



**UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR  
SEDE CENTRAL  
Sucre – Bolivia**

**PROGRAMA INTERNACIONAL DE  
DOCTORADO EN “SALUD PÚBLICA”**

**INFECCIÓN HEPATITIS B Y FACTORES DE RIESGO PARA SU  
TRANSMISIÓN EN POBLACIÓN TAMIZADA DEL MUNICIPIO DE  
HUACARETA 2009**

**Tesis presentada para optar el  
Grado Académico de Doctor en  
“Salud Pública”**

**DOCTORANDO: DANIEL SALINAS OVANDO**

**Sucre - Bolivia**

**2022**



**UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR  
SEDE CENTRAL  
Sucre – Bolivia**

**PROGRAMA INTERNACIONAL DE  
DOCTORADO EN “SALUD PÚBLICA”**

**INFECCIÓN HEPATITIS B Y FACTORES DE RIESGO PARA SU  
TRANSMISIÓN EN POBLACIÓN TAMIZADA DEL MUNICIPIO DE  
HUACARETA 2009**

**Tesis presentada para optar el  
Grado Académico de Doctor en  
“Salud Pública”**

**DOCTORANDO: DANIEL SALINAS OVANDO**

**TUTORA: Dra. MARÍA PATRICIA ARBELÁEZ MD, M.Sc, Ph.D**

**Sucre - Bolivia**

**2022**

## **Agradecimientos**

*A Dios por estar presente, por acompañarme y guiarme,  
por conducirme en los desafíos y proyectos que emprendo en la vida.*

*A la Universidad Andina Simón Bolívar y sus autoridades, por abrirme las  
puertas de tan prestigiosa Institución para complementar mis estudios  
superiores.*

*A los docentes del Programa Internacional del Doctorado en Salud  
Pública, por la dedicación y esfuerzo comprometidos en la formación de  
profesionales en el área de salud de nuestro país y continente.*

*A mi tutora Dra. María Patricia Arbeláez, por su dedicación y  
desprendimiento en la trasmisión de conocimientos, por el seguimiento y el  
esfuerzo comprometido en la  
elaboración y conclusión de mi tesis.*

*A mis amigos y colegas por el respaldo brindado en todo momento, siendo  
el acicate para la conclusión de esta aspiración*

## **Dedicatoria**

*Este logro está dedicado a la familia,*

*A mi amada esposa Nolly Doria Medina Alba, a mis hijos queridos  
Valentina, Sabrina e Isaac Daniel por convertirse, los cuatro, en el motor e  
impulso de todos los desafíos que me propongo en la vida.*

*A mi querido padre Javier Salinas y a mis hermanos, Noe e Iván, por ser el  
apoyo y respaldo consecuente e inquebrantable en todas las esferas de mi  
existencia, y claro está a mi madre adorada, impulsora directa de este  
proyecto en especial y todos los que suponían superación y unión en el  
núcleo familiar, está dedicado en especial a ti mami Judy, por no haber  
dubitado ni un segundo en el apoyo de esta decisión en su momento,  
entiendo ahora tu ausencia física, pero también siento muy intensamente tu  
presencia espiritual.*

## Resumen

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

Para el propósito antes señalado 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 realizaron pruebas bivariantes y multivariantes, como ser la razón de prevalencia y la regresión logística para estudiar la relación simultánea entre los factores de riesgo y la variable dependiente, las 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 prevalencia de positividad moderada para el antígeno de superficie en el municipio de Huacareta, ubicándolo como región endémica intermedia, corroborando este dato con la prevalencia de positividad al anticuerpo antinuclear encontrado.

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, y dos como factor de protección.

## Summary

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

For the aforementioned purpose, we worked on the study design with a cross-sectional prevalence investigation; including all individuals submitted to the screening carried out by the Chuquisaca Departmental Health Service in 2009, amounting to a total of 2013 people.

To determine the risk factors associated with hepatitis B infection, bivariate and multivariate tests were performed, such as the prevalence ratio and logistic regression to study the simultaneous relationship between risk factors and the dependent variable, the independent variables. They 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 show 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: proceeding 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), being found 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, corroborating this data with the proportion of positivity to the antinuclear antibody found.

In the same way, the research has allowed the identification of 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.

## ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>1</b>	<b>Introducción.....</b>	<b>1</b>
1.1	Planteamiento del problema .....	5
1.2	Objetivos de Investigación .....	6
1.2.1	Objetivo General .....	6
1.2.2	Objetivos Específicos .....	6
<b>2</b>	<b>Marco teórico.....</b>	<b>7</b>
2.1	Conceptos generales del VHB.....	7
2.1.1	Marcadores serológicos de la infección por VHB.....	7
2.1.2	Mecanismos de transmisión del VHB.....	10
2.2	Marco Referencial .....	12
2.2.1	Epidemiología mundial del VHB .....	12
2.2.2	La vacunación contra la Hepatitis B.....	13
2.2.3	Infecciones Crónicas el 2015.....	15
2.2.4	Coinfección HBV–HIV .....	16
2.2.5	Mortalidad por el VHB.....	16
2.2.6	Factores de riesgo para la infección con hepatitis B .....	18
2.2.7	Epidemiología del VHB en las Américas.....	27
2.2.8	Evolución de la infección por el VHB en la era posterior a la inmunización contra la hepatitis B.....	29
2.2.9	La infección por el VHB en las poblaciones indígenas de la cuenca amazónica. .....	31
2.2.10	Epidemiología del VHB en Bolivia.....	34
2.2.11	Mortalidad en Bolivia debido a Infección por el VHB .....	37
2.3	Contexto de la investigación propuesta.....	37

2.3.1	Seguimiento a la infección por el VHB en el departamento de Chuquisaca 12 años después del estudio .....	38
2.3.2	Ubicación Geográfica.....	40
2.3.3	Comunidades y centros poblados .....	41
2.3.4	Pisos Ecológicos y zonificación agroecológica.....	41
2.3.5	Aspectos Socio – Culturales.....	42
2.3.6	Aspectos sociodemográficos .....	43
2.3.7	Estructura de población rural y urbano .....	43
2.3.8	Tasa de analfabetismo .....	43
2.3.9	Estructura institucional en Salud.....	44
2.3.10	Ubicación y distancia de los establecimientos .....	44
2.3.11	Accesibilidad al servicio de salud .....	46
2.3.12	Causas principales de Mortalidad.....	47
2.3.13	Promedio de personas por vivienda.....	47
2.4	Hipótesis.....	47
<b>3</b>	<b>Diseño metodológico.....</b>	<b>48</b>
3.1	Enfoque de la investigación.....	48
3.2	Diseño, ámbito y periodo del estudio .....	48
3.3	Tipo de estudio .....	48
3.4	Área y periodo de estudio.....	48
3.5	Población y muestra del estudio .....	48
3.6	VARIABLES DE ESTUDIO .....	49
3.6.1	VARIABLES DEPENDIENTES.....	49
3.6.2	VARIABLES INDEPENDIENTES.....	49
3.6.3	VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS. -.....	49

3.6.4	Antecedentes personales. - .....	50
3.6.5	Operacionalización de variables.....	51
3.7	Fuentes de información y trabajo de campo.....	57
3.8	Análisis estadístico .....	58
3.8.1	Descriptivo .....	58
3.8.2	Análisis bivariado.....	58
3.8.3	Análisis multivariante/multivariable .....	58
3.9	Ética en la investigación.....	59
<b>4</b>	<b>Análisis de resultados .....</b>	<b>60</b>
4.1	Resultados descriptivos .....	60
4.2	Análisis Bivariado .....	63
4.3	Análisis Multivariado .....	67
<b>5</b>	<b>Discusión.....</b>	<b>73</b>
5.1	Magnitud del problema.....	73
5.2	Limitaciones .....	81
	<b>Conclusiones y Recomendaciones.....</b>	<b>83</b>
	<b>Referencias Bibliográficas .....</b>	<b>85</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>98</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: (con mapa). Prevalencia de HBsAg en niños menores de 5 años después de haber sido vacunados en la región de la OMS, 2015.....	13
Tabla 2: (con gráfico). Prevalencia de infección HBV (HBsAg) en población general, 2015.....	15
Tabla 3: Cálculo de la seroprevalencia del HBsAg en algunos países de la Región de las Américas (1965-2013 y 2016) y porcentaje de unidades de sangre reactivas para el HBsAg (2013).....	28
Tabla 4: Estudios que indican una disminución de la prevalencia del HBsAg en los períodos anteriores y posteriores a la inmunización contra el VHB en algunos países de la Región de las Américas.....	30
Tabla 5: Estudios que documentan la prevalencia del HBsAg en las poblaciones indígenas de la cuenca amazónica (2005-2015).....	32
Tabla 6: Número de defunciones y tasa de mortalidad (por 100.000 habitantes) por cirrosis secundaria a infecciones por el VHB y el VHC en 34 países de la Región de las Américas (1990 y 2013).....	34
Tabla 7: Número calculado de defunciones por cirrosis secundaria a infección por el VHB y VHC, por país, Región de las Américas (1990-2013) OPS .....	37
Tabla 8: Reporte de casos de Hepatitis B o C en el departamento de Chuquisaca estratificado según municipio evolución 2015 – junio 2021 .....	39
Tabla 9: Comunidades y su ubicación dentro de los Cantones/Distritos .....	41
Tabla 10: Pisos ecológicos por cantón.....	42
Tabla 11: Indicadores Demográficos municipio de Huacareta.....	43
Tabla 12: Distancia de los establecimientos de salud respecto Centro de Salud Huacareta.....	45
Tabla 13: Pobreza en Huacareta.....	47

