

## **Prevalencia de Hepatitis B y Factores de riesgo en su transmisión, municipio de Huacareta abril a noviembre 2009**

### **Prevalence of Hepatitis B and risk factors in its transmission, Huacareta municipality april to november 2009**

Daniel Salinas Ovando.

*Universidad Mayor Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca. Facultad de Medicina.*

Recibido noviembre 19, 2020; Aceptado diciembre 30, 2020

---

#### **Resumen**

La presente investigación tiene el objetivo de establecer la prevalencia y factores de riesgo para la infección por hepatitis B en el municipio de Huacareta.

Se trabajó en el diseño del estudio con una investigación transversal de prevalencia; incluyendo a todos los individuos sometidos al tamizaje realizado por el Servicio Departamental de Salud de Chuquisaca la gestión 2009, ascendiendo a un total de 2013 personas.

Para la determinación de los factores de riesgo asociados a la infección por hepatitis B se realizó la prueba multivariante regresión logística, con el fin de estudiar la

variables independientes se las agrupó en dos componentes, sociodemográficos y antecedentes personales de riesgo. El nivel de significación estadística se estableció en  $p < 0.05$ .

Los resultados de la investigación muestran que el 4,9 % de las personas resultaron positivas para el antígeno de superficie de la hepatitis B, respecto a la positividad del marcador anticuerpo antinuclear, se detecta que el mismo representa a un 42,7 %.

Como resultado de la Odds Ratio ajustada mediante el modelo de regresión logística se establecieron tres factores de riesgo: el proceder del área rural (OR=2,179; IC=1,716-2,768), el ser agricultor (OR=2,758; IC=1,888-4,028) y tener más de

una pareja sexual (OR= 1,839; IC=1,078-3,138) encontrándose como de protección: el ser menor de diez años (OR=0,190; IC=0,131-0,276) y ser soltero (OR=0,194; IC=0,151-0,249).

Como conclusión se evidenció una proporción de positividad moderada para el antígeno de superficie en el municipio de Huacareta, ubicándolo como región endémica intermedia.

La investigación ha permitido también identificar cinco variables incluidas en el modelo de regresión logística que tratan de explicar la infección con hepatitis B a través de la positividad a alguno de los dos marcadores utilizados en el estudio; tres de las cinco variables se consideraron factores de riesgo, y dos como factor de protección.

**Palabras Clave:** Prevalencia hepatitis B, Regresión Logística, Indígenas.

## ABSTRACT

The present study aims to establish the prevalence and risk factors for hepatitis B infection in the municipality of Huacareta.

We worked on the study design with a cross-sectional research of prevalence; including all individuals subject to screening carried

out by the Chuquisaca Departmental Health Service in 2009, making a total of 2013 people.

To determine the risk factors associated with hepatitis B infection, the multivariate logistic regression test was performed, in order to study the simultaneous relationship between risk factors and the dependent variable; the independent variables were grouped into two components, sociodemographic and personal risk history. The level of statistical significance was established at  $p < 0.05$ .

The results of the investigation showed that 4.9 % of the people were positive for the surface antigen of hepatitis B, with respect to the positivity of the anti-nuclear antibody marker, it is detected that it represents 42.7 %.

As a result of the Odds Ratio adjusted by the logistic regression model, three risk factors were established: being from the rural area (OR = 2,179; CI = 1,716-2,768), being a farmer (OR = 2,758; CI = 1,888- 4.028) and having more than one sexual partner (OR = 1.839; CI = 1.078-3.138), having as protective: being under ten years old (OR = 0.190; CI = 0.131-0.276) and being single (OR = 0.194; CI = 0.151-0.249).

As a conclusion, a moderate positivity proportion for the surface antigen was evidenced in the municipality of Huacareta, placing it as an intermediate endemic region.

The research has also made possible to identify five variables included in the logistic regression model that try to explain the infection with hepatitis B through the positivity of one of the two markers used in the study; three of the five variables were considered risk factors, and two as protection factors.

**KEY WORDS:** Hepatitis B Prevalence, Logistic Regression, Indigenous

## Introducción

La hepatitis B es una enfermedad infecciosa que provoca lesiones de tipo necro – inflamatoria difusa del hígado (1), el agente causal es el virus de la hepatitis B (VHB) de la familia de los hepadnavirus, formada por varios virus que afectan al ser humano, siendo este el principal reservorio del virus.

La hepatitis B se transmite por contacto sexual en el 50 % de los casos, es más frecuente en grupos socioeconómicos menos favorecidos, en personas mayores y

para quienes hayan recibido transfusiones antes de la instauración de pruebas de detección; la seroprevalencia de hepatitis B en el grupo de donantes voluntarios de sangre varía de 5 - 10%. La prevalencia de hepatitis B es mayor para quienes usan drogas endovenosas, personas promiscuas, pacientes sometidos a hemodiálisis, cónyuges de personas infectadas, trabajadores de la salud, hijos de madres infectadas y personas que vivan en áreas de alta endemicidad. Los antígenos de superficie han sido detectados en la mayoría de fluidos corporales, la saliva y el semen han demostrado ser infectantes al administrarlos por vía percutánea o no percutánea a animales de experimentación. Aparte del semen otros fluidos corporales son menos importantes como causa de transmisión oral de la HBV. La transmisión vertical ocurre en el momento del parto y no se relaciona con la lactancia (2) (3).

Teniendo en cuenta estas vías de transmisión, existen grupos entre la población general con mayor susceptibilidad para infectarse y cronificarse: pacientes con inmunodeficiencia congénita o adquirida (VIH), pacientes inmunodeprimidos o pacientes en hemodiálisis.

Según las estadísticas internacionales, se estima actualmente que existen entre 350 millones y 400 millones de personas con infección crónica por el virus de la hepatitis B en el mundo, 65 millones viven en África y 78 % de la población natural de Asia.

En 2015, la prevalencia global de infección por VHB en la población general fue del 3,5%. En este mismo año, la hepatitis viral causó 1,34 millones de muertes, un número de muertos a la par con los de la tuberculosis (1,37 millones de muertes) y superior a las debidas al VIH (1.06 millones de muertes) o a la malaria (0,44 millones de muertes). Sin embargo, el número de muertes por hepatitis viral está aumentando, mientras que la mortalidad causada por la tuberculosis y el VIH está disminuyendo.(4)

La prevalencia de la hepatitis crónica por virus B varía según regiones geográficas se clasifica en alta, mediana y baja (3).

- Alta prevalencia, se considera cuando entre 8 y 20 % de la población presenta antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) y 70 a 95 % anticuerpo de superficie de hepatitis B (HBsAc) como se ha encontrado en países de Asia, África Tropical y zona amazónica de Brasil.

- Mediana prevalencia, se considera cuando entre 2 y 7 % de la población presenta HBsAg y entre 20 a 55 % HBsAc. Existe en Europa Oriental, Rusia, Japón, sudoeste de Asia y numerosos países de América Latina, dentro de los que se encuentra Cuba.

- Baja prevalencia, se considera cuando entre 0,2 y 1,5 de la población presenta HBsAg y entre 4 y 6% tiene HBsAc. Este tipo de prevalencia se encuentra en Australia, resto de Europa, América del Norte y Argentina (3).

### **Epidemiología del VHB en las Américas**

Unos 2,8 millones de personas padecen infección crónica por el VHB en la Región de las Américas, de las cuales 2,1 millones viven en América Latina y el Caribe. En el 2016 se registró una prevalencia del 0,28 % en la población general de la Región, y del 0,33 % en América Latina (5).

