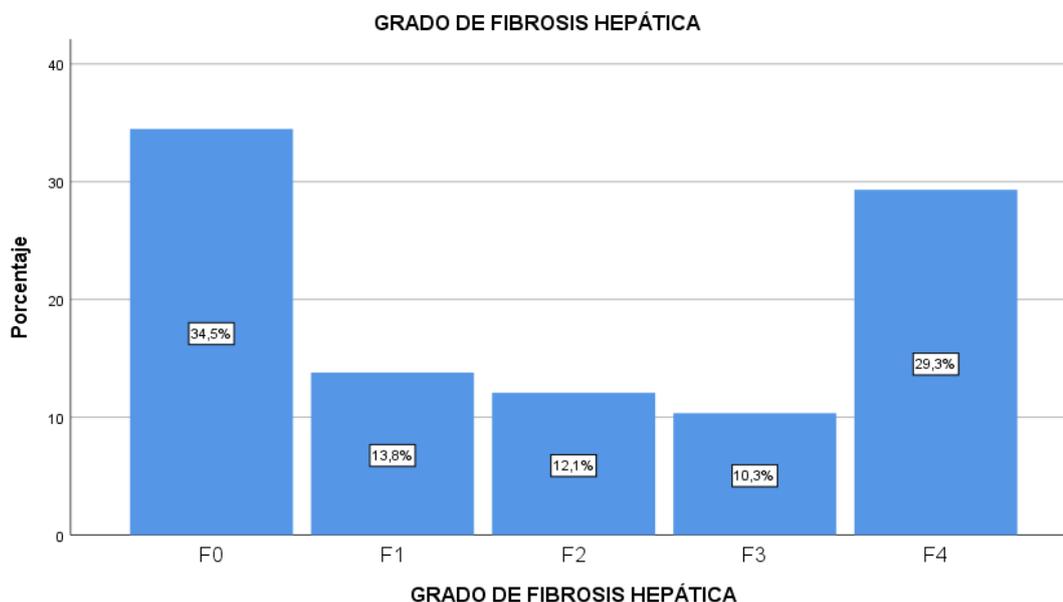
**Interpretación:** De acuerdo a las fases de infección crónica de hepatitis B se puede evidenciar en la tabla y gráfico que la mayoría (75%) de los pacientes se encuentra en la fase de portador inactivo y con menor frecuencia en fase de inmunotolerante (12,5%), fase inmunoclearance (2,5%) y fase de reactivación (10%) (ver tabla N°5 y gráfico N°4).

**TABLA N°6.** GRADO DE FIBROSIS HEPÁTICA POR HEPATITIS B DE LOS PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.

GRADO DE FIBROSIS HEPÁTICA		
	Frecuencia	Porcentaje (%)
F0	20	34,5%
F1	8	13,8%
F2	7	12,1%
F3	6	10,3%
F4	17	29,3%
Total	58	100%

**Fuente:** elaboración propia basada en ficha de recolección de datos.

**GRÁFICO N°5.** GRADO DE FIBROSIS HEPÁTICA POR HEPATITIS B DE LOS PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.



**Fuente:** elaboración propia basada en ficha de recolección de datos.

**Interpretación:** Con respecto al grado de fibrosis hepática hallados según métodos no invasivos como el FibroTest, score APRI, elastografía transicional basada en ultrasonido (Fibroscan) se logró determinar el grado de fibrosis en 58 pacientes, el resto carecía de datos para poder llegar a una