Tabla 14: 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.....	61
Tabla 15: 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.....	62
Tabla 16: Asociación entre la Positividad del Antígeno de Superficie, Anticuerpos Antinucleares contra el virus de la Hepatitis según Factores socio -demográficos. Huacareta 2009.....	63
Tabla 17: Asociación entre la Positividad del Antígeno de Superficie, Anticuerpos Antinucleares contra el virus de la Hepatitis según antecedentes personales de riesgo. Huacareta 2009.....	64
Tabla 18: Asociación entre la Positividad del Antígeno de Superficie o Anticuerpos Antinucleares contra el virus de la Hepatitis según Factores socio -demográficos. Huacareta 2009.....	65
Tabla 19: Asociación entre la Positividad del Antígeno de Superficie o Anticuerpos Antinucleares contra el virus de la Hepatitis según antecedentes personales de riesgo. Huacareta 2009.....	66
Tabla 20: 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 Multiva.....	67
Tabla 21: 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.....	70

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Muertes por hepatitis viral, según virus y tipo de secuela, 2015.....	17
Gráfico 2: Mortalidad Global anual hepatitis, HIV, tuberculosis y malaria,.....	17
Gráfico 3 : Cobertura con la vacuna HepB3 en los estados o departamentos de la cuenca amazónica de Brasil, Colombia, Perú, Bolivia y Venezuela (2013).....	33
Gráfico 4: Porcentaje de unidades de sangre sometidas a tamizaje reactivas para el VHB (2013).....	33
Gráfico 5: Reporte de casos Hepatitis B o C en el departamento de Chuquisaca 2015 – junio 2021 .....	38
Gráfico 6: Gerencias de Red del departamento de Chuquisaca, 2009.....	44
Gráfico 7: Distribución geográfica de los establecimientos de Salud en el municipio de Huacareta.....	46
Gráfico 8: Prevalencia de positividad al antígeno de superficie contra el virus de la hepatitis B, Huacareta 2009 N= 2013 .....	60
Gráfico 9: Prevalencia de positividad ante el anticuerpo antinuclear contra el virus de la Hepatitis, Huacareta 2009 N= 2013 .....	60
Gráfico 10: Prevalencia de positividad al antígeno de superficie contra la Hepatitis B estratificado según sexo, Huacareta 2009. ....	61

**ANEXOS**

Anexo 1: Resultados completos de Regresión logística SPSS; variable dependiente positividad a alguno de los marcadores antígeno de superficie o anticuerpo antinuclear, variables independientes componente sociodemográfico. ....	99
Anexo 2: Resultados completos de Regresión logística SPSS; variable dependiente positividad a alguno de los marcadores antígeno de superficie o anticuerpo antinuclear, variables independientes componente antecedentes personales de riesgo. ....	103
Anexo 3: Resultados completos de Regresión logística SPSS; variable dependiente positividad a alguno de los marcadores antígeno de superficie o anticuerpo antinuclear, variables independientes componente sociodemográfico y antecedentes personales de riesgo. ....	107
Anexo 4: Artículo científico. ....	111

## 1 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 (2).

Los primeros datos acerca de este virus se remontan a 2000 años antes de Cristo, sin embargo, las primeras descripciones de la hepatitis B como cuadro clínico de ictericia transmitido por vía parenteral fueron detallados por Luarman en 1885, confirmándose años más tarde, en la década de los treinta, la existencia de la hepatitis transmitida por vía parenteral. Los términos de hepatitis A y hepatitis B fueron acuñados por Mcallum en 1947, para separar la hepatitis infecciosa (epidémica o A) de la sérica (hepatitis B)). Siendo que en los años 1950 a 1970 Murray y Krugman definieron las características diferenciales entre ambas hepatitis (1).

El descubrimiento fortuito del antígeno Australia por Blumberg en 1963 y su asociación posterior con la hepatitis por el VHB, resulta un hito en la historia de la enfermedad que conlleva considerables avances en el conocimiento de la misma, así como el desarrollo de medidas preventivas y de la vacuna; a partir de la utilización de tecnología en el campo serológico, histopatológico, inmunológico, biofísico y microscopía electrónica (2) es que en 1970 Dane y colaboradores descubrieron el virus de la hepatitis B, detectando en un inicio una partícula completa con genoma ADN, de aproximadamente 42 a 47 nm de diámetro, que tiene un centro (core) esférico electrodensito con un diámetro de 22 a 25 nm y una envoltura externa de 7 nm de grosor, esta envoltura que contiene lípidos tiene el antígeno de superficie (HBsAg). Este hallazgo fue el punto de partida de estudios que permitieron el desarrollo de una vacuna derivada inicialmente del plasma (3).

Los progresos en el desarrollo de marcadores de infección del pasado y del presente han permitido asimismo realizar múltiples estudios epidemiológicos en los apartados de prevalencia, incidencia y transmisión. Otro hecho destacable son los cambios en la epidemiología de la hepatitis B sucedidos en los últimos años. Cambios que se han podido estudiar a través de la determinación de genotipos, con la aparición de algunos poco prevalentes. Las transfusiones han dejado de ser un factor de riesgo y el impacto de la vacunación también ha contribuido a los cambios, así como las migraciones.

Las consecuencias que la infección tiene en el ser humano son hepatitis agudas o crónicas, que pueden evolucionar a cirrosis, insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular, además del riesgo de que los portadores del VHB puedan transmitir la enfermedad a lo largo de varios años (2).

Las manifestaciones clínicas y el curso de la infección son similares para los diferentes agentes causales de hepatitis. El espectro clínico varía desde las formas asintomáticas, formas discretas anictéricas, hasta las formas agudas, graves y fulminantes.

En forma general la mayoría de los casos de hepatitis viral A y E son inaparentes, poco sintomáticas, anictéricas, autolimitados y con mortalidad baja. Tanto la hepatitis A como la hepatitis E no persisten en el hígado y por lo tanto no han evidenciado estar muy asociadas a formas crónicas que lleven al daño hepático. Las hepatitis B, C y D en infecciones simples o asociadas tienen la particularidad de estar relacionadas a infección persistente que llevan a formas de infección crónica que eventualmente pueden originar daño hepático, cirrosis y carcinoma. La falta de manifestaciones en muchos de los procesos infecciosos hace muy difícil el reporte real de casos, por lo que se requieren estudios de seroprevalencia (3).

Las hepatitis B, C y D son patógenos transmitidos por la sangre o productos sanguíneos, se adquieren por vía percutánea, por contacto sexual (homo o heterosexual), por el uso de jeringas o material médico contaminado. Estas formas de hepatitis viral se caracterizan por ocasionar cuadros crónicos; siendo los pacientes con infección crónica quienes transmiten el virus al interior de poblaciones. Por esta razón las hepatitis B, C y D se diseminaron de manera más intensa por el crecimiento urbano, el uso de medicina invasiva y la administración de hemoterapia (3)

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. En caso de infección crónica en la madre con presencia de marcadores de replicación viral (presencia de antígenos de superficie [AgHBs] y de antígeno e [AgHBe]) la tasa de transmisión vertical es de un 90%, mientras que la transmisión es un 10% cuando la madre solo presenta como marcador de cronicidad la presencia del AgHBs (3) (4) (2).

La transmisión perinatal es la más frecuente en las zonas de mayor prevalencia, mientras que la sexual y la parenteral lo son en las menos prevalentes. No obstante, en un 35 % de los casos no se logra identificar la fuente de infección.

La transmisión horizontal mediante el contacto no sexual con personas infectadas. Es frecuente en zonas endémicas de virus B y sobre todo en los niños. También es posible la transmisión intrafamiliar cuando existe un portador crónico. El virus puede permanecer estable hasta siete días en distintas superficies del medio ambiente y, como consecuencia, contagiarse por medio de objetos contaminados, por ejemplo, los cepillos de dientes, biberones, juguetes, cubiertos o equipamiento sanitario, por el contacto de membranas mucosas o heridas abiertas (2).

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.

El test inicial más sencillo para realizar el screening de la infección por el VHB a las personas que no se han vacunado o a las que se desconoce su condición de infección, es el anticuerpo contra el antígeno del core del virus de la hepatitis B (anti-HBc). Algunos autores recomiendan inicialmente la determinación del HBsAg (2)

Mundialmente se consideró en la década del 90 a la hepatitis viral B como la principal causa de hepatitis crónica, cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. Aproximadamente 300 millones de personas en todo el mundo estaban crónicamente infectadas con hepatitis B y más de 250.000 morían cada año de enfermedades del hígado

asociadas a este virus, estimándose que 45 % de la población mundial vivían en áreas donde la prevalencia de infección crónica era alta (4)

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. La prevalencia de la hepatitis crónica por virus B varía según regiones geográficas.

La prevalencia se clasifica en alta, mediana y baja.

- 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. (4) (2).

En relación a la epidemiología molecular, el hecho de que la transcriptasa reversa no tenga función reparadora en el paso de RNA pregenómico a DNA hace que el virus de la hepatitis B presente una tasa de mutaciones superior a la mayoría de los virus DNA y explica la aparición de diversos genotipos del virus B. Existe entre los diferentes genotipos una divergencia de hasta el 10 % en la secuencia de nucleótidos respecto al total del genoma. Se han identificado ocho genotipos distintos a los que se le ha designado una letra de la A a la H; estos genotipos se distribuyen por las diferentes zonas mundiales de una forma particular. Así, el genotipo A predomina en el norte de Europa, EE.UU. y África subsahariana, y los genotipos B y C en China y Japón. El genotipo D predomina en la zona mediterránea y Europa del Este. El F y el H en América Central y del Sur. Algunos estudios indican que existe influencia de los genotipos en la diferente evolución de la enfermedad y respuesta al tratamiento. (2).