El 2016 se registraron unos 10.000 casos nuevos de infección crónica por el VHB; el 56 % se atribuyeron a la transmisión perinatal y el 44 % a la transmisión horizontal; el 3 % de estos se presentaron en niños. Por lo tanto, las infecciones crónicas que comienzan en la niñez

representan el 57 % de todas las nuevas infecciones crónicas(5).

### **La infección por el VHB en las poblaciones indígenas de la cuenca amazónica**

La cuenca amazónica es el hogar de unos 385 grupos indígenas, cuya población total es de aproximadamente 33 millones de personas en Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana, Guayana Francesa, Perú, Surinam y Venezuela (6). Estos grupos están entre las poblaciones más marginadas y viven en condiciones socioeconómicas muy difíciles. (5).

Las principales vías de transmisión son vertical, de persona a persona en la primera infancia y sexual (7).

La prevalencia de los portadores de infección crónica por el VHB en la cuenca amazónica oscila entre intermedia y elevada, con valores que fluctúan del 1 % a más del 14 % entre las diferentes poblaciones indígenas y grupos de edad, según la información facilitada por cinco países de la cuenca amazónica (5).

### **Factores de riesgo para la infección con**

### **hepatitis B**

Los estudios realizados hasta el momento no ofrecen resultados claros y concluyentes respecto a los mecanismos de transmisión como a los factores de riesgo asociados a la infección por hepatitis B, estos tienen que ser analizados de acuerdo con el contexto en el cual se presentan los casos, siendo un factor muy importante también para este análisis la categoría de endemidad atribuida a la población o las poblaciones de estudio, existiendo según estas características diferentes hallazgos que deberían ser considerados. A continuación, se presentan algunos resultados de investigaciones realizadas en el mundo.

En el estudio de casos y controles realizado en Turquía el año 2011 se concluye que: las variables que resultaron asociadas a infección por hepatitis B según el OR ajustado fueron: realizarse hemodiálisis (OR: 8,2 IC 95 %: 4,17-16,61 p <0,05), que tiene un cónyuge con HBsAg (+) (OR: 4,3 IC del 95%: 2,17-8,53 p <0,05), que viven con un (s) padre (s) con HBsAg positivo (OR: 3,25 IC del 95 %: 1,73-6.12 p <0,05), y ser hombre (OR: 1,34 IC del 95 %: 0,82-2,21 p <0,05) (8).

El 2010 en el Reino de Bahrain se realizó la investigación para determinar factores de riesgo asociados a la HVB, estos los resultados más destacados: La prevalencia fue significativamente mayor entre los hombres (62.3%; P, 0.01). La mayoría de los casos se asociaron con no bahreiníes y la prevalencia fue significativamente mayor entre ellos (68.3 %; P, 0.01) que entre los bahreiníes (31.7 %) (9)

En una muestra aleatoria de veteranos militares estadounidenses que recibieron atención desde 1.998 hasta el año 2.000 se completó una encuesta de factores de riesgo (n = 1.146). La evidencia de exposición al VHB fue más alta entre los encuestados con factores de riesgo tradicionales (como el uso de drogas o prácticas sexuales de alto riesgo). Más de la mitad de las personas con exposición al VHB (53 %) no informaron antecedentes de factores de riesgo tradicionales (10).

Los factores de riesgo para la transmisión del virus de la hepatitis B también pueden considerar la transmisión mecánica que puede ser una forma eficaz de transmitir una infección, tan eficaz como la transmisión biológica. La probabilidad de transmisión

puede aumentar según las circunstancias y condiciones inmediatas en ese momento. Varios factores pueden mejorar la transmisión mecánica, incluidos altos niveles de microbios en el vector, picaduras frecuentes, proximidad cercana y contacto entre vectores y receptores, así como una alta densidad de insectos. La posibilidad de ciclos enzoóticos de transmisión tangencial del virus de la hepatitis a través de vectores puente, como los artrópodos, debe investigarse más a fondo y los posibles reservorios animales (11). Publicaciones recientes han presentado el concepto de un nuevo sistema de vigilancia de virus, acuñando los términos "jeringas biológicas voladoras", "xenovigilancia" y "metagenómica habilitada por vectores"(12).

En Latinoamérica los estudios de factores de riesgo para la infección por hepatitis B muestran patrones interesantes, los mismos se pueden observar en el siguiente acopio de estudios realizados en esta región.

En un estudio transversal con la totalidad de donantes del banco en Colombia el periodo 2015 - 2016, con base en una población de 25.842 donantes. La prevalencia del VHB

fue 1,5 % y del VHC 0,4 %. El grupo etario y la frecuencia de donación se relacionaron con la infección por ambos virus, siendo menor su prevalencia en jóvenes (18-20 años) y donantes repetitivos. La prevalencia del VHB fue mayor en los hombres y en los donantes de reposición (13).

En un estudio multicéntrico basado en la población de Brasil para estimar la prevalencia de la hepatitis B (VHB) y los factores de riesgo en algunas ciudades capitales (los años 2004-2005). Se realizaron análisis multivariados, se incluyeron 7.881 personas; <70 % no fueron vacunados. La positividad para HBsAg fue inferior al 1 % entre las personas no vacunadas. La incidencia de infección aumentó con la edad con una fuerza de infección similar en todas las regiones. Los hombres y las personas que iniciaron actividad sexual se asociaron con la infección por VHB en los dos entornos; Los trabajos de salud y la hospitalización previa fueron factores de riesgo en el Distrito Federal (14).

En el Perú en un estudio caso-control en personal militar, fueron evaluados HBsAg y posibles factores de riesgo asociados a un

incremento de riesgo de adquirir el VHB. Se estudió a 123 personas. 73,2 % de los casos tuvo confirmación de infección aguda por el VHB (IgM anti HBc positivo). Ninguno de los factores de riesgo evaluados mostró una asociación significativa con hepatitis B (15).

También en el Perú en 1048 mujeres adolescentes entre 14 y 19 años, gestantes aparentemente sanas, que acudieron al Instituto Materno Perinatal entre agosto del 2003 y febrero del 2004, incluyendo 52 gestantes con 3 o más parejas o contactos sexuales; La prevalencia del anti-HBc IgG fue de 3,53 % y del HBsAg 0,67 %. Se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,026$ ) entre el riesgo de infección y el haber nacido fuera de Lima, con el antecedente de ictericia ( $p < 0,02$ ), con haber vivido en la selva ( $p < 0,001$ ) y con el antecedente de hepatitis A ( $p < 0,074$ ) (16).

### **Epidemiología del VHB en Bolivia**

En Bolivia hasta el año 2014, no se contaba con un programa que se haga cargo del control y la vigilancia de esta patología, por tal motivo no se tenía y no se tiene información aún sistematizada que revele los patrones de distribución siendo los datos parciales; la referencia, para la prevalencia

de esta enfermedad, más utilizada es la de los bancos de sangre. En Bolivia existen contados estudios seroepidemiológicos realizados, la mayor parte de estos, en los departamentos de La Paz, Cochabamba y Santa Cruz, en población urbana y también con nativos de estas zonas; en el departamento de Chuquisaca no se realizó ningún estudio de seroprevalencia de hepatitis, la información encontrada se limita a un reporte de casos del brote de hepatitis en la gestión 2004.

Si la información existente acerca de la prevalencia de hepatitis B es limitada, no se hallaron estudios que hayan llegado a la determinación de factores de riesgo en nuestro país.