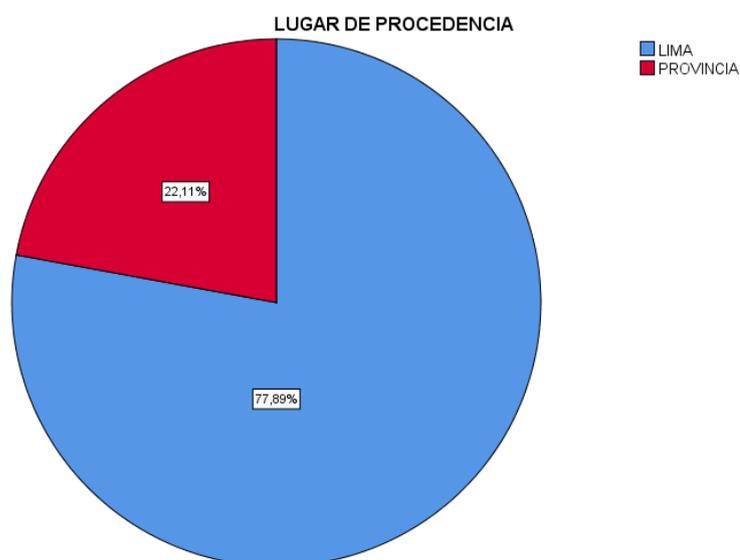
conclusión del grado de fibrosis. De estos 58 pacientes y de acuerdo al score METAVIR, 34.5% de pacientes se encontraban en F0, 13.8% en F1, 12.1% en F2, 10.3 en F3 y 29.3% en F4; mostrándonos que 48,3% (28 pacientes) tiene fibrosis no significativa (F0-F1) y 51.7% (30 pacientes) tiene fibrosis significativa (F2-F4) dentro de la cual 29.3% (17 pacientes) desarrolló cirrosis hepática (F4) (**ver tabla N°6 y gráfico N°5**).

**TABLA N° 7.** LUGAR DE PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES ADULTOS CON HEPATITIS B DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.

<b>LUGAR DE PROCEDENCIA</b>		
	Frecuencia	Porcentaje (%)
LIMA	74	77,9%
PROVINCIA	21	22,1%
Total	95	100%

**Fuente:** elaboración propia basada en ficha de recolección de datos.

**GRÁFICO N°6.** LUGAR DE PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES ADULTOS CON HEPATITIS B DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010 - 2015.



**Fuente:** elaboración propia basada en ficha de recolección de datos.

**Interpretación:** Referente al lugar de procedencia de los pacientes con hepatitis B se encontró que la mayoría procedía de la misma capital (Lima)

representando 77,9% (74 pacientes), mientras que los pacientes provenientes de provincia sólo representaban 22,1% (21 pacientes) (**ver tabla N°7 y gráfico N°6**).

#### 4.2. DISCUSIÓN

La presente investigación es válida porque los datos fueron extraídos de la historia clínica de pacientes adultos con diagnóstico de hepatitis B del departamento de archivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza y se rellenaron en una ficha de recolección de datos, de esto último su validez es de contenido determinado mediante la técnica de criterios de jueces expertos. Según lo hallado en la presente investigación, se ha demostrado que respecto al perfil epidemiológico de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza representa un problema de salud pública afectando a hombres jóvenes menores de 35 años comparable a lo encontrado por Oxfori et al (2016) en Ghana, el género más afectado fueron los hombres similar a otros estudios publicados (Ott et al, 2012; Jimenez et al, 2015; Eng-Kiong et al, 2016; Salehi et al, 2016). En este estudio no se logró establecer la vía de transmisión debido a la carencia de este dato importante en la historia clínica y se debe tomar conciencia sobre el registro de las posibles vías de transmisión para trabajar en esos aspectos y reducir el número de personas que padecen la infección por el virus de la hepatitis B. Gran parte desarrolló infección crónica (80%) y de ellos la mayoría de pacientes padece fibrosis significativa.

En cuanto a los resultados obtenidos, respecto a la edad de mayor presentación fueron pacientes menores de 35 años representando un 33,7%, con edad media de la población de 44,4 años comparable a lo encontrado por Oxfori et al (2016) en Ghana que demostró que el grupo etario más afectado fueron menores de 39 años, coincidiendo con la investigación. El género predominante de afectación fueron los hombres representando 60% (57 pacientes) similar al estudio publicado por Ott et al (2012) que publicó sobre la epidemiología mundial, en otro estudio publicado