## 1.1 Planteamiento del problema

Es evidente que las hepatitis virales son un problema a nivel mundial, dentro de estas infecciones virales la hepatitis B representa un inconveniente particular debido a las consecuencias que puede acarrear (cirrosis hepática, carcinoma hepatocelular) que culmina con la muerte en algunos casos de los infectados; las últimas décadas se vio un incremento de la mortalidad por VHB a nivel general. 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.

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. Debido a todo lo expuesto y al encontrar un problema de investigación en la ausencia de datos de prevalencia y factores de riesgo de la hepatitis B en el departamento de Chuquisaca, es que se justifica científicamente la realización de la presente investigación.

Los resultados del estudio servirán para dar un panorama más amplio de la distribución de la infección por hepatitis B en el municipio de Huacareta y el departamento de Chuquisaca, contribuyendo al cúmulo de conocimientos que se tienen en el país, por otra parte, el resultado de factores de riesgo que se identificarán servirá como una línea de base de información fidedigna y con rigor científico para futuras investigaciones sobre esta misma problemática.

## **1.2 Objetivos de Investigación**

### **1.2.1 Objetivo General**

Estimar la prevalencia y los factores de riesgo, para la infección por virus de la hepatitis B en la población tamizada del municipio de Huacareta en el año 2009

### **1.2.2 Objetivos Específicos**

1. Estimar la prevalencia de positividad para el Antígeno de Superficie de la Hepatitis B (HBsAg) por sexo y edad
2. Estimar la prevalencia de positividad para el Anticuerpo Anti nuclear de la Hepatitis B (HBAc) por sexo y edad
3. Determinar la prevalencia de positividad para el Antígeno de Superficie de la Hepatitis B (HBsAg) más Anticuerpo Anti core de la Hepatitis (HBAc) según sexo y edad
4. Determinar la prevalencia de positividad para el Antígeno de Superficie de la Hepatitis B (HBsAg) o Anticuerpo Anti core de la Hepatitis (HBAc) según sexo y edad
5. Evaluar la asociación entre antecedentes personales de riesgo y variables socio-demográficas con el riesgo de infección por hepatitis B.

## **2 Marco teórico**

### **2.1 Conceptos generales del VHB**

La hepatitis B en la actualidad es una de las enfermedades de importancia a nivel mundial por su elevada propagación y se constituye en un problema de salud pública que abarca a todos los continentes.

Etiológicamente el responsable de esta enfermedad es el Virus de la Hepatitis B (VHB), que es un ADN virus de la familia Hapadnaviridae, originalmente conocido como partícula de Dane (5), que tiene un especial tropismo por el hígado (virus hepatotropo)- El VHB es una partícula con una doble envoltura. En una superficie más externa se encuentra el antígeno de superficie responsable de la especificidad antigénica de la hepatitis B (HBs Ag), este se produce en cantidades excesivas, circulando en la sangre como partículas esféricas y tubulares de 22 nm, que es inmunológicamente distinto de la porción central. En la región central es donde está el antígeno core de la hepatitis B (HBc Ag), el antígeno e (HBe Ag) y el genoma vírico la DNA polimerasa. Estos antígenos son capaces de dar lugar a sus anticuerpos específicos anti-HBs, anti- HBc y anti-HBe, respectivamente. El virus está compuesto por una parte central o core rodeada de una cubierta (Ag HBs) (6) (7) (8).

#### **2.1.1 Marcadores serológicos de la infección por VHB**

HBs Ag: Es el primer marcador que aparece en el plasma del sujeto infectado por el VHB, unas 6 semanas tras la exposición al virus. Persiste durante la fase aguda (4-14 semanas). La concentración de este antígeno en la sangre puede oscilar entre 50µg/mL y 1mg/mL. El HBsAg es un marcador muy precoz, puede ser detectable en el periodo de incubación, y lo es en la fase aguda y el estadio crónico. En caso de evolución favorable, desaparecerá a los 3 o 6 meses de la enfermedad. Por ello la positividad de este marcador más allá del sexto mes de la enfermedad define la situación clínica de hepatitis crónica. Se han reconocido diferentes expresiones fenotípicas del HBsAg responsable de la complejidad antigénica del virus. La calidad de una prueba para la determinación de HBsAg viene dada, entre otros factores, por poder detectar al menos 0,25ng/mL de esta proteína ya sea en su conformación salvaje de epítomos o en la de variantes surgidas (7).

ADN VHB: Su presencia en el suero es el mejor indicador de la replicación viral activa.

HBe Ag: Aparece inmediatamente después del HBs Ag. Su presencia está relacionada con la replicación del virus, por lo que es un índice de infectividad. El valor diagnóstico de la detección de este antígeno se fundamenta en la excelente correlación de su presencia con la existencia de una alta actividad replicadora del virus y concentraciones elevadas de viremia (entre 10<sup>5</sup> y 10<sup>8</sup> equivalentes genómicos por mililitro de suero) por ello, la sangre de estos pacientes siempre se ha considerado como altamente infecciosa. La presencia simultánea en el plasma de HBs Ag y de HBe Ag es sinónimo de elevada infecciosidad. La presencia de HBe Ag superior a 10 semanas es muy sugestiva de evolución crónica (7).

HBc Ag: No se dosifica en el plasma. Puede investigarse en el núcleo del hepatocito, mediante biopsia hepática.

HBc Ac: Es la primera señal de respuesta inmunológica del sujeto a la infección viral. Se detecta en la fase aguda de la enfermedad, persistiendo tras la curación. Dentro del HBc Ac se debe considerar:

- fracción IgM: indica infección reciente y su persistencia traduce infección crónica
- fracción IgG: indica infección antigua.

Los anti-HBc producidos inicialmente son predominantemente de clase IgM hasta hacerse indetectables en el plazo de unos 3 a 6 meses. Solo en el caso del establecimiento de la infección crónica es posible nuevamente, y de forma intermitente, su detección en concentraciones más bajas (reactivación). El anti-HBc IgG es ya detectable con los síntomas iniciales de la infección y persiste en el suero durante toda la enfermedad y más allá de la curación clínica y permanece detectable de por vida. Su positividad indica contacto con el virus. En algunos pacientes es posible que el anti-HBc sea el único marcador visible (7), aún con el bajo porcentaje de virus de la Hepatitis B, detectados por el método serológico rutinario, como es el ELISA. Con la confiabilidad, de los resultados positivos y negativos, algunas muestras presentan perfiles de reactividad fuera de los patrones típicos, es decir que en ausencia de la detección de Antígenos de superficie del Virus de la Hepatitis B, se llega a detectar el (anti-HBc) anticuerpo contra el antígeno core del virus de la Hepatitis B, este marcador serológico nos indica una infección por el virus(9) (10).

HBe Ac: Es el segundo anticuerpo en aparecer en la circulación y va dirigido contra el HBe Ag. Traduce disminución de infectividad. Puede persistir uno o más años tras la curación de la infección. La aparición de anticuerpos anti-HBe en el curso de una infección aguda indica generalmente un buen control de la infección y una disminución progresiva de la infectividad. En algunos pacientes con infección crónica puede coexistir el anti-HBe con el HBsAg, lo cual indica escasa actividad replicativa viral. En la mayoría de los casos crónicos la seroconversión a anti-HBe sucede pasados varios años (2-6% anual) y en estos casos es necesaria la comprobación de la actividad replicadora para instaurar un seguimiento correcto (7).

HBs Ac: El HBsAg provoca la aparición de anticuerpos neutralizantes. El anti-HBs es el último marcador en aparecer. Su seroconversión sucede poco después de la desaparición del HBsAg, a los 2 o 3 meses de la infección en los cursos agudos autolimitados. La presencia de este marcador indica inmunidad de larga duración y podría proteger frente a una reinfección. En los vacunados es el único marcador de VHB presente y se considera que un individuo está protegido si la concentración de este anticuerpo supera las 10-20mUI/mL. Se piensa que incluso los individuos vacunados no respondedores permanecen protegidos de la infección y que se mantendría una memoria inmunológica que elevaría títulos de anticuerpos ante cualquier estímulo antigénico. Se ha evidenciado también la presencia de inmunocomplejos circulantes HBsAg/anti-HBs (7).

La superinfección con VHD.

El virus de la hepatitis delta es un virus RNA, cuya replicación es defectiva causando infección sólo cuando es encapsulado por el HBs Ag.(11)

La infección por el VHD puede producirse en un paciente que ya tenía hepatitis por el VHB, situación que se denomina sobreinfección o superinfección, o bien se produce una infección simultánea del VHB con el VHD, y en estos casos se denomina coinfección.

La patogenia de la infección por VHD está relacionada a si el paciente está o no previamente infectado por el virus de la hepatitis B. Como resultado pueden originarse dos situaciones:

- Coinfección con VHB y VHD. - Ocurre con la exposición de un individuo susceptible simultáneamente al VHD y VHB. Su manifestación clínica es indistinguible de una hepatitis B clásica, aunque frecuentemente es más grave y puede tener un curso

bifásico. Frecuentemente es benigna y no cronifica normalmente. La tasa de cronicidad de la hepatitis B (5% en adultos) no es afectada por la presencia de coinfección con virus D (12).