Los estudios de prevalencia se detallan a continuación:

De 1992 a 1996 se realizó un estudio sobre las prevalencias de las infecciones por virus de la hepatitis B (VHB), C (VHC), D (VHD) y E (VHE) en distintas poblaciones de Bolivia. Se estudiaron en total 751 muestras de suero. Se recogieron 366 muestras de residentes de la región del Chapare cochabambino, también se obtuvieron 187 muestras de residentes de zonas rurales del

altiplano andino, y 98 de residentes de zonas limítrofes al departamento de Cochabamba. Por último, se recogieron 198 muestras de residentes de la ciudad de Cochabamba. Con el fin de evaluar mejor la prevalencia de VHB y VHC, se tomaron muestras de dos poblaciones que pueden considerarse de alto riesgo, 99 de niños sin hogar y otras 99 de trabajadoras sexuales (17). Las poblaciones rurales andinas y las dos poblaciones urbanas de alto riesgo tuvieron prevalencias de anti-HBc similares (11,2% y 11,6%, respectivamente), las tasas de portadores de HBsAg pueden considerarse bajas (0,5% y 1,0%). Por el contrario, las comunidades de la Amazonia mostraron una alta prevalencia de anti-HBc (74%) y una incidencia de portadores de HBsAg claramente baja para la prevalencia encontrada (1,6 % en general y 2,3 % en los positivos a anti-HBc) (17). En consonancia con lo observado en otras comunidades amerindias, no es posible precisar las vías de transmisión que permiten mantener la situación de alta endemia de VHB observada en la Amazonia boliviana (17).

Por otra parte, el año 2006 se llevó a cabo un estudio de seroprevalencia de anticuerpos contra el antígeno Core del virus

de la hepatitis B, en donantes de sangre que acudieron al Banco de Sangre de Referencia Departamental de La Paz. Los resultados obtenidos de 1790 donantes de sangre se encontraron 90 casos, obteniendo una prevalencia de anticuerpo para el antígeno core del VHB del 5,03 % (18).

En la investigación "Transmisión del virus de hepatitis B virus (HBV) genotipos entre japoneses inmigrantes y nativos en Bolivia" realizado en el departamento de Santa Cruz publicada el 2008 por Khan y Tanaka se evidencia una prevalencia para antígeno superficial del virus de la hepatitis B en nativos de Bolivia del 6 %, y la prevalencia de positividad para el anticuerpo del antígeno core fue del 55 % (19).

El estudio publicado el 2013 titulado "Seroprevalencia de la hepatitis B en dos cohortes de nacimientos de niños bolivianos: efecto de la vacunación universal" realizado en la ciudad de Cochabamba la prevalencia de IgG anti-HBc fue del 1,1 % en la cohorte de vacunas postuniversales y del 1.2 % en la cohorte de vacunas preuniversales, no haciéndose muy evidentes y significativas las diferencias entre el pre y post vacuna (20).

En la ciudad de Santa Cruz por otra parte la gestión 2013 se publicó el trabajo de investigación que pretendía determinar la prevalencia de hepatitis B en 1.393 niños bolivianos (6-18 años) de dos grupos socioeconómicos diferentes: grupo "A", de alta clase social y urbana; y grupo "B", de baja clase social. La prevalencia de infección fue respectivamente de 3,8 % en el grupo A, y de 1,1 % en el grupo B. (21).

### **Contexto de la investigación propuesta**

En Chuquisaca el año 2004 se registró el primer brote de VHB estudiado en el municipio de Huacareta, con seis casos confirmados y el deceso de una menor de 15 años. En este estudio no se midió presencia de indicadores para el Virus de la hepatitis Delta, aunque por la hepatitis fulminante que llevó al deceso de la menor, hubiese sido ideal ver si se encontraba marcadores para observar la posible superinfección con VDH. El reporte que recibió el director nacional de salud, señalaba que la menor fue atendida en el centro de salud del municipio, y podría haber sido ella quien contagió al médico, la enfermera y el portero del centro de salud de Huacareta (22).

A inicios del mes de febrero de 2009, se

reporta el primer caso confirmado como positivo para hepatitis B por el laboratorio INLASA en el departamento de Chuquisaca; el mismo fue atendido en el Centro dermatológico del municipio de Monteagudo, y posteriormente fallece; realizada la investigación del caso se detecta que el paciente procedía del municipio de Huacareta específicamente de la comunidad de Yaire (23) (24).

Posteriormente se realizó la investigación de contactos con la respectiva toma de muestras, la cual evidencia 24 casos sospechosos en el municipio de Huacareta, de los cuales 20 se confirman por laboratorio que proceden en más del 90 % de las cuatro comunidades afectadas (Yaire, Las Juntas, Yairinvía, Timboicito).

Todos estos antecedentes a nivel mundial regional y local evidencian que la hepatitis B representa un inconveniente particular debido a las consecuencias que puede acarrear. Los datos sobre prevalencia en el mundo son muy heterogéneos y dependen mucho de las regiones, ecosistemas, y características poblacionales. De igual forma los factores de riesgo según la literatura son en algunos casos similares y

en otros diferentes de acuerdo con el contexto, factores sociales, culturales e inherentes a las características propias de la población con la que se haya trabajado.

Bajo el contexto referenciado el propósito de la presente investigación fue estimar la prevalencia y los factores de riesgo, para la infección por virus de la hepatitis B en la población del municipio de Huacareta entre abril y noviembre del año 2009.

### **Materiales y métodos**

El enfoque de la investigación es cuantitativo.

Se utiliza un diseño transversal de prevalencia para analizar las variables asociadas a infección por el virus de la hepatitis B, la gestión 2009.

### **Área y periodo de estudio**

Población de las comunidades correspondientes del municipio de Huacareta, período abril a noviembre de 2009.

### **Población y muestra del estudio**

Se tomó en cuenta al total de personas sometidas al tamizaje de seromarcadores

realizada por el departamento de Epidemiología y Laboratorio del Servicio Departamental de Salud de Chuquisaca, alcanzando un total de 2013 individuos.

Es de importancia resaltar que el universo de 2013 personas que fueron sometidas al cribado y de las cuales se tienen los datos, fueron seleccionadas a partir del reporte de casos que se presentó en el municipio de Huacareta; las muestras se obtuvieron en un periodo de seis meses.

Cabe remarcar que el municipio de Huacareta contaba con una población proyectada para el 2009 de 10.387 habitantes, empero, según el censo del 2012 la población fue de 8.349 habitantes; representando la proporción de individuos estudiados para los dos datos de estos años de un 19,38 % y 24, 11 % respectivamente.

## **Variables de estudio**

### **a) Variables dependientes**

Proporción de antígeno de superficie del virus de hepatitis B (HBsAg) positivo

Proporción de anticuerpo antinuclear del virus de la hepatitis B (HBcAb) positivo

Proporción de positivos simultáneamente al HBsAg y HBcAb.

Proporción de positivos a algunos de los dos marcadores HBsAg y HBcAb.

### **b) Variables independientes**

#### **Variables Sociodemográficas**

En un total de siete: Edad, sexo, estado civil, ocupación, procedencia, número de personas con las que vive.

#### **Antecedentes personales. -**

Con un total de 13: hospitalización previa, visita al dentista, cirugía, recibió sangre, tratamiento hemodiálisis, acupuntura, recibió inyectable, tatuajes, trabajador de salud, Accidente laboral, compartió agujas, número de parejas sexuales, sexo con trabajadoras sexuales.