por Jimenez et al (2015) en Brasil muestra que la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) fue más frecuente en hombres que mujeres, por otro lado Eng-Kiong et al (2016) en Estados Unidos dió a conocer que la tasa de infección por el virus de la hepatitis B fueron mayores en hombres entre 25-44 años y gran parte se asoció al uso de drogas endovenosas, en otro estudio publicado por Salehi et al (2016) en Irán demostró mayor prevalencia de infección por VHB en hombres debido a mayor exposición a factores de riesgo ocupacionales, la poligamia, el uso de drogas endovenosas, el afeitado por barberos comunes, entre otros; pero en este estudio de investigación no se logró establecer la vía de transmisión debido a la carencia de este dato. También Toro et al (2011) mencionó que el género masculino es un factor asociado para hepatitis B crónica. No podemos mencionar porque fue más frecuente en hombres ya que la vía de transmisión se registraba con poca frecuencia en la historia clínica (menos de 15 del total de historias clínicas), hecho que condujo a eliminar el indicador mecanismo de transmisión de la investigación. De acuerdo al estadio de infección de hepatitis B, 84,2% del total fueron diagnosticados de hepatitis B crónica similar a revisiones sistemáticas publicadas por Ott et al (2012), Salehi et al (2016) y Jimenez et al (2015). De estos últimos, la mayoría (75%) se encontraba en fase de portador inactivo y de acuerdo a las revisiones de la literatura indican que las únicas fases de infección crónica que requieren tratamiento son la fase de inmunoclearance (hepatitis crónica antígeno e positivo) y la fase de reactivación (hepatitis crónica antígeno e negativo), las otras 2 fases restantes (fase de inmunotolerancia y fase de portador inactivo) no requieren tratamiento antiviral un dato importante para el ministerio de salud y el Hospital Nacional Arzobispo Loayza para tener registros de pacientes que se beneficiarán del tratamiento. Con respecto al grado de fibrosis hallados según métodos no invasivos como el FibroTest, score APRI, elastografía transicional basada en ultrasonido (Fibroscan) se logró determinar el grado de fibrosis en 58 pacientes, de las cuales 48,3% (28 pacientes) presentó fibrosis no significativa (F0-F1) mientras que 51,3%

(30 pacientes) presentó fibrosis significativa (F2-F4), de estos últimos 29,3% (17 pacientes) presentó cirrosis hepática, se podría mencionar que el mayor conocimiento del grado de fibrosis hepática es debido a los nuevos métodos disponibles. La mayoría de pacientes procedían de Lima representando 77,9% comparable a otros estudios que nos mencionan que es más frecuentes en las zonas urbanas. La fortaleza de este trabajo de investigación fue que se comparó con estudios de revisiones sistemáticas y meta-análisis y estudios multicéntricos actualizados que nos permitió comparaciones fiables. Las limitaciones del estudio fue que no se registraba el mecanismo de transmisión de la hepatitis B, un hecho que condujo a eliminar este indicador que es tan importante para hacer énfasis en la ampliación de políticas de salud para reducir el número de pacientes infectados por el virus de la hepatitis B y reducir los costos producto de las complicaciones a largo plazo que trae un mayor gasto al Perú que la prevención de la enfermedad.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1. CONCLUSIONES**

Con respecto al estudio se puede llegar a las siguientes conclusiones:

1. De acuerdo a los resultados de la investigación, el perfil epidemiológico de la hepatitis B se refleja en el grupo etario menores de 35 años con el 33,7%; género masculino con el 60% del total de pacientes; en estadio de hepatitis B crónica con 84,2% y de estos últimos el 75% en fase de portador inactivo; respecto al grado de fibrosis hepática el 51,7% presentó fibrosis significativa (F2-F4).
2. El grupo etario más frecuentemente afectado de hepatitis B en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el período 2010 - 2015 de hepatitis B fueron pacientes menores de 35 años.
3. La población masculina predominó sobre el género femenino en pacientes con hepatitis B en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el período 2010 - 2015.
4. La falta del registro de la vía de transmisión de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el período 2010 – 2015 limitó el resultado.
5. Gran parte de los pacientes padece hepatitis B crónica y de estos últimos la mayoría (75%) se encuentra en fase de portador inactivo, una fase caracterizada por ausencia de enfermedad hepática activa y carga viral baja, no beneficiándose del tratamiento antiviral.
6. Respecto al grado de fibrosis hepática el 51,7% de los pacientes con hepatitis B crónica presentó fibrosis significativa (score METAVIR F2-F4), el conocimiento del grado de fibrosis hepática ha aumentado debido a la disponibilidad de métodos no invasivos para medición del grado de fibrosis hepática.