- Superinfección con VHD en un individuo con infección activa con HBV. Se manifiesta frecuentemente como una hepatitis grave y en casi todos los pacientes se hace crónica, pudiendo evolucionar a cirrosis y cáncer. Hay un alto porcentaje de hepatitis fulminante (10%) (12), la superinfección puede producirse ante tres circunstancias

- En un paciente que cursa hepatitis aguda (menos frecuente).
- En un portador crónico de VHB.
- En un paciente con hepatitis crónica por VHB(11)

### **2.1.2 Mecanismos de transmisión del VHB**

Existe gran heterogeneidad en las diferentes partes del mundo y esto se traduce en diferentes patrones epidemiológicos de infección y de enfermedad que se discutirán en la sección de epidemiología.

El virus de la hepatitis B puede sobrevivir fuera del organismo por lo menos siete días. En ese periodo todavía puede causar infección si penetra en el organismo de una persona no protegida por la vacuna. El periodo medio de incubación de la hepatitis B es de 75 días, pero puede oscilar entre 30 y 180 días. El virus, que puede detectarse entre 30 y 60 días después de la infección, puede persistir y dar lugar a una hepatitis B crónica (13).

El VHB se aísla no sólo en la sangre, sino también en otros líquidos orgánicos tales como: semen, secreciones vaginales, leche materna, saliva, sudor y lágrimas.

Existen 4 formas fundamentales de transmisión del VHB:

- transmisión vertical o perinatal
- transmisión horizontal
- transmisión parenteral
- transmisión sexual

La transmisión vertical o perinatal se produce de una madre con infección aguda o portadora crónica del VHB, especialmente en aquellos que además de presentar el HBs Ag (antígeno de superficie) también presentan el antígeno e (HBe Ag). Cuando la madre es HBsAg (+) y HbeAg(+) la probabilidad de transmisión al neonato es del 65-90%,

mientras que cuando la madre es HBsAg(+) y HBeAg(-) el riesgo de transmisión vertical es del 5-30%. Esta transmisión vertical se produce fundamentalmente en el momento del parto al entrar en contacto el neonato con sangre y/o secreciones vaginales maternas contaminadas por el VHB. Esta transmisión vertical tiene una enorme importancia, ya que el 70-90% de los recién nacidos que se infectan por este mecanismo se convierten en portadores crónicos del VHB, con la enorme trascendencia que esto supone. La lactancia materna no parece aumentar el riesgo de transmisión vertical del VHB, sobre todo cuando se instauran las medidas de profilaxis correctas (14)

La transmisión horizontal es la que se produce entre personas que conviven en el mismo espacio. Se considera que se debe al contacto de sangre o de fluidos orgánicos contaminados con soluciones de continuidad de la piel y/o de las mucosas.

La transmisión parenteral del VHB es conocida desde la antigüedad. De hecho, clásicamente a la hepatitis B también se la llamó “hepatitis de jeringuilla” (15). En la actualidad, la transmisión del VHB a través de transfusiones de sangre y de hemoderivados es muy poco probable por las medidas que se toman en los bancos de sangre respecto a control de los donantes, control de la sangre antes de administrarse, etc. Sin embargo, la adicción a drogas por vía parenteral es un comportamiento de altísimo riesgo de infección por VHB y es un factor asociado frecuente de hepatitis B aguda y crónica en los drogodependientes en los países desarrollados. También la acupuntura, tatuajes, perforaciones para pendientes, etc., son posibles mecanismos de transmisión de infección por VHB (14).

La transmisión sexual también es muy importante y de hecho en los países de endemia baja e intermedia el 50% de los casos de hepatitis B se producen por contactos hetero u homosexuales, siendo uno de la pareja portador del VHB. Lógicamente la promiscuidad sexual y la coexistencia de otras enfermedades de transmisión sexual facilitan el riesgo de infección por el VHB (14).

Tradicionalmente, en la mayoría de brotes la infección por VHB, se asocian con un mecanismo de contagio predominantemente parenteral, sea por exposición a sangre contaminada, uso de drogas inyectables y conducta sexual de riesgo.

En zonas con alta endemicidad, el virus de la hepatitis B se transmite normalmente de la madre al niño durante el parto (transmisión perinatal) o por transmisión horizontal

(exposición a sangre infectada), en particular de un niño infectado a un niño sano durante los primeros cinco años de vida. La aparición de infección crónica es muy común en los lactantes infectados a través de su madre o antes de los 5 años (13) (16).

Cuando la población pertenece a zonas de mayor endemicidad, se plantean otros factores asociados, los que están relacionados principalmente con la transmisión no parenteral u horizontal. Más aún, se propone la posibilidad de que algunos vectores pasivos, por ejemplo, mosquitos u otros insectos (17) (18) (19) pudieran estar relacionados con dicha transmisión es el caso de las garrapatas en niños de Gambia (20), o los chinches en sud África (21) y la posibilidad de que el *Triatoma infestans* pueda trabajar también como vector de la Hepatitis B (22); siendo otra posibilidad en algunos países de Latinoamérica la mordedura de algunos quirópteros presentes particularmente en la cuenca del Amazonas (23) (24).

La infección en la edad adulta desemboca en hepatitis crónica en menos del 5% de los casos. El virus también puede transmitirse con la reutilización de agujas y jeringas bien en entornos sanitarios o entre consumidores de drogas inyectables. Además, puede producirse la infección durante procedimientos médicos, quirúrgicos y dentales, la aplicación de tatuajes o mediante el uso de cuchillas de afeitar y objetos similares contaminados con sangre infectada (13).

## **2.2 Marco Referencial**

### **2.2.1 Epidemiología mundial del VHB**

La hepatitis viral es un gran problema de salud pública que necesita una respuesta urgente.







Cinco virus son responsables de la mayoría de los casos de hepatitis viral, que es una inflamación del hígado debido a una infección viral. Estos son El virus de la hepatitis A (VHA), el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC), virus de la hepatitis D (VHD) y virus de la hepatitis E (VHE). Todos Los virus de la hepatitis pueden causar hepatitis aguda. Sin embargo, sólo el VHB, El VHC y el VHD frecuentemente causan hepatitis crónica, que puede llevar a cicatrización progresiva del hígado (cirrosis) y cáncer primario de hígado (carcinoma hepatocelular). De estos, el VHB y el VHC causan el 96% de la mortalidad por hepatitis viral (25).

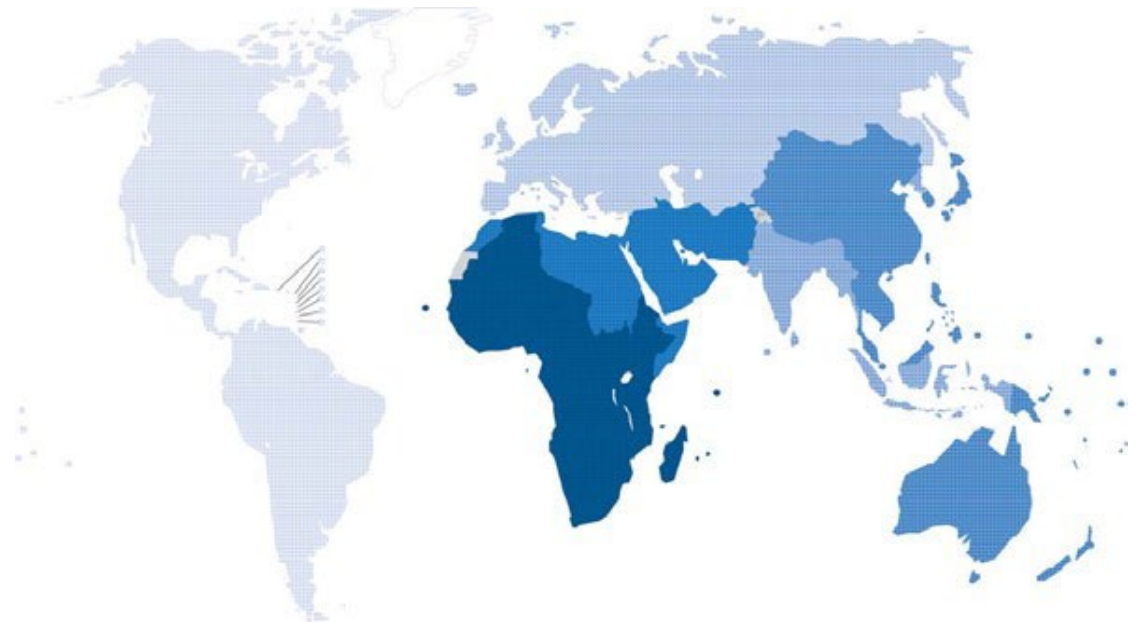
Las infecciones por el VHB y el VHC pueden ser agudas o crónicas. En la mayoría de los adultos con infección por el VHB la infección se resuelve de manera espontánea, pero en los menores de 5 años la probabilidad de que se vuelva crónica es muy elevada. En los menores de 1 año esta probabilidad es de aproximadamente 90%; en los de 1 a 5 años del 25% al 50%, y en los mayores de 5 años del 6% al 10%. Entre el 55% y el 85% de las personas con infección por el VHC padecen la infección crónica, que puede permanecer sin diagnosticar durante muchos años y los síntomas pueden aparecer decenios después debido a daño hepático importante (26)

### 2.2.2 La vacunación contra la Hepatitis B

El uso generalizado de la vacuna hepatitis B en los bebés ha reducido considerablemente la incidencia de nuevas enfermedades Infecciones crónicas por VHB. Entre la era prevacunacional (que, según el año de introducción puede variar desde el 1980 a principios de los 2000) y el año 2015, la proporción de niños menores de 5 años que se infectaron crónicamente cayó del 4,7% al 1,3%. El restante número de infecciones en su mayoría se producen a través de la madre al nacer o por contacto con otros niños pequeños infectados (27), Tabla 1.