#### **Fuentes de información y trabajo de campo**

La fuente de información fue secundaria, ya que se recurrió a una base de datos generada tanto por el departamento de Epidemiología como por la Unidad de Laboratorio Referencia del Servicio Departamental de Salud de Chuquisaca,

que consolida en un archivo de datos Excel los resultados del cribado para las pruebas serológicas para el antígeno de superficie para el VHB y el anticuerpo para el antígeno core del VHB, así como también el resultado de la encuesta epidemiológica diseñada y aplicada por la Unidad de Epidemiología.

### **Análisis estadístico**

#### **Descriptivo**

Se calcularon las proporciones de interés para los marcadores del estudio y sus intervalos de confianza al 95 %. Se realizaron comparaciones y estratificaciones correspondientes.

#### **Análisis bivariado**

Las razones de prevalencia (RP) de enfermedad se usaron como medidas de asociación entre la infección por hepatitis B y los factores de riesgo; éstas se utilizaron como medida de evaluación de las variables que presentaban asociación estadísticamente significativa con las variables dependientes, para que posteriormente se las puedan incluir en el proceso de regresión logística binaria.

#### **Análisis multivariante/multivariable**

Se utilizó la regresión logística binaria para estudiar la relación simultánea entre los factores de riesgo y la variable dependiente valorando confusión en interacción. El nivel de significación estadística se estableció en  $p < 0.05$ .

El programa estadístico utilizado fue el SPSS, el método seleccionado para realizar la regresión logística binaria fue el de introducir, aunque también se corroboraron los resultados del modelo a través de los métodos adelante de Wald y atrás de Wald, observándose en estos, que las mismas variables quedaron incluidas en el modelo final.

Se crearon modelos independientes mediante regresión logística binaria para positividad para el antígeno de superficie como para los positivos para el anticuerpo anti nuclear. Posteriormente, el modelo final incorporó como variable dependiente a los positivos a alguno de los dos marcadores antes mencionados.

Las medidas de ajuste para los modelos presentados fueron:

- La razón de verosimilitud.

- Los coeficientes de determinación: El R cuadrado de Cox y Snell.
- Por último, la Prueba de Hosmer y Lemeshow.

### Ética en la investigación

La presente investigación al tomar en cuenta que las variables obtenidas son de

información documental, no realizó ninguna intervención que modificara las variables que determinaban infección, es decir, los marcadores antígeno de superficie como el anticuerpo antinuclear, ni tampoco las variables incluidas en la encuesta epidemiológica de los individuos de la población estudiada, por lo tanto, la investigación fue clasificada en la categoría sin riesgo.

**Tabla 1. Positividad al Antígeno de Superficie, a los Anticuerpos Antinucleares contra el Virus de la Hepatitis B, para ambos marcadores simultáneamente o para alguno de los dos marcadores, según grupos de edad. Huacareta, 2009.**

| Grupo de edad | Antígeno de Superficie Positivo |      | Anticuerpo Antinuclear Positivo |       | Ambos Marcadores Positivos |      | Alguno de los dos Marcadores Positivos |       |
|---------------|---------------------------------|------|---------------------------------|-------|----------------------------|------|--|-------|
|               | Número                          | %    | Número                          | %     | Número                     | %    | Número                                 | %     |
| 0-9           | 12/432                          | 2,8% | 34/432                          | 7,9%  | 5/432                      | 1,2% | 41/432                                 | 9,5%  |
| 10-19         | 29/718                          | 4,0% | 209/718                         | 29,1% | 25/718                     | 3,5% | 213/718                                | 29,7% |
| 20-29         | 18/266                          | 6,8% | 162/266                         | 60,9% | 14/266                     | 5,3% | 166/266                                | 62,4% |
| 30-39         | 9/229                           | 3,9% | 154/229                         | 67,2% | 9/229                      | 3,9% | 154/229                                | 67,2% |
| 40-49         | 13/169                          | 7,7% | 128/169                         | 75,7% | 12/169                     | 7,1% | 129/169                                | 76,3% |
| 50-59         | 7/97                            | 7,2% | 82/97                           | 84,5% | 7/97                       | 7,2% | 82/97                                  | 84,5% |
| 60 y más      | 10/102                          | 9,8% | 91/102                          | 89,2% | 10/102                     | 9,8% | 91/102                                 | 89,2% |
| Total         | 98/2013                         | 4,9% | 860/2013                        | 42,7% | 82/2013                    | 4,1% | 876/2013                               | 43,5% |

Como se puede evidenciar en la tabla que antecede, de las 2013 personas sometidas al cribado en el estudio el 4,9 % resultaron positivas para el antígeno de superficie de la hepatitis B. Respecto a la positividad del marcador anticuerpo antinuclear, se detecta que la misma representa a un 42,7 %, con total de 860 individuos positivos del total de la población.

Luego de haber creado intervalos decenales con la variable edad y después de evidenciar menor porcentaje de positividad en los

individuos entre 0 a 9 años tanto para el antígeno de superficie con un 2,8 %, como para el anticuerpo antinuclear con un 7,9 %, siendo de igual forma el más bajo en positividad simultánea a los dos marcadores con un 1,2 % y por último la positividad para alguno de los dos marcadores igual a un 9,5 %; en base a este hallazgo, para el análisis bivariado y multivariado en adelante se dicotomizó la variable edad en los grupos 10 y más y el grupo de menores de 10 años. (Tabla 1)

**Tabla 2. Positividad al Antígeno de Superficie, a los Anticuerpos Antinucleares contra el Virus de la Hepatitis B, para ambos marcadores simultáneamente o para alguno de los dos marcadores, según sexo. Huacareta, 2009.**

| Sexo      | Antígeno de Superficie Positivo |     | Anticuerpo Antinuclear Positivo |      | Ambos Marcadores Positivos |     | Alguno de los dos Marcadores Positivos |      |
|-----------|---------------------------------|-----|---------------------------------|------|----------------------------|-----|--|------|
|           | Número                          | %   | Número                          | %    | Número                     | %   | Número                                 | %    |
| Femenino  | 31/968                          | 3,2 | 398/968                         | 41,1 | 27/968                     | 2,8 | 402/968                                | 41,5 |
| Masculino | 67/1045                         | 6,4 | 462/1045                        | 44,2 | 55/1045                    | 5,3 | 474/1045                               | 45,4 |
| Total     | 98/2013                         | 4,9 | 860/2013                        | 42,7 | 82/2013                    | 4,1 | 876/2013                               | 43,5 |

En la tabla se puede observar que la proporción de positivos a los dos marcadores simultáneamente es del 4,1 % representado por 82 individuos, siendo la

proporción de positividad en mujeres de un 2,8 % y con el doble el sexo masculino alcanzando a un 5,3 %; respecto a la proporción de positividad a alguno de los

dos marcadores, la misma llega a un 43,5 %, encontrándose una diferencia de cuatro puntos porcentuales entre la proporción de positivos para alguno de los dos marcadores en el sexo femenino y el masculino, con un

41,5 % y un 45,5 % respectivamente, encontrándose una similitud en la proporción de positividad para el anticuerpo antinuclear según sexo mostrando un 41,1 % en mujeres y un 44,2 % en varones. (Tabla 2)