## 5.2. RECOMENDACIONES

El presente estudio sugiere las siguientes recomendaciones:

1. Es necesario que el gobierno nacional concierten acciones preventivo-promocionales en la población sobre la temática de infección por el virus de la hepatitis B con la finalidad de reducir las tasas de infección; así como también seguimiento a pacientes con hepatitis B crónica para reducir las probabilidades de hacer fibrosis significativa ya que la hepatitis B representa un problema de salud pública nacional y mundial.
2. Vacunación contra el virus de la hepatitis B a recién nacidos y niños, debido a que tienen mayor riesgo de evolucionar a la cronicidad.
3. Información a la población sobre la infección por el hepatitis B y como prevenirla a través de medios de comunicación masiva, como las redes sociales y medios de radio y televisión.
4. Concientización sobre la toma registro de las posibles vías de transmisión en las historias clínicas para posterior publicación de resultados y ampliar políticas de salud.
5. Seguimiento a largo plazo a los pacientes con hepatitis B crónica mediante el empleo de marcadores serológicos y carga viral, debido a la naturaleza cambiante de las fases de infección crónica y el manejo del tratamiento.
6. Seguimiento a pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis B mediante pruebas actuales no invasivas como los test serológicos (FibroTest, score APRI) y la elastografía transicional basada en ultrasonido (Fibroscan) para determinar el grado de fibrosis hepática.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eng-Kiong Teo, Lock SF A, Kaplan S, Esteban R, Mitty J. Epidemiology, transmission and prevention of hepatitis b virus infection. Uptodate [Internet]. 2016 [citado 15 Marzo 2016]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-transmission-and-prevention-of-hepatitis-b-virus-infection>.
2. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. Elsevier. 2012;30(2012):2212-2219.
3. 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. The Lancet. 2015; 386(10003):1546-555.
4. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age sex specific allcause and cause specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. The Lancet. 2015;385:117-71.
5. Zhou M, Wang H, Zhu J, Chen W, Wang L, Liu S, et al. Cause specific mortality for 240 causes in China during 1990-2013: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. The Lancet. 2016;387:251-72.
6. Cabezas Sánchez C. Hepatitis viral B y Delta en el Perú: epidemiología y bases para su control. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2007;24(4):378-97.
7. Toro Montoya A, Restrepo Gutiérrez J. Medicina y laboratorio 2011. Medigraphic. 2011;17:7-8.
8. Cabezas Sánchez C. Situación y control de la hepatitis B y Delta en el Perú. Acta Med Per. 2008;25(2):96-112.

9. Jules L. Dienstag. Hepatitis crónica. En: Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo, et al editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 2. 18a ed. China: Mc Graw Hill; 2012.p. 2567-2588.
10. Zahra M, Abbasali K, Sareh E, Alireza J, Ali AP, Mahtab M, et al. Epidemiological Profile of Hepatitis B Virus Infection in Iran in the Past 25 years; A Systematic Review and Meta-analysis of General Population Studies. Middle East Journal of Digestive Diseases. 2016;8(4):5-18.
11. Oxfori Asenso Richard, Akosua Adom Agyeman. Hepatitis B in Ghana: a systematic review & meta-analysis of prevalence studies (1995-2015). Infectious Diseases. 2016;16:130.
12. Musa B, Bussell S, Borodo MM, Samaila AA, Femi OL. Prevalence of hepatitis B virus infection in Nigeria, 2000-2013: A systematic review and meta-analysis. Nigerian Journal of Clinical Practice. 2015;18(2):163-72.
13. Salehi Vaziri Mostafa, Farzin Sadeghi, Almasi Hashiani Amir, Gholami Fesharaki Mohammad, Moayed Alavian Seyed. Hepatitis B Virus Infection in the General Population of Iran: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Hepat Mon. 2016;16(4):1-8.
14. Jimenez R, Figueiredo G, Cradoso M, Stein A, Moreira R, Coral G, et al. Population-Based Multicentric Survey of Hepatitis B Infection and Risk Factors in the North, South, and Southeast Regions of Brazil, 10–20 Years after the Beginning of Vaccination. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2015;93(6):1341-348.
15. Hernando V, Soler P, Ramón P, García L, Castilla J, García M, et al. Estudio de seroprevalencia de hepatitis B en deportistas de orientación. Elsevier. 2009;132(17):649-53.
16. Ramírez MC, Huichi M, Aguilar EG, Pezo JD. Seroprevalencia de la hepatitis viral B en estudiantes universitarios en Abancay, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2011; 28(3):513-17.
17. Machado I, Fortes M, Vargas B, López D, León R, Senior M, et al. Elevada circulación del genotipos F de la hepatitis B en población infectada

urbana no migratoria y migratoria de Venezuela. *Revista Gen.* 2011; 65(2): 105-107.