**Tabla 1: (con mapa). Prevalencia de HBsAg en niños menores de 5 años después de haber sido vacunados en la región de la OMS, 2015.**

WHOregion	Map key	Best	Lower	Higher
African Region		3.0	2.0	4.7
Region of the Americas		0.2	0.1	0.5
Eastern Mediterranean Region		1.6	1.2	2.1
European Region		0.4	0.2	0.8
South-East Asia Region		0.7	0.5	1.6
Western Pacific Region		0.9	0.6	1.3
Total		1.3	0.9	2.2



**Fuente: O.M.S. (2017). Global hepatitis report, 2017**

Los bebés nacidos de madres infectadas con VHB no tratadas pueden adquirir la infección de la madre, sobre todo durante el parto. Los bebés nacidos de madres que son positivos para ambos antígenos, tanto el HBsAg y el antígeno de hepatitis B e (HBeAg) tienen un riesgo mayor de adquirir infección (riesgo de transmisión por HBsAg positivo y madres con HBeAg positivo: 70–100% en Asia y el 40% en África) que los nacidos de madres que solo son HBsAg positivo y que han perdido el HBeAg (5-30% en Asia y 5% en África) (27) (28) (29) (30).

La vacunación precoz del bebé contra la hepatitis B con una primera dosis dentro de las 24 horas del parto (dosis oportuna al parto) contribuye a la prevención de la transmisión de madre a hijo. La eficacia de la vacuna disminuye con la concentración de VHB en la sangre de la madre. Las madres con HBeAg negativo tienen un riesgo cercano al 0% de transmitir el VHB a sus hijos vacunados al nacer, mientras que las madres con HBeAg positivo tienen un riesgo del 20% de transmisión del virus a pesar de la vacunación al nacer (31).

El tratamiento de madres embarazadas con antivirales, que se está introduciendo como una nueva intervención para prevenir transmisión materno-infantil del VHB, debería reducir los riesgos de transmisión (27) (32).

### 2.2.3 Infecciones Crónicas el 2015

En 2015, la prevalencia global de infección por VHB en la población general fue del 3,5%. Entre los nacidos antes de que la vacuna contra la hepatitis B llegó a estar disponible, la proporción de personas que viven con infección crónica por VHB es alto.

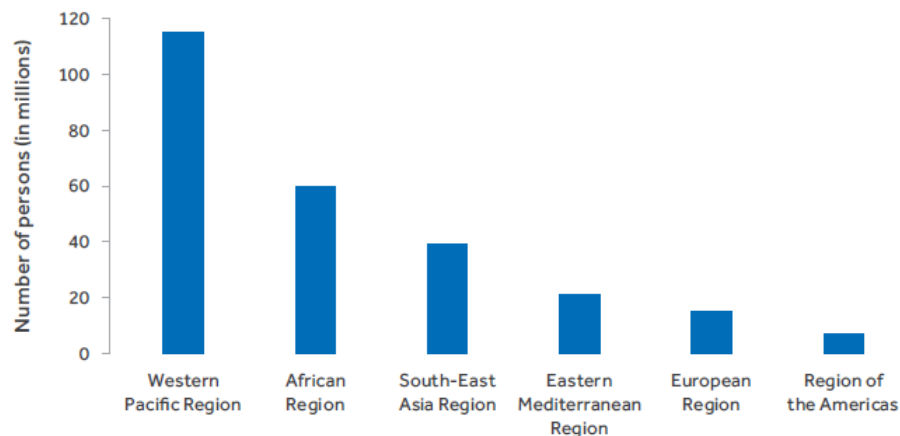
La prevalencia fue la más alta en África (6.1%) y regiones del Pacífico Occidental (6.2%). En general, sobre 257 millones de personas vivían con infección por VHB. Tabla 2.

El África y Regiones del Pacífico occidental contabilizaron el 68% de los infectados.

Suponiendo que las mujeres en edad reproductiva constituyen el 25,3% de la población mundial (datos de las naciones unidas), los adultos con infección crónica pueden incluir 65 millones de mujeres en edad fértil que pueden potencialmente Transmitir el VHB a sus bebés (27).

**Tabla 2: (con gráfico). Prevalencia de infección HBV (HBsAg) en población general, 2015.**

WHO region	Estimates of the prevalence of HBV infection (%)			Estimated number of persons living with HBV (millions)		
	Uncertainty interval (95%)			Uncertainty interval (95%)		
	Best	Lower	Higher	Best	Lower	Higher
African Region	6.1	4.6	8.5	60	45	84
Region of the Americas	0.7	0.4	1.6	7 <sup>a</sup>	4	16
Eastern Mediterranean Region	3.3	2.6	4.3	21	17	28
European Region	1.6	1.2	2.6	15	11	23
South-East Asia Region	2.0	1.5	4.0	39	29	77
Western Pacific Region	6.2	5.1	7.6	115	93	140
Total	3.5	2.7	5.0	257	199	368



**Fuente: O.M.S. (2017). Global hepatitis report, 2017**

#### **2.2.4 Coinfección HBV–HIV**

Alrededor de 2.7 millones de las 36.7 millones de personas que viven con VIH también están infectadas con el VHB. La prevalencia global de infección por VHB en personas infectadas por VIH es del 7,4%. La prevalencia de infección por VHB es similar en diferentes grupos de personas infectadas con VIH y, en particular, entre personas sin (6,6%) o con conductas de mayor riesgo, como las personas que se inyectan drogas (7.0%) y hombres que tienen sexo con hombres (6.1%). La mayoría de las personas coinfectadas con VIH-VHB viven en África subsahariana (71%; 1,96 millones) (27).

La mayoría de las personas que viven actualmente con la infección por VHB son personas nacidas antes de la vacuna contra la hepatitis B estuviera ampliamente disponible y utilizada en la infancia.

#### **2.2.5 Mortalidad por el VHB**

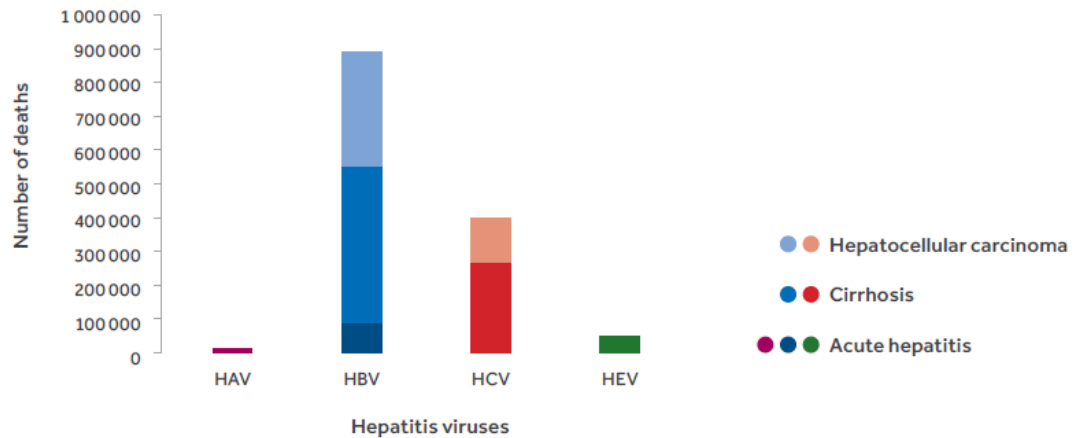
En 2015, la hepatitis viral causó 1,34 millones de muertes, un número de muertos a la par con los de la tuberculosis (1,37 millones de muertes, sin tuberculosis asociada al VIH) y superior a las debidas al VIH (1.06 millones de muertes) o a la malaria (0,44 millones de muertes).

Sin embargo, el número de muertes por hepatitis viral está aumentando, mientras que la mortalidad causada por la tuberculosis y el VIH está disminuyendo.

De estas muertes, El 96% fue el resultado de complicaciones del VHB crónico (66% 858.000 personas) e infecciones por VHC (30%), mientras que la hepatitis A y la hepatitis E representó el 0,8% y el 3,3% de las muertes, respectivamente. Una Proporción de las muertes atribuidas a VHB podrían ser explicadas por la superinfección con HDV (27).

Entre las complicaciones a largo plazo de Infecciones por VHB y VHC, están las cirrosis (720 000 muertes) que representan más muertes que el carcinoma hepatocelular (470 000 muertes). En muchos pacientes con estadio final de enfermedad hepática por VHB o por VHC, la infección viral no es mencionada en el certificado de defunción cuando ocurre la muerte de cirrosis o carcinoma hepatocelular. En la ausencia de tal vínculo, estas muertes se consideran muertes por enfermedades no transmisibles y la carga de la enfermedad de la hepatitis viral queda subestimada (27). Gráfico 1.