### Análisis Multivariado

**Tabla 3. Factores de riesgo sociodemográficos y de antecedentes personales para la infección Hepatitis B (antígeno de superficie o anticuerpo antinuclear positivo). Resultados de regresión logística binaria por separado para los dos componentes Análisis Multivariado.**

| Variables                         | OR**<br>Cruda | Intervalo de<br>confianza<br>del 95 % |          | OR<br>Ajustada*** | Intervalo de<br>confianza<br>del 95 % |          |
|-----------------------------------|---------------|---------------------------------------|----------|-------------------|---------------------------------------|----------|
|                                   |               | Inferior                              | Superior |                   | Inferior                              | Superior |
| <b>Modelo 1</b>                   |               |                                       |          |                   |                                       |          |
| <b>Factores sociodemográficos</b> |               |                                       |          |                   |                                       |          |
| Sexo                              | 1,169         | 0,98                                  | 1,39     |                   |                                       |          |
| Edad (<10 años)                   | *0,094        | 0,067                                 | 0,131    | *0,186            | 0,128                                 | 0,270    |
| Ocupación (Agricultor)            | *8,81         | 6,37                                  | 12,19    | *2,765            | 1,894                                 | 4,035    |
| Procedencia (Rural)               | *2,65         | 2,21                                  | 3,18     | *2,046            | 1,620                                 | 2,585    |
| Con cuántas personas vive (>10)   | 0,74          | 0,49                                  | 1,14     |                   |                                       |          |
| Estado civil (soltero)            | *0,09         | 0,07                                  | 0,12     | *0,189            | 0,147                                 | 0,242    |
| Constante                         |               |                                       |          | 1,923             |                                       |          |
| <b>Modelo 2</b>                   |               |                                       |          |                   |                                       |          |
| <b>Antecedentes Personales</b>    |               |                                       |          |                   |                                       |          |

|                                       |       |      |       |        |       |       |
|---------------------------------------|-------|------|-------|--------|-------|-------|
| Hospitalización previa: Si            | 1,28  | 0,83 | 1,98  |        |       |       |
| Cirugía previa: si                    | *2,50 | 1,38 | 4,53  | *2,386 | 1,313 | 4,334 |
| Asistió a dentista si                 | 0,86  | 0,69 | 1,06  |        |       |       |
| Recibió sangre: Si                    | 1,06  | 0,44 | 2,58  |        |       |       |
| ¿Tratamiento Hemodiálisis?: Si        | 1,30  | 0,08 | 20,79 |        |       |       |
| Acupuntura: Si                        | 2,60  | 0,24 | 28,72 |        |       |       |
| Inyectable: Si                        | 0,85  | 0,70 | 1,02  |        |       |       |
| Tatuaje: Si                           | 1,92  | 0,94 | 3,90  |        |       |       |
| Trabajador de Salud: Si               | *0,36 | 0,19 | 0,69  | *0,359 | 0,187 | 0,687 |
| Accidente laboral en general: si      | 0,43  | 0,12 | 1,60  |        |       |       |
| ¿Compartió agujas en consumidores? si | 1,73  | 0,39 | 7,77  |        |       |       |
| Parejas sexuales más de 1             | *1,96 | 1,26 | 3,06  | *1,985 | 1,266 | 3,112 |
| Trabajador(a) sexual: Si              | 1,24  | 0,08 | 19,84 |        |       |       |
| Constante                             |       |      |       | 0,751  |       |       |

\* p valor < 0,05

\*\*OR: Odds Ratio

\*\*\*OR Ajustada: Mediante el modelo de regresión Logística

### Medidas de Ajuste del Modelo 1 Factores Sociodemográficos

Razón de verosimilitud= 1880,553

R cuadrado de Cox y Snell =0,314= 31,4 %

R cuadrado de Nagelkerke =0,420 = 42, %

Prueba de Hosmer y Lemeshow = 0,221

### Medidas de Ajuste del Modelo 2

### Antecedentes Personales de Riesgo

Razón de verosimilitud= 2727,369

R cuadrado de Cox y Snell =0,014= 1,4 %

R cuadrado de Nagelkerke =0,019 = 1,9 %

Prueba de Hosmer y Lemeshow = 0,927

El análisis multivariado de los factores de riesgo sociodemográficos y de los antecedentes personales de riesgo asociados con la positividad a alguno de los dos marcadores antígeno de superficie o anticuerpo anti nuclear de la Hepatitis B proyecta lo siguiente:

Existe relación con el total de variables tanto del componente de factores de riesgo sociodemográficos como con el de las variables del componente antecedentes personales de riesgo; las cuatro variables sometidas al análisis multivariado del primer componente fueron: edad, procedencia, ocupación y estado civil; por otro lado las tres variables sometidas al análisis multivariado del componente antecedentes personales fueron: haberse realizado una cirugía, ser trabajador en salud y por último la variable tener más de una pareja sexual.

Respecto al resumen del modelo para las variables sociodemográficas, por los resultados de los R cuadrado, los mismos muestran niveles de predicción que no son

altos estando entre un 31,4 % y un 42 %, lo que significa que se puede predecir una tercera parte o quizá un poco más la positividad al antígeno de superficie o al marcador anticuerpo anti core con el total de las variables incluidas en el modelo.

Respecto al resumen del modelo del componente antecedentes personales, por los resultados de los R cuadrado, se observa que, si se quisiera trabajar con los coeficientes B para predicción de positividad para alguno de los dos marcadores antígeno de superficie o anticuerpo anti core de la hepatitis B en el componente de antecedentes personales de riesgo, los mismos muestran niveles de predicción muy bajos estando entre un 1,4 % y un 1,9 %. (Tabla 3)

**Tabla 4 Análisis Multivariado de los Factores de riesgo sociodemográficos y de antecedentes personales para la infección Hepatitis B (antígeno de superficie o anticuerpo antinuclear positivo). Resultados de regresión logística binaria**

| Variables              | OR**<br>Cruda | Intervalo de confianza del 95 % |          | OR Ajustada*** | Intervalo de confianza del 95 % |          |
|------------------------|---------------|---------------------------------|----------|----------------|---------------------------------|----------|
|                        |               | Inferior                        | Superior |                | Inferior                        | Superior |
| Edad (<10 años)        | *0,094        | 0,067                           | 0,131    | *0,190         | 0,131                           | 0,276    |
| Ocupación (Agricultor) | *8,81         | 6,37                            | 12,19    | *2,758         | 1,888                           | 4,028    |

|                           |       |      |      |        |       |       |
|---------------------------|-------|------|------|--------|-------|-------|
| Procedencia (Rural)       | *2,65 | 2,21 | 3,18 | *2,179 | 1,716 | 2,768 |
| Estado civil (soltero)    | *0,09 | 0,07 | 0,12 | *0,194 | 0,151 | 0,249 |
| Cirugía previa: si        | *2,50 | 1,38 | 4,53 | 1,701  | 0,847 | 3,419 |
| Trabajador de Salud: Si   | *0,36 | 0,19 | 0,69 | 0,372  | 0,092 | 1,500 |
| Parejas sexuales más de 1 | *1,96 | 1,26 | 3,06 | *1,839 | 1,078 | 3,138 |
| Constante                 |       |      |      | 1,761  |       |       |

\* p valor < 0,05

\*\*OR: Odds Ratio

\*\*\*OR Ajustada: Mediante el modelo de regresión Logística

Medidas de Ajuste del Modelo:

Razón de verosimilitud= 1871,104

R cuadrado de Cox y Snell =0,317= 31,7 %

R cuadrado de Nagelkerke =0,425 = 42,5 %

Prueba de Hosmer y Lemeshow = 0,519

El análisis multivariado de los factores de riesgo de los dos componentes del estudio (sociodemográficos, antecedentes personales de riesgo) asociados a la positividad para alguno de los dos marcadores antígeno de superficie o anticuerpo antinuclear de la hepatitis B

proyecta los siguientes resultados:

Se evidencia que existe relación con cinco de las ocho variables sometidas al análisis multivariado, las mismas son: Edad, procedencia, ocupación estado civil y el número de parejas sexuales. Por el resultado del exponente B para estas cinco variables se puede entender que:

- El riesgo en los menores de 10 años, es un 81 % menor, de manera inversa existe 5,26 veces el riesgo de que los mayores de 9 años sean positivos para alguno de los dos marcadores antígeno de superficie o anticuerpo anti core de la hepatitis B respecto a los menores de 10 años.
- Los que proceden del área rural tienen 2,18 veces el riesgo de presentar positividad para alguno de los dos marcadores antígeno de superficie o anticuerpo anti core de la

- En relación al estado civil el ser soltero es un factor de protección, siendo en los solteros el riesgo un 81 % menor, y de manera inversa los no solteros (casados, divorciados, viudos o en unión libre) son los que tiene 5,18 veces el riesgo de ser positivos para alguno de los dos marcadores antígeno de superficie o anticuerpo anti core de la hepatitis B.

- Por último, los que tienen más de una pareja sexual tienen un 84 % más riesgo de ser positivos para alguno de los dos marcadores antígeno de superficie o anticuerpo anti core de la hepatitis B respecto a los que tienen sólo una pareja sexual.

Al observar la relación de las cinco variables independientes con la variable dependiente se considera la relación no de forma bivariada sino tomando en cuenta todas las demás variables en su conjunto incluidas en el análisis.

Respecto al resumen del modelo, por los resultados de los R cuadrado, los mismos muestran niveles de predicción que no son altos estando entre un 31,7 % y un 42,5 %, lo que significa que se puede predecir una tercera parte o quizá un poco más la

positividad para alguno de los dos marcadores antígeno de superficie o al marcador anticuerpo antinuclear con el total de las variables incluidas en el modelo. (Tabla 4)

### **Discusión**

La prevalencia encontrada en la Amazonia presenta patrones de similitud, siendo la hallada en el Perú de 64,3 % (anti- HBc total) y de 9,4 % (HBsAg) (25), en los indígenas Waorani de Ecuador de 98% (anti-HBc total) y entre 14-54 % (HBsAg) (26); en Brasil entre el 15,4-54,5 % (anti-HBc total) y del 3,4- 9,7% para el HbsAg (27) ; en los indígenas Yanomami del Estado Amazonas, Venezuela, alcanza un 68,4 % y 17,3 % entre los Piaroa (28). Todos estos resultados por encima de lo encontrado en el municipio de Huacareta de forma global que como ya se vio alcanza a un 4,9 % para el antígeno de superficie y un 42,7 % para el anticuerpo antinuclear total, esto podría explicarse porque en los mencionados estudios los individuos son indígenas autóctonos y en el municipio de Huacareta se trabajó en la obtención de muestras tanto en las personas que viven en el centro poblado como con los indígenas originarios que no viven en el centro poblado de este

territorio, subiendo la proporción de estos marcadores si sólo se mostraría la obtenida en este segundo grupo que llega al 7 % para el HbsAg y 54,2 % para el anti-HBc total.

Respecto a los factores de riesgo es importante destacar que el estudio muestra como uno de los factores el no proceder del centro poblado del municipio, presentando este grupo una elevada proporción de infección; remarcando que, ni siquiera el centro poblado es catalogado como urbano, dado que las características socioeconómicas y la cantidad de población que tiene este no permitieron clasificarlo de esta forma por el INE (29), con esta aclaración los que viven fuera del centro poblado en otras comunidades, podría inferirse, que son los nativos del municipio; son los que tienen mayor riesgo de presentar la infección por hepatitis B, encontrándose de esta forma similitud con otros estudios que muestran diferencias significativas de infección por HVB entre diferentes etnias, sin embargo los mismos no son citados debido a que no son estudios recientes sino de unas décadas atrás.

El factor de riesgo edad, muestra una relación estadísticamente significativa en varios estudios demostrándose que a mayor

edad mayor riesgo de infección por hepatitis B; sin embargo, existen estudios en los cuales no existían diferencias estadísticamente significativas en los grupos de edades formados. En el presente estudio el ser menor de 10 años se considera un factor de protección, estando en riesgo los mayores de 9 años, esto podría ser explicado porque en Bolivia, se inició con la vacuna anti hepatitis B el año 2000, incorporando a ésta en el esquema de la vacuna pentavalente; el estudio se realizó el 2009, en consecuencia un buen porcentaje de los niños menores de 10 años (más del 80 %), deberían haber recibido la vacuna pentavalente, siendo las coberturas del 90 % y el 91 % que recibieron las tercera dosis el 2005 y 2006 (29), y para el 2009 la cobertura fue del 87 % (30). Habiéndose encontrado una proporción de positividad a alguno de los dos marcadores (anti-HBc o HbsAg) en los menores de 10 años del 9,2 % y para los mayores de 9 años del 52,8 %; poniendo en evidencia los beneficios de los programas de vacunación. Algunos estudios atribuyen el bajo porcentaje de infectados en menores de 5 años a los programas de vacunación. Se demostró que la prevalencia de hepatitis B es menor después de la

aplicación de vacunas con los programas respectivos (9) (31).

En relación con la variable ocupación, bien es sabido que el ser trabajador en salud es considerado como un grupo de alto riesgo para este tipo de infecciones, y dentro de este, el principal mecanismo de transmisión está relacionado con los accidentes con material punzo cortante. Sin embargo, en la población del presente estudio el efecto fue protector, contrario a lo esperado, este resultado se obtuvo cuando se trabajó en el segundo modelo de regresión logística que sólo incluía los antecedentes personales de riesgo, siendo que en el modelo final como resultado de las OR ajustadas para todas las variables no se encontró asociación estadísticamente significativa, por tal motivo se la excluyó del mismo.

El tener como ocupación la agricultura fue considerada como un riesgo, probablemente por estar ligada también a que la mayoría de la población que no vive en el centro poblado es decir los campesinos autóctonos de la región se dedican a la producción de la tierra (agricultura), una conjetura de uno de los posibles mecanismos de transmisión podría ser la exposición por el trabajo en el campo

a la picadura de artrópodos (11) (12) como ser mosquitos, chinches, vinchucas, garrapatas u otros animales de la región como son los murciélagos hematófagos, este último presente también en reportes informativos de mordeduras de estos quirópteros en la zona de estudio. Estos medios de transmisión de la hepatitis B, no se han establecido.

El estado civil es considerado en algunos estudios como posible factor de riesgo, encontrándose diversos resultados, desde la no relación con alguna de las categorías de la variable respecto a la seropositividad del marcador de hepatitis B, tal es el caso del estudio de seroreactividad en mujeres que acudieron al laboratorio Central de Salud en Paraguay en el que no encontró asociación con esta variable (32), como el hallazgo de encontrar relación con alguna de sus categorías demostrado en el estudio de prevalencia de hepatitis y factores asociados realizado en banco de sangre durante 2006-2011 en Medellín Colombia, que en relación con el estado civil se evidenció como factor protector pertenecer al grupo casado y unión libre en la reactividad para hepatitis B (33); en la población de referencia de esta

investigación fue lo contrario a lo encontrado en los estudios antes citados hallándose la categoría soltero como factor de protección, este hallazgo coincide con otros estudios de prevalencia en los cuales el mayor porcentaje de personas positivas para infección no fueron los solteros; es el caso del estudio realizado en el Perú en familiares de portadores crónicos de hepatitis B de la provincia de Huanta, Ayacucho (34).