18. Francia M, Torre A, Tenorio C, Ornelas E, Villasis A. Prevalencia de la hepatitis por virus B en pacientes con cirrosis en México. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2011;74(1):16-20.

19. Lock Anna SF, Esteban Rafael, Mitty Jennifer. Clinical manifestations and natural history of hepatitis b virus infection. Uptodate [Internet]. 2015 [citado 15 abril 2016]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-natural-history-of-hepatitis-b-virus-infection>.

20. Jules L. Dienstag. Hepatitis viral aguda. En: Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo, et al editores. *Harrison principios de medicina interna*. Vol 2. 18a ed. China: Mc Graw Hill; 2012.p. 2537-2557.

21. James M. Crawford, Chen Liu. Hígado y vías biliares. En: Kumar, Abbas, Fausto, Aster, et al editores. *Patología estructural y funcional*. Vol 1. 8a ed. España: Elsevier; 2010.p. 843-853.

22. Iqbal K, Klevens RM, Kainer MA, Baumgartner J, Gerard K, Poissant T, et al. Epidemiology of Acute Hepatitis B in the United States From Population Based Surveillance, 2006-2011. *Clin Infect Dis.* 2015;61(4):584-92.

23. Harris AM, Iqbal K, Schillie S, Britton J, Kainer M, Tressler S, et al. Increases in Acute Hepatitis B Virus Infections Kentucky, Tennessee, and West Virginia, 2006-2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016; 65(3):47-50.

24. Nelson PK, Mathers BM, Cowie B, Hagan H, Jarlais D, Horyniak D. et al. Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews. *The Lancet.* 2011;378(9791):571-83.

25. Lock Anna SF, Esteban Rafael, Mitty Jennifer. Diagnosis of hepatitis b virus infection. Uptodate [Internet]. 2015 [citado 15 abril 2016]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-hepatitis-b-virus-infection>.

26. Baldin AV, Muñoz JD, Rungs DR, L'Gamiz A, Muñoz JM. Guía para elaboración de un protocolo de investigación. Medigraphic. 2013;14(3):119-24.
27. Curry Michael, Afdhal Nezam, Runyon Bruce. Noninvasive assessment of hepatic fibrosis: Overview of serologic and radiographic tests. Uptodate [Internet]. 2017 [citado 20 agosto 2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/noninvasive-assessment-of-hepatic-fibrosis-overview-of-serologic-and-radiographic-tests>.
28. Dietrich Christoph, Kruskal Jonathan, Travis Anne. Noninvasive assessment of hepatic fibrosis: Ultrasound based-elastography. Uptodate [Internet]. 2016 [citado 20 julio 2016]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/noninvasive-assessment-of-hepatic-fibrosis-ultrasound-based-elastography>.

## ANEXOS

### ANEXO N°1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**  
**CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**  
**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL**  
**ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010-2015.**

VARIABLE PRINCIPAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INDICADOR	FUENTE
<b>PERFIL EPIDEMIOLÓGICO</b>						
EDAD	Tiempo de vida expresado en años.	Tiempo expresado vivido en años de edad	Cuantitativa	Intervalo discreto	<35 años 35-50 años 51-65 años >65 años	Historia clínica
GÉNERO	Condición orgánica y biológica que distingue a la mujer del hombre.	género expresado en masculino o femenino.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Masculino Femenino	Historia clínica
VIA TRANSMISIÓN	Mecanismo por el que una enfermedad transmisible pasa de un hospedero a otro.	Forma en la que se adquirió la infección, sea vertical u horizontal.	Cualitativa	Nominal policotómica	Transmisión vertical Transmisión sexual Transmisión sanguínea Transmisión percutánea Transmisión nosocomial	Historia clínica
ESTADÍO HEPATITIS B	Infección hepática causada por el virus de la hepatitis B.	Infección viral que conduce a una enfermedad aguda o crónica, y esta última se divide en cuatro fases.	Cualitativa	Ordinal	Infección aguda Infección crónica Fase inmunotolerante Fase inmunoclearance Fase portador inactivo Fase reactivación	Historia clínica
GRADO FIBROSIS HEPÁTICA	Respuesta cicatrización a la injuria hepática crónica. con acumulación de matriz extracelular (MEC) resultado del desbalance entre producción, depósitos y degradación.	Grado de fibrosis hepática por métodos no invasivos: FibroTest, score APRI, elastografía transicional basada en ultrasonido (Fibroscan), sistematizado en el score de METAVIR.	Cualitativa	Ordinal	Score METAVIR F0: No fibrosis F1: Fibrosis portal, sin septos F2: Fibrosis portal, pocos septos F3: Fibrosis portal, muchos septos F4: Cirrosis	Historia clínica