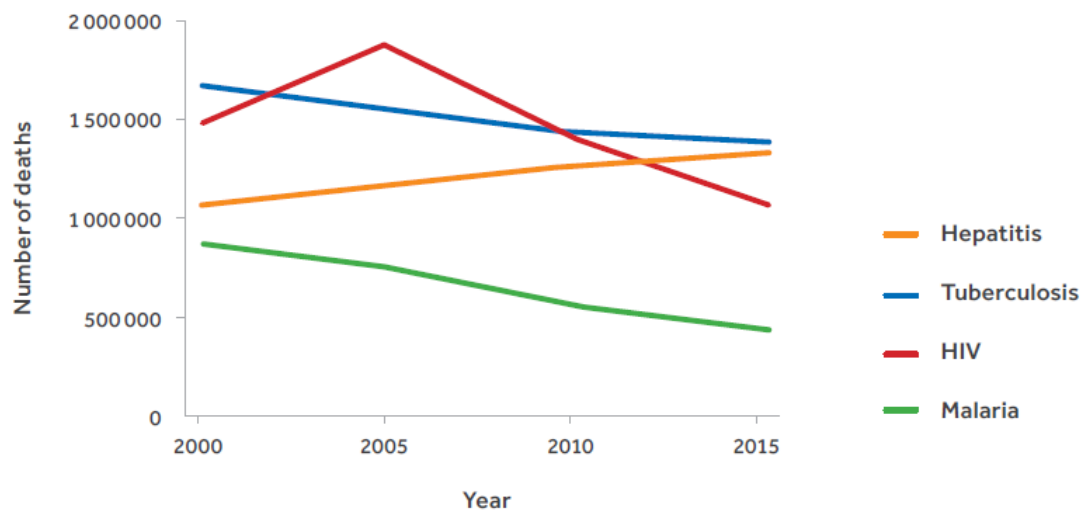
**Gráfico 1: Muertes por hepatitis viral, según virus y tipo de secuela, 2015.**



**Fuente: O.M.S. (2017). Global hepatitis report, 2017.**

Del 2000 al 2015, las intervenciones ampliadas llevaron a una disminución de la mortalidad por VIH (de 1.46 a 1.06 millones de muertes entre 2000 y 2015), tuberculosis (de 1.67 a 1.37 millones de muertes entre 2000 y 2015), y malaria (de 0,86 a 0,44 millones de muertes entre 2000 y 2015). Por el contrario, la mortalidad por la hepatitis viral está aumentando, el número de muertes subió de 1.10 millones de muertes en 2000 a 1.34 millones de muertes en 2015 (un aumento del 22%) (27). Gráfico 2.

**Gráfico 2: Mortalidad Global anual hepatitis, HIV, tuberculosis y malaria,**



**Fuente: O.M.S. (2017). Global hepatitis report, 2017.**

Se espera que la mortalidad aumente aún más. Para el VHB el uso generalizado de la vacuna contra la hepatitis B comenzó en la década de 1990 y 2000; por lo tanto, los

nacidos antes de este período en los países donde la infección es común no habrían sido vacunados de niños. Esta cohorte de nacimientos no vacunados que tienen niveles de endemicidad comparables a los de la era previa a la vacuna está en sus veinte o treinta años en Asia (33) o en su adolescencia en África (34). Aquellos que están infectados y que viven con el VHB y están en riesgo de progresión a enfermedad hepática terminal y cáncer (35) (27).

La tasa de mortalidad por hepatitis viral (18.3 por 100 000 a nivel mundial) es la más alta en la región del Pacífico Occidental (24.1 muertes por cada 100 000), seguido por el Sureste de la región de Asia (21,2 por 100 000) y Región de África (13.7 por 100 000), y la más baja en la región americana (11,2 por 100 000). En todo el mundo, el Pacífico occidental, Las regiones de Asia sudoriental y África representan 446 000, 408 000 y 136 000 muertes, respectivamente. (33%, 30% y 10% del total de defunciones, respectivamente) (27).

Las secuelas de la hepatitis viral matan principalmente a adultos. En comparación con los menores de 30 años, las personas mayores de 30 años tienen una tasa de mortalidad más alta (34,3 por 100 000 frente a 2,6 por 100 000) y una proporción mucho mayor de muertes (93% versus 7%).

Los hombres tienen tasas de mortalidad más altas (23.3 muertes por 100 000) que las mujeres (13,2 muertes por 100 000). Regionalmente, también, hay una diferencia, con muertes del carcinoma hepatocelular asociado a VHB ocurriendo a una edad más temprana en el África subsahariana (mediana: 38.9 años) que en el Pacífico Occidental Región (mediana: 54,5 años) (36) (27).

### **2.2.6 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 endemicidad 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:

Los resultados de investigaciones que pretendían estimar factores de riesgo más comunes en el globo muestran que según la OR ajustada las variables a considerarse fueron:

El realizarse hemodiálisis, tener un cónyuge o un familiar HBsAg (+) y ser del sexo masculino, esto en Turquía (37). En el Reino de Bahrain el ser hombre también resultó ser estadísticamente significativo, sumándose al hecho de no ser del lugar de origen (no bahreiníes) como un riesgo para infección por el VHB, añadiéndose los procedimientos dentales y operaciones quirúrgicas como los principales los factores de riesgo de infección (38).

En Georgia en una población de usuarios de drogas inyectables según el análisis multivariante, los factores de riesgo para la infección por VHC y VHB incluyeron prácticas de limpieza inseguras para la parafernalia por inyección, los factores de riesgo sexual (es decir, el número de parejas sexuales, el pago por sexo y un historial de infecciones de transmisión sexual [ITS]) se asociaron con el VIH, pero no con la infección por el VHB. (39).

En Irán entre 1500 asistencias a los laboratorios para el examen de ETS entre 1998 y 2000 los datos indican que una prevalencia tan alta es significativamente más evidente en pacientes con bajo nivel socioeconómico (40).

En una muestra de veteranos militares estadounidenses después del ajuste por factores de riesgo demográficos y tradicionales, el servicio en una zona de combate y ser herido en combate se asoció independientemente con la exposición al VHB (41).

Los factores de riesgo para la transmisión del virus de la hepatitis B también se examinaron en niños gambianos de 6 meses a 5 años el año 1990. Se encontró una asociación significativa entre infección y cicatrices de úlcera tropical, y entre antigenemia y la presencia de chinches en la cama de cada niño. Las enfermedades de la piel y los artrópodos son los dos modos más probables de transmisión del virus de la hepatitis B entre los niños en África occidental (20).

De 1982 a 1998, se realizó una vigilancia centinela mejorada para la hepatitis B aguda en 4 condados en los Estados Unidos, siendo el factor de riesgo de infección más comúnmente reportado la actividad heterosexual de alto riesgo (39.8%) seguida de la actividad de hombres que tienen sexo con hombre HSH (14.6%) y uso de drogas inyectables UDI (13.8%). (42).

Llega a considerarse particular la búsqueda de factores de riesgo en personal de salud, es por tal motivo que a continuación se presenta un compilado de algunas investigaciones realizadas en esta población.

Los datos de este estudio se obtuvieron en Mulago, un hospital nacional de referencia y enseñanza en Uganda entre los trabajadores de la salud en 2003. Entre los 370 participantes, la seroprevalencia de la infección actual por el virus de la hepatitis B fue de 8,1%. La prevalencia de lesiones por pinchazo de aguja y la exposición a las membranas mucosas fue del 67,8% y 41,0%, respectivamente. La mayor duración en el servicio se asoció con un menor riesgo de infección, ser asistente de enfermería o técnico de laboratorio se asoció con un mayor riesgo de infección actual por el virus de la hepatitis B (43).

En un estudio realizado en Libia el año 2000, se determinaron los marcadores del virus de la hepatitis B, a partir de muestras de suero recolectadas de 459 trabajadores de atención médica de hospitales en diferentes departamentos del hospital. Los factores de riesgo, que se descubrió que influyen en la seropositividad, incluyen la edad mayor de 40 años, lesiones por punción con agujas y objetos punzantes y transfusiones sanguíneas previas. Otros factores como el género y la historia previa de ictericia no fueron estadísticamente significativos (44).

En el University College Hospital, Ibadan, de Nigeria se encuestó a una muestra aleatoria de setenta y cinco médicos y dentistas. La infección por el VHB se asoció con el tipo de especialidad (cirujanos y dentistas) y la falta de vacunación contra el VHB. (45).

En otro estudio realizado en Alemania el año 1997 se logró evidenciar que la ruta más importante de infección en el personal de atención médica es por una lesión por pinchazo de aguja. Las mujeres encargadas de los departamentos médicos, las enfermeras y los dentistas tenían un riesgo relativo más alto que los médicos y los asistentes técnicos (46).

En el Hospital Johns Hopkins en Baltimore Maryland, de abril a diciembre de 1991, el personal de atención médica recibió pruebas anónimas para detectar el VHB y el VHC y se les pidió que completaran un cuestionario confidencial. La infección por el VHB se asoció con la edad ( $> 33$  años), raza negra, tipo de trabajador de la salud (enfermera), 10 o más años de empleo clínico y falta de vacunación contra el VHB. Después de la

regresión logística, solo la ausencia de la vacuna contra el VHB se asoció independientemente con la infección por VHB (47).

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 de acopio de algunos 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. La prevalencia del VHC fue mayor en los donantes con residencia en municipios externos al área metropolitana (48).

Un estudio multicéntrico basado en la población de Brasil fue el primer esfuerzo para estimar la prevalencia de la hepatitis B (VHB) y los factores de riesgo en las ciudades capitales de los distritos del noreste, centro-oeste y federales (los años 2004-2005). En total, se incluyeron 7.881 personas; <70% no fueron vacunados. La positividad para HBsAg fue inferior al 1% entre las personas no vacunadas y los genotipos A, D y F circularon conjuntamente. 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 (49).

En el Perú en un estudio caso-control en personal militar destinado al puesto de Ampama, departamento de Amazonas. Fueron evaluados HBsAg y posibles factores de riesgo asociados a un incremento de riesgo de adquirir el VHB. Se estudió a 123 personas. Ninguno de los factores de riesgo evaluados mostró una asociación significativa con hepatitis B. Algunos factores de riesgo con posible asociación fueron contacto con personal con hepatitis B y mordedura de murciélago. Por lo que se concluyó que los factores de riesgo clásicos asociados con la transmisión del virus de la hepatitis B no fueron significativos. (24).