Por último, la única variable que entró en el modelo de factores de riesgo ajustado a las demás variables, perteneciente al componente antecedentes personales de riesgo, fue el número de parejas sexuales, reconocida por la Organización Mundial de la Salud como un riesgo importante para adquirir el virus (35) coincidente con estudios que presentaron este hallazgo, como en el estudio de factores de riesgo para la hepatitis B en veteranos militares en Washington (10). Ratificado en el estudio sobre infección por el virus de la hepatitis B en individuos con factores de exposición en Quibdó y Apartadó, Colombia (36); manteniéndose y confirmándose de esta manera como uno de los principales comportamientos de riesgo para la infección de hepatitis B.

Cabe resaltar que, en este estudio, ninguno de los clásicos factores de riesgo asociados con infección por el VHB población general tales como uso de inyectables, cirugías, transfusiones, acupuntura, visita al dentista, compartir agujas, ser trabajador sexual entre otras tuvo una diferencia significativa, lo que sugiere que la transmisión a través de estas rutas es poco frecuente en esta población.

### Limitaciones

Al trabajar con una base de datos ya generada (fuente secundaria), no se pudieron incorporar variables que podrían haber sido de interés dado el contexto y la población con la cual se trabajó en el estudio, como por ejemplo vectores pasivos que pudieran estar asociados a la infección (mosquitos, garrapatas, chinches, triatoma infestans, murciélagos), que en otros estudios y con características de población parecidas se mostraron como variables de riesgo y como posibles mecanismos de transmisión.

Hubiese sido enriquecedor haber podido averiguar en las muestras obtenidas la concomitancia de otras enfermedades como la hepatitis D fulminante, hepatitis C, VIH), debido a que existe mayor probabilidad de

encontrarlas en la presencia de infección por hepatitis B.

La cantidad de individuos con la que se trabajó solo representaba al 19 % del municipio y por la forma en la que se incluyeron a los individuos los resultados no son generalizables a la totalidad de la población del municipio de Huacareta.

También hubiese resultado mucho más clarificador para el estudio, incluir otros marcadores serológicos, como por ejemplo los anticuerpos IgM e IgG por separado y el antígeno e (HBeAg) para complementar la información referente a infección aguda o crónica y el poder de infectividad del virus; el anticuerpo de superficie (anti-HBs) que refleja inmunidad, ya sea por vacunación o por haber estado en contacto con el VHB, que hubiese mostrado con certeza la proporción de menores de 10 años que desarrollaron inmunidad, ya sea por la vacuna o por una infección previa.

Otra de las limitaciones sentidas fue la imposibilidad de indagar a más profundidad variables relacionadas al comportamiento sexual.

## **Conclusiones y Recomendaciones**

El presente estudio ha permitido establecer una proporción de positividad mediana o intermedia para el antígeno de superficie correspondiente a un 4,9 % del total de individuos estudiados, corroborando este dato con la proporción de positividad al anticuerpo antinuclear encontrado de un 42,7 %.

De la misma forma la investigación ha permitido identificar cinco variables incluidas en el modelo de regresión logística que tratan de explicar la infección con hepatitis B a través de la positividad a alguno de los dos marcadores utilizados en el estudio; tres de las cinco variables se consideraron factores de riesgo, que son el no pertenecer al centro poblado del municipio, el tener como ocupación la agricultura y por último tener más de una pareja sexual; en consecuencia, dos variables surgieron como protectoras para la infección por hepatitis B, siendo estas el ser menor de 10 años y tener el estado civil soltero.

Asimismo, el estudio ha permitido reconocer aspectos metodológicos a ser mejorados y tenerlos en cuenta para futuras investigaciones; entre estos se pueden destacar: El trabajar con muestras

representativas de la población, para que posteriormente se puedan extrapolar los hallazgos al total de individuos de la zona geográfica identificada para la investigación. Respecto a los factores de riesgo, incluir nuevas variables independientes que se adecuen al contexto del municipio, tal es el caso de los posibles vectores pasivos que puedan actuar como mecanismos de transmisión (artrópodos y quirópteros); en lo posible si se obtienen muestras de sangre que se puedan conservar en un banco de biológicos, incluir en el consentimiento la posibilidad de reutilizar las mismas, para ampliar o profundizar los exámenes si es que surgirían nuevos propósitos. Reconsiderar, si existe la posibilidad de hacerlo para futuras investigaciones, el complemento con otros marcadores de tipo antígeno anticuerpo.

Fuera de los hallazgos que reporta el estudio, es importante resaltar la trascendencia de la prevención primaria con la vacuna pentavalente que incluye la protección contra la hepatitis B en niños menores de 1 año, y la obligatoriedad de la vacuna anti-hepatitis B en trabajadores del sector salud.

Aunque en Bolivia no se tiene establecido

dentro del Programa Ampliado de Inmunización la aplicación de una primera dosis en el recién nacido dentro del esquema regular utilizado, excepcionalmente si se la aplica cuando la madre está infectada, sería un gran paso considerar la posibilidad (como lo recomienda La Organización Mundial de la Salud) de que el esquema regular pueda incluir esta primera dosis en recién nacidos, siendo esta una población vulnerable.

### Referencias Bibliográficas

1. **Kumate Rodríguez J, Gutiérrez Trujillo G, Santos Preciado JI, Muñoz Hernández O, Miranda Novales MaG, Solórzano Santos F. Infectología clínica Kumate-Gutiérrez. México: Méndez Editores; 2016. 1073 p.**
2. Manuel Antonio Vargas Córdoba. Virología médica. 2.a ed. Colombia: El Manual Moderno y Universidad Nacional de Colombia; 2016. 1418 p.
3. Cirión Martínez, Gladys Rafaela, Miguel Angel Herrera Pérez. Hepatitis Viral. Ing. Virgilia Salcines Batista. Cuba: Ciencias Médicas; 2012. 110 p.

4. World Health Organization, World Health Organization, Global Hepatitis Programme. Global hepatitis report, 2017 [Internet]. 2017 [citado 5 de junio de 2020]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf?ua=1>
5. Salud OP de la. La hepatitis B y C bajo la lupa. La respuesta de salud pública en la Región de las Américas 2016 [Internet]. 2016 [citado 4 de junio de 2020]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/31447>
6. Amazonia 2015 – Protected areas and indigenous territories [Internet]. RAISG. [citado 8 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.amazoniasocioambiental.org/en/publication/amazonia-2015-protected-areas-and-indigenous-territories/>
7. Ormaeche M, Whitembury A, Pun M, Suárez-Ognio L. Hepatitis B virus, syphilis, and HIV seroprevalence in pregnant women and their male partners from six indigenous populations of the Peruvian Amazon Basin, 2007–2008. *International Journal of Infectious Diseases*. 1 de octubre de 2012;16(10):e724-30.
8. Ozer A, Yakupogullari Y, Beytur A, Beytur L, Koroglu M, Aydogan F. Risk factors of hepatitis B virus infection in Turkey: A population-based, case-control study. *Hepat Mon*. :6.
9. Janahi EM. Prevalence and Risk Factors of Hepatitis B Virus Infection in Bahrain, 2000 through 2010. Ray R, editor. *PLoS ONE*. 3 de febrero de 2014;9(2):e87599.
10. Beste LA, Ioannou GN, Chang MF, Forsberg CW, Korpak AM, Boyko EJ, et al. Prevalence of Hepatitis B Virus Exposure in the Veterans Health Administration and Association With Military-Related Risk Factors. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 1 de abril de 2020;18(4):954-962.e6.
11. Houldsworth A. Exploring the possibility of arthropod transmission of HCV. *J Med Virol*. 2017;89(2):187-94.
12. Brinkmann A, Nitsche A, Kohl C. Viral Metagenomics on Blood-Feeding Arthropods as a Tool for Human Disease Surveillance. *Int J Mol Sci*. 19 de octubre de 2016;17(10).