**ANEXO N°2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**CUADRO DE FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL**

**ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010-2015.**

<b>APELLIDOS Y NOMBRES</b>				<b>EDAD:</b>	<b>GÉNERO :</b>
<b>LUGAR PROCEDENCIA</b>				<b>N° HC:</b>	<b>TELEF:</b>
<b>VIA TRANSMISIÓN</b>	<b>VERTICAL:</b>	<b>HORIZONTAL:</b>			
		<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>PERFIL DE HEPATITIS B</b>	HBsAg				
	Anti-HBs				
	Anti-HBc IgG e IgM				
	HBeAg				
	Anti-HBe				
	DNA VHB				
	COINFECCIÓN VIRAL				
<b>PERFIL HEPÁTICO</b>	TGO				
	TGP				
	FAL				
	BT Y FRACCIONADAS				
	PT Y FRACCIONADAS				
	TP/INR				
<b>TRATAMIENTO</b>	IFN				
	ETV				
	TFV				
<b>GRADO DE FIBROSIS HEP.</b>					
<b>DATOS ENCUESTADOR</b>				<b>LUGAR:</b>	<b>FECHA:</b>

Fuente: elaboración propia.

**ANEXO N°3: MATRIZ DE CONSISTENCIA**

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA  
CUADRO DE MATRIZ DE CONSISTENCIA**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL  
ARZOBISPO LOAYZA, DURANTE EL PERÍODO 2010-2015.**

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES-INDICADORES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACION-MUESTRA	TÉCNICAS-INSTRUMENTOS
<p><b>Problema general</b> ¿Cuál es el perfil epidemiológico de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010-2015.</p>	<p><b>Objetivo general</b> Describir el perfil epidemiológico de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010-2015.</p>	<p><b>Hipótesis general</b> No presenta hipótesis por ser un estudio descriptivo.</p>	<p><b>Variable principal</b> Perfil epidemiológico de la hepatitis B.</p> <p><b>Indicadores</b></p> <p>a. Edad &lt;35 años 35-50 años 51-65 años &gt;65 años</p> <p>b. Género Masculino Femenino</p> <p>c. Via de transmisión Transmisión vertical Transmisión sexual Transmisión sanguínea Transmisión percutánea Transmisión nosocomial</p> <p>d. Estadío de hepatitis B Infección aguda Infección crónica Fase inmunotolerante Fase inmunoclearance Fase portador inactivo Fase reactivación</p> <p>e. Grado de fibrosis hepática Score METAVIR F0 F1 F2 F3 F4</p>	<p>Nivel: Básico Diseño: Estudio observacional. Alcance: Estudio descriptivo Tipo: Estudio retrospectivo, corte transversal.</p>	<p><b>Población</b> La población comprendió pacientes de ambos géneros, de edad adulta que acudieron al Hospital Nacional Arzobispo Loayza con el diagnóstico de hepatitis B durante el período 2010-2015.</p> <p><b>Muestra</b> Se incluyó a la población objetivo de 95 adultos con diagnóstico de hepatitis B del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010-2015. No se calculó muestra. Criterios de inclusión: -Pacientes de edad adulta mayor de 18 años -Pacientes con diagnóstico de hepatitis B. -Pacientes cuyas historias clínicas permitieron llenar la ficha de recolección de datos.</p>	<p><b>Técnica</b> Revisión de historias clínicas.</p> <p><b>Instrumento</b> Ficha de recolección de datos.</p>
<p><b>Problemas específicos</b></p> <p>1. ¿Cuál es la distribución de acuerdo a la edad de los pacientes adultos con hepatitis B del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010-2015?</p> <p>2. ¿Cuál es la distribución de acuerdo al género de los pacientes adultos con hepatitis B del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010-2015?</p> <p>3. ¿Cuál es la vía de transmisión más frecuente de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010-2015?</p> <p>4. ¿Cuál es el estadío de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010-2015?</p> <p>5. ¿Cuál es el grado de fibrosis hepática de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010-2015?</p>	<p><b>Objetivos específicos</b></p> <p>1. Identificar la distribución de acuerdo a la edad de los pacientes adultos con hepatitis B del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010-2015.</p> <p>2. Identificar la distribución de acuerdo al género de los pacientes adultos con hepatitis B del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010-2015.</p> <p>3. Conocer la vía de transmisión más frecuente de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010-2015.</p> <p>4. Conocer el estadío de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010-2015.</p> <p>5. Conocer el grado de fibrosis hepática de la hepatitis B en pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período 2010-2015.</p>	<p><b>Hipótesis específicas</b> No presenta hipótesis por ser un estudio descriptivo</p>				