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 200, 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 entre el riesgo de infección y el haber nacido fuera de Lima, con el antecedente de ictericia, con haber vivido en la selva y con el antecedente de hepatitis A (50).

En la investigación desarrollada en el Perú el año 2000 se trabajó con un diseño transversal analítico, se seleccionó una muestra aleatoria y estratificada de 270 del total de escolares registrados en los diferentes centros educativos del distrito de Huánuco. Realizado el análisis, 8 (3,0%) resultaron ser portadores de HBsAg. El tener vivienda de adobe estuvo asociado a la reactividad al HBsAg y el tener relaciones sexuales estuvo asociado a la presencia de anticuerpos anti-HBcAg) (51).

En el Banco Provincial del Hospital “Antonio Luaces Iraola” de la provincia Ciego de Ávila en Cuba se realizó un estudio analítico de casos y controles para caracterizar los factores de riesgo en portadores de hepatitis B. Se analizaron 50 casos y 100 controles, se detectaron diferencias entre ambos grupos en el número de parejas sexuales. Los siguientes factores resultaron estadísticamente significativos: haber padecido otras infecciones de transmisión sexual, tener contacto con portadores de hepatitis B, haber recibido algún tratamiento parenteral y compartir las máquinas de afeitar. (52).

Durante el periodo de mayo-agosto del año 2000 se realizó un estudio transversal en 9.992 mujeres embarazadas, con acceso a seguridad social (Instituto Mexicano del Seguro Social) en cinco ciudades de México. La prevalencia global para casos confirmados fue de 1,65% (165/9 992). Los factores de riesgo identificados fueron: edad, edad de inicio de vida sexual, ciudad (Acapulco y región sureste del Distrito Federal) y estado civil (solteras-divorciadas) (53).

En otro estudio en México se estudiaron 12.014 sueros seleccionados de forma aleatoria para anti-VHBc y Ag VHBs de la Encuesta Nacional de Salud 2000. Los sueros se recolectaron entre noviembre de 1999 y junio de 2000 a nivel nacional. Las seroprevalencias de anti-HBc y Ag VHBs fueron de 3,3% y 0,21%. Según las RM (Razón de Momios)(OR) ajustadas por edad para anti-VHB, los factores de riesgo fueron: para sujetos de 50 a 59 años en comparación con adultos menores de 29 años; para los habitantes del sur del país respecto de los del centro; en peones en comparación con

patrones; en mujeres con antecedente de hijos nacidos muertos; en adultos con inicio de relaciones sexuales antes de los 25 años (54).

En Belice, América Central se realizó una encuesta serológica entre los miembros de la Fuerza de Defensa de Belice (BDF), que se compone de los cinco grupos étnicos, con el fin de estimar las tasas de prevalencia de hepatitis A, B y C entre hombres y mujeres en edad militar. De aproximadamente 600 hombres y mujeres, el anticuerpo contra el antígeno central de la hepatitis B (anti-HBc) se encontró en el 31%. Las tasas de anti-HBc variaron significativamente entre los grupos étnicos con las tasas más bajas en mestizos e indios mayas, y tasas significativamente más altas entre criollos y garífunas. Las tasas aumentaron con el aumento de la edad del 28% en los de 18 a 24 años al 35% en los de  $\geq 35$  años. El antígeno de superficie de la hepatitis B se encontró en 21 (4%) en general. La exposición a la hepatitis B se encontró relacionada con la edad y el origen étnico (55).

Es preciso referenciar a los estudios de factores de riesgo para la infección por Hepatitis B en población indígena autóctona de Latinoamérica, particularmente de comunidades alojadas en la Cuenca del Amazonas por los hallazgos allí encontrados.

En Venezuela en el estudio realizado en indígenas se observó la infección entre los niños en todas las localidades de la comunidad de los Yukpa, lo que excluye la transmisión sexual como una de las principales explicaciones. Compartir los instrumentos para llevar a cabo la escarificación ritual fue propuesta como un mecanismo de transmisión importante en el brote entre estos. Sin embargo, se registraron casos entre los miembros de una misión católica durante las epidemias Yanomami, y esas personas no comparten ninguna práctica de riesgo conocido con los indios. La introducción de HDV en la comunidad Yanomami por un sacerdote europeo era sospechoso de ser el origen de ese brote. Sin embargo, la descripción de HDV genotipo III como autóctona y característica de la región y la reciente demostración de su participación directa en las epidemias hacen tales una hipótesis muy poco probable (56).

Este otro estudio realizado en amerindios del estado de Venezuela se realizó en 9 aldeas de Piaroa. Se analizaron muestras de sangre para determinar el anticuerpo central contra el VHB (anti-HBc), el antígeno de superficie (HBsAg) y el anticuerpo contra el VHD (anti-HDV). Los resultados se analizaron mediante regresión logística. Las prevalencias medias de Piaroa anti-HBc y HBsAg fueron 27.4% y 5.1%, respectivamente (hasta 53%

y 19% en la región remota de Autana). Las prevalencias medias de Yanomami anti-HBc y HBsAg fueron, respectivamente, 58.0% (rango 43-70%) y 14.3% (31% en la aldea con mayor HBsAg). No se encontraron diferencias significativas entre los sexos, siendo la edad y el HBsAg materno los únicos factores de riesgo para el VHB identificados en la regresión multivariada de los datos de Piaroa. Solo 4 individuos Piaroa y 2 Yanomami fueron anti-HDV positivos (57).

También en Venezuela en la comunidad indígena Japreira, se seleccionaron 149 individuos de un total de 300. Se detectó por métodos serológicos la presencia de anticuerpos totales del VHB (anti-HBc total), y en las positivas se investigó la presencia del antígeno de superficie

(HBsAg) y del antígeno “e” del VHB (HBeAg). La prevalencia de anti-HBc total fue de 72,9% en el sexo femenino y 81,1% en el masculino, la prevalencia de HBsAg fue elevada (61,1%) en el sexo masculino, sólo cuatro de los portadores de HBsAg fueron positivos para HBe- Ag. Los resultados obtenidos indican un grado elevado de endemia para esta infección y que su diseminación comienza a temprana edad. El factor involucrado en la adquisición y diseminación del virus fue la vía sexual. El hacinamiento, el contacto intercorpóreo con fluidos biológicos, las prácticas sociales y características de la cepa viral circulante podrían estar involucradas en la alta cronicidad observada en esta comunidad (58)

En un estudio en Brasil occidental (Acre y Amazonas) la prevalencia general de hepatitis A, B, C y E fue del 93,7%, 66,1%, 1,7% y 4%, respectivamente. Se encontró una prevalencia muy alta de hepatitis delta (66,6%) entre los sujetos con HBsAg positivo. Se demostró que los virus de hepatitis A, B y D se diseminaron en gran medida en esta población, mientras que las infecciones por virus de hepatitis C y E presentaron tasas de prevalencia bajas en esta región. El análisis de los factores de riesgo para la infección por VHB demostró que la transmisión estaba estrechamente asociada con la actividad sexual (59)

En el estudio realizado en habitantes de un internado indígena de San Rafael del Carapará, en la región amazónica colombiana, se llevó a cabo un programa de control de la hepatitis fulminante por intermedio del Instituto Nacional de Salud (INS) y el Servicio de Salud del Amazonas. Se aplicó una encuesta de riesgo a 198 niños en edades

comprendidas entre 8 y 15 años, quienes mostraban una prevalencia de infección del 61%. Los factores de riesgo ligados a la infección por VHB fueron: contacto con un familiar icterico (OR=3,1) y antecedente familiar de piodermitis (OR=2,2) (60).

En un amplio estudio de las comunidades amerindias de la región amazónica realizado por el Instituto Nacional de Salud del Perú (Instituto Nacional de Salud, 1997), se incluyeron 441 varones (50.7%) y 429 mujeres (49.3%). La edad promedio fue de 22,7 años (rango 1-94). Se determinó infección previa por VHB en 519 (59,7%) e infección reciente en 16 (1,8%). Se encontraron 82 portadores de HBsAg (9,4%) de estos 18 (21,9%) tenían HBeAg positivo, y 15(83,3%) eran varones. Antecedente de infección se encontró en el 44,2% de los menores de 10 años. Infección por VHD se encontró en 32 de los 82 portadores de HBsAg (39%). Infección por VHB y el antecedente de mordedura por murciélago (OR =1,69) y el consumo de masato fue una asociación significativa (OR =4,9). En nativos se encontró una prevalencia de VHB en 64.3% mientras que en mestizos fue del 50,6%. No se encontró diferencias significativas en relación al sexo (61) (23) .

Este otro estudio informa los resultados de una encuesta seroepidemiológica para el virus de la hepatitis B (VHB) realizada entre cuatro poblaciones amerindias de la región amazónica brasileña: Gavião, Suruí, Zoró y Xavante. Las tasas de positividad para los marcadores serológicos de VHB (HBsAg, anti-HBs y / o anti-HBc) fueron muy altas para los cuatro grupos, que van desde 62.8 a 95.7%. Se argumenta que las altas tasas de positividad en los grupos amerindios tratados en este estudio, así como para otras poblaciones amazónicas, están relacionadas con un complejo de prácticas culturales que aumentan la probabilidad de transmisión del VHB (sangría, escarificación, tatuajes y oral). Los autores sugieren que, debido a patrones únicos de interacción entre factores socioculturales y ambientales, la infección por VHB asume un perfil específico en las sociedades nativas de la Amazonía (62).