13. Cardona-Arias JA. Prevalencia de Virus de las Hepatitis B y C y Factores Asociados en un Banco de Sangre de Medellín (Colombia) 2015-2016. ARCHIVOS DE MEDICINA. 2018;14(2):6.
14. Pereira LMMB, Martelli CMT, Merchán-Hamann E, Montarroyos UR, Braga MC, de Lima MLC, et al. Population-based multicentric survey of hepatitis B infection and risk factor differences among three regions in Brazil. Am J Trop Med Hyg. agosto de 2009;81(2):240-7.
15. Cabezas C, Miranda JJ, Romero G, Suárez M, Samalvides F, Echevarría J, et al. Factores de riesgo asociados a infección aguda por hepatitis b en población militar destacada al departamento de Amazonas, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. :8.
16. Vildózola H, Bazul V, Cambillo E, Torres J, Flores ME, Ramos E. Prevalencia de la infección y factores de riesgo para Hepatitis B en dos grupos de gestantes adolescentes en relación al número de parejas sexuales. :17.
17. León P, Venegas E, Bengoechea L, Rojas E, López JA, Elola C, et al. Prevalencia de las infecciones por virus de las hepatitis B, C, D y E en Bolivia. Rev Panam Salud Publica. marzo de 1999;5:144-51.
18. Alanez YFN. FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA CARRERA BIOQUÍMICA HEMOCENTRO BANCO DE SANGRE DE REFERENCIA DEPARTAMENTAL DE LA PAZ. :60.
19. Khan A, Tanaka Y, Saito H, Ebinuma H, Sekiguchi H, Iwama H, et al. Transmission of hepatitis B virus (HBV) genotypes among Japanese immigrants and natives in Bolivia. Virus Res. marzo de 2008;132(1-2):174-80.
20. Masuet-Aumatell C, Ramon-Torrell JM, Casanova-Rituerto A, Banqué-Navarro M, Dávalos-Gamboa MDR, Rodríguez SLM. Seroprevalence of hepatitis B in two period birth cohorts of Bolivian children: effect of universal vaccination. Trans R Soc Trop Med Hyg. septiembre de 2013;107(9):578-83.
21. Gandolfo GM, Ferri GM, Conti L, Antenucci A, Marrone R, Frasca AM, et al. Prevalence of infections by hepatitis A, B, C and E viruses in two different socioeconomic

groups of children from Santa Cruz, Bolivia. *Medicina Clínica*. 1 de enero de 2003;120(19):725-7.

22. Hepatitis B afecta a 6 personas en Huacareta [Internet]. [citado 5 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.bolivia.com/noticias/autonoticias/DetalleNoticia21742.asp>

23. Reportan 35 casos sospechosos de hepatitis B en Huacareta [Internet]. [citado 8 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.bolivia.com/noticias/AutoNoticias/DetalleNoticia40730.asp>

24. Por Hepatitis B alerta sanitaria en Chuquisaca, Bolivia | Hepatitis2000.org [Internet]. Hepatitis 2000. 2009 [citado 8 de junio de 2020]. Disponible en: <https://hepatitis2000.org/por-hepatitis-b-alerta-sanitaria-en-chuquisaca-bolivia/>

25. Cabezas S C, Suárez J M, Romero C G, Carrillo P C, García MP, Reátegui S J, et al. Hiperendemicidad de Hepatitis viral B y Delta en pueblos indígenas de la Amazonía Peruana. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. abril de 2006;23(2):114-22.

26. Manock SR, Alava-Alprecht A, Guevara AG, Casey JL, Hyams KC, Smalligan RD, et al. An outbreak of fulminant hepatitis delta in the Waorani, an indigenous people of the Amazon basin of Ecuador. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1 de septiembre de 2000;63(3):209-13.

27. Ferreira A, Greca D, Tavares E, Moriya Y, Spelling F, Boeira M, et al. [Seroepidemiology of hepatitis B and C in Kaingang Indians in the south of Brazil]. *Rev Panam Salud Publica*. octubre de 2006;20(4):230-5.

28. Cardona N, Garzazo D, Loureiro C, González K, García D, Pacheco M, et al. Dificultades para el diagnóstico serológico de las hepatitis virales B y C en población indígena venezolana. En Venezuela; p. 1-7.

29. Alcaldía municipal de Huacareta. Plan de Desarrollo Municipal huacareta 2008. 2008.

30. Cantidad y cobertura de vacunas, 2009-2015 - Cantidad y cobertura de vacunas, 2009 - Datos Abiertos Bolivia [Internet]. [citado 26 de abril de 2020]. Disponible en:

[https://datos.gob.bo/dataset/cantidad-y-cobertura-de-vacunas-2009-2015/resource/ac20615e-d4ee-4b23-b0e3-541528daf1da?inner\\_span=True](https://datos.gob.bo/dataset/cantidad-y-cobertura-de-vacunas-2009-2015/resource/ac20615e-d4ee-4b23-b0e3-541528daf1da?inner_span=True)

31. Cabezas-Sánchez C, Trujillo-Villaruel O, Zavaleta-Cortijo C, Culqui-Lévano D, Suarez-Jara M, Cueva-Maza N, et al. Prevalencia de la infección por el virus de hepatitis B en niños menores de 5 años de comunidades indígenas de la Amazonía peruana posterior a intervenciones mediante inmunización. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2 de julio de 2014 [citado 3 de junio de 2020];31(2). Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/36>

32. Olmedo GB, Zorrilla ME, Bobadilla ML, Villagra V, Avalos DS, Huber C, et al. Serorreactividad al antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B en mujeres que acudieron al Laboratorio Central de Salud Pública. Asunción, Paraguay. Mem Inst Investig Cienc Salud. 12 de diciembre de 2015;13(3):96-102.

33. Bermúdez HFC, Fonseca AA, Sierra MPR, Forero SE. Prevalencia de tamizaje de Hepatitis y factores asociados para coinfección con otros marcadores

infecciosos en banco de sangre durante 2006-2011. Medicina UPB. 2013;32(2):121-8.

34. Cabezas C, Balbuena-Torres J, Huamaní LJC, Huaman CL, Rios-Rojas J, Sucari-Idrogo A, et al. Búsqueda de infección por hepatitis B en familiares de portadores crónicos de la provincia de Huanta, Ayacucho-Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 21 de diciembre de 2018;35(4):647-51.

35. Hepatitis B [Internet]. [citado 27 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>

36. Ríos Patiño D, Di Filippo V D, Rendón Londoño JC, Ríos Ocampo WA, Medina Londoño CA, Hoyos García MC, et al. Infección por el virus de la hepatitis B en individuos con factores de exposición en Quibdó y Apartadó, Colombia. Rev Colomb Gastroenterol. 30 de marzo de 2015;30(1):11.