## ANEXO N°4: VALIDEZ DE FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS - CONSULTA DE EXPERTOS

### Informe de Opinión de Experto

#### I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: *BAZÁN RODRÍGUEZ ELSI NDEMI*  
 1.2 Cargo e institución donde labora: *DOCENTE UPSJB*  
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
 1.4 Nombre del instrumento: *FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS*  
 1.5 Autor (a) del instrumento: *GUYERREZ TAJQE JOAQUIN*

#### II.- ASPECTOS DE VALIDACION:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					85%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					82%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances de la teoría sobre perfil epidemiológico de la hepatitis B					82%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					86%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				78%	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer la epidemiología de la hepatitis B.					81%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				78%	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					82%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación Descriptivo.					82%

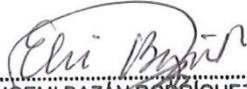
#### III.- OPINION DE APLICABILIDAD:

*Aplicable* ..... (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACION

81.7%

Lugar y Fecha: Lima, 18 Enero de 2018

  
.....  
Lic. ELSI NOEMI BAZAN RODRIGUEZ  
COESPE 444  
COLEGIO DE ESTADÍSTICOS DEL PERÚ  
.....

Firma del Experto Informante

D.N.I N° 19209983

Teléfono 927 414 879

## Informe de Opinión de Experto

### I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: **Jeny Bravo**  
 1.2 Cargo e institución donde labora: **Profesora**  
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadista   
 1.4 Nombre del instrumento: **FRD**  
 1.5 Autor (a) del instrumento:

### II.- ASPECTOS DE VALIDACION:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				80%	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				80%	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre perfil epidemiológico de hepatitis B.				80%	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				80%	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				80%	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer la epidemiología de la hepatitis B.				80%	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				80%	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				80%	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación Descriptivo.				80%	

### III.- OPINION DE APLICABILIDAD:

..... (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACION

Aplica

Lugar y Fecha: Lima, 02 Feb de 2018



Firma del Experto Informante

D.N.I Nº ..... 40906055

Teléfono ..... 96647592

## INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTO

### I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: *Jorge Luis Garanto Rentería*  
 1.2 Cargo e institución donde labora: *Médico Gastroenterólogo*  
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadista   
 1.4 Nombre del instrumento: *Perfil epidemiológico de la hepatitis B*  
 1.5 Autor (a) del instrumento: *Joaquín Stalin Gutiérrez Taipei*

### II.- ASPECTOS DE VALIDACION:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					100%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					100%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre ..... (variables).					100%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					100%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					100%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer .....(relación a las variables).					100%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					100%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					100%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación .....(tipo de investigación)					100%

### III.- OPINION DE APLICABILIDAD:

..... (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACION

100%

Lugar y Fecha: Lima, 17 Enero de 2018

HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA  
Dr. Jorge Luis Garavito Rentería  
MEDICO ESPECIALISTA EN PSICOLOGIA  
C.O.P.S. 37058

Firma del Experto Informante

D.N.I. N° .....06430621.....

Teléfono .....998069147.....