La asociación observada por el grupo de investigación del Perú entre mordeduras de vampiros y el riesgo de infección para el VHB es especialmente interesante, porque por primera vez se sugiere (en base a los datos experimentales) la participación de un vector animal en la transmisión del VHB en las poblaciones humanas de la Amazonía. Esta posibilidad ha sido también sugerida en relación a algunas especies de artrópodos (63)

En la Investigación “La infección por los virus causantes de hepatitis en poblaciones indígenas de Suramérica: Una revisión del problema” se sugiere este mecanismo de los vectores pasivos (64) y está soportado indirectamente por los datos procedentes de Egipto en un estudio en el que el VHC ha sido aislado de cuerpos o cabezas de mosquitos recolectados de las casas de individuos infectados con VHC. La posibilidad de ciclos enzoóticos de transmisión tangencial del VHC a través de vectores puente, como los artrópodos, debe investigarse más a fondo y los posibles reservorios animales, incluidos los ciclos epizoóticos rurales domésticos para la infección por VHC (17).

El papel de las chinches en la transmisión horizontal de VHB entre los niños de áreas rurales de África se evidenció claramente en los resultados del estudio epidemiológico realizado en Gambia en el que se examinaron en 973 niños gambianos de 6 meses a 5 años. El 33% tenía evidencia de infección con el virus de la hepatitis B y un tercio de estos eran portadores. Se encontró una asociación significativa entre infección y cicatrices de úlcera tropical, y entre antigenemia y la presencia de chinches en la cama de cada niño. No hubo asociación entre infección y cicatrices tradicionales, circuncisión o inyecciones. Las enfermedades de la piel y los artrópodos son los dos modos más probables de transmisión del virus de la hepatitis B entre los niños en África occidental (20). Esta conclusión también estuvo de acuerdo con las pruebas tanto para el antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) como para el antígeno de hepatitis e (HBeAg) en chinches capturadas en el medio silvestre y colonizadas en laboratorio (*Cimex lectularius L.*). La positividad para ambos antígenos se interpretó como una indicación de la infectividad del VHB. Las pruebas en las glándulas salivales y la carcasa de cada insecto a intervalos de hasta 31 días después de una comida infecciosa mostraron una tasa de positividad del 98% (HBsAg) y 17% (HBeAg) para las canales y 20% (HBsAg) y 0% (HBeAg) para las glándulas salivales. Los intentos de detectar partículas de VHB en las glándulas salivales por microscopía electrónica fallaron. Se demostró que los insectos continúan excretando HBsAg en sus heces hasta el día 42, y tanto HBsAg como HBeAg juntos hasta el día 30. Las partículas de HBsAg solo se detectaron por microscopía electrónica en heces recolectadas en el décimo día. Los resultados en su conjunto indican que no se produce una multiplicación biológica del virus en *C. lectularius*, pero que la transmisión mecánica de los insectos al hombre podría ocurrir por: (i) contaminación de una persona al aplastar insectos infecciosos; (ii) contaminación por heces infectadas; y (iii) infección por

mordedura debido a regurgitación o alimentación interrumpida (21). Por otra parte, otros estudios realizados en los trópicos africanos mostraron antígeno VHB en las poblaciones silvestres de las especies de garrapatas *Ornithodoros moubata* Murray (65).

La posibilidad de que los mosquitos puedan ser un mecanismo de infección se describe en de ocho especies diferentes, entre ellos algunos de la omnipresente en el mundo géneros *Culex* y *Aedes* (66) , ambos presentes en el Amazonas. Estos datos sugieren un posible papel para los artrópodos chupadores de sangre en la transmisión de infecciones por hepatitis B en los trópicos y en otras áreas (19).

Resulta interesante mencionar el estudio realizado en Argentina en el que se procesaron 130 *Triatoma infestans* (vinchuca), de los que se seleccionaron dos lotes de 25 triatominos cada uno, alimentados con suero o sangre entera contaminados con virus de hepatitis B. En las heces y homogenatos de los insectos se investigó la presencia de HBSAg por radioinmunoensayo, hallándose resultados positivos en las muestras correspondientes a los 7, 14 y 21 días posteriores a la ingesta contaminante. Considerando los hábitos domésticos de la vinchuca y su condición de insecto hematófago, se plantea la posibilidad de que actúe como transmisora del virus B ya sea por picadura directa o a través de sus deyecciones (22).

La Incidencia de la hepatitis vírica aguda y crónica, cirrosis hepática y cáncer de hígado primario entre las comunidades indígenas de la Amazonía es desconocida, y estudios diseñados para generar dichos datos, deben llevarse a cabo con el fin de obtener una mejor comprensión de la hepatitis viral en la región. Los principales mecanismos que impulsan la propagación de VHB en el Amazonas no han sido totalmente identificados y pueden implicar factores que son altamente específicos de la región. (63)

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

Unos 2,8 millones de personas (2,2-8,0 millones) padecen infección crónica por el VHB en la Región de las Américas, de las cuales 2,1 millones (1,7-6,0 millones) viven en América Latina y el Caribe. En el 2016 se ha registrado una prevalencia del 0,28% (0,22%-0,81%) en la población general de la Región, y del 0,33% (0,26%-0,95%) en América Latina.

En el 2016 se han registrado 88.000 casos nuevos de infección aguda por el VHB en la Región; el 93% de ellos debidos a la transmisión horizontal, la mayoría en adultos, y el 7% a la transmisión perinatal (26).

También en el 2016 se han registrado 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 (26).

**Tabla 3: Cálculo de la seroprevalencia del HBsAg en algunos países de la Región de las Américas (1965-2013 y 2016) y porcentaje de unidades de sangre reactivas para el HBsAg (2013)**

País	Cálculo de Schweitzer (1965-2013)	Cálculo del CDA (2016)	Unidades de sangre reactivas para el HBsAg (2013)
	% de seroprevalencia del HBsAg (IC de 95%)	% de seroprevalencia del HBsAg (intervalo de incertidumbre)	% con positividad para el HBsAg
Argentina	0,77 (0,77-0,78)	0,3 (0,3-1,0)	0,17
Barbados	1,40 (0,67-2,91)	nd	0,27 <sup>b</sup>
Belice	4,71 (3,90-5,67)	1,2 (1,0-1,5)	0,23
Bolivia (Estado Plurinacional de)	0,44 (0,20-0,98)	nd	0,28
Brasil	0,65 (0,65-0,66)	0,3 (0,3-0,8)	0,16
Canadá	0,76 (0,74-0,79)	0,4 (0,4-0,5)	nd
Chile	0,68 (0,34-1,35)	0,1 (0,1-0,3)	0,01
Colombia	2,29 (1,86-2,82)	0,3 (0,2-0,5)	0,16
Costa Rica	0,62 (0,46-0,83)	0,2 (0,2-0,6)	0,13
Cuba	1,30 (0,62-2,70)	0,6 (0,5-0,8)	0,51
República Dominicana	4,09 (2,65-6,25)	1,7 (1,4-2,2)	1,03
Ecuador	2,00 (1,08-3,68)	nd	0,49
El Salvador	nd	1,0 (0,7-1,3)	0,12
Guatemala	0,22 (0,15-0,32)	0,5 (0,5-1,8)	0,46
Haití	13,55 (9,00-19,89) <sup>a</sup>	nd	3,52
Jamaica	3,76 (2,65-5,29)	3,0 (3,0-4,0)	0,6
México	0,20 (0,19-0,21)	0,1 (0,1-0,37)	0,18
Nicaragua	0,55 (0,28-1,10)	0,9 (0,9-1,2)	0,21
Panamá	1,68 (1,39-2,02)	nd	0,22
Perú	2,10 (1,90-2,32)	0,3 (0,3-0,5)	0,38
Suriname	3,91 (2,97-5,14)	nd	0,05
Estados Unidos de América	0,27 (0,24-0,30)	0,3 (0,2-0,4)	nd
Venezuela (República Bolivariana de)	0,48 (0,44-0,52)	0,9 (0,9-1,2)	0,43
<b>Promedio regional</b>	<b>0,81 (0,81-0,81)</b>	<b>0,28 (0,22-0,81)</b>	<b>0,18</b>

**Fuente: O.P.S - O.M.S. (2016). Las hepatitis B y C bajo la lupa.**

La información anterior corresponde a los cálculos más recientes y revisados, por comparación con los publicados por Schweitzer y cols., (los cuales se presentan en el cuadro, junto con un límite inferior de base como la seroprevalencia del HBsAg en un banco de sangre). En cuanto a la prevalencia a nivel de país, la mayor parte del continente americano se clasifica con endemicidad baja, salvo el Caribe, que presenta endemicidad intermedia y elevada en zonas subnacionales de la cuenca amazónica (67) (26). Tabla 3.

A continuación se dan los datos de prevalencia comunicados por Silveira Tanaka, Torres, Costa (1996-1997) basados fundamentalmente en un estudio de la determinación de anti HBc, que incluyó a 12.085 individuos de 6 países latinoamericanos: Argentina, Brasil, Chile, República Dominicana, México y Venezuela (68).

- Brasil: en 3.653 personas, se encontró antiHBc (+) en 7,9%, diferenciados por sexo en 8,9% en hombres y 6,9% en mujeres; al estudiar HBsAg + antiHBc y antiHBs, la cifra se eleva a 31,5%.
- Argentina: 1.475 personas, anti HBc (+) en 2,1%, sin diferencia por sexo.
- República Dominicana: 473 personas, antiHBc (+) en 21,4%, 12,6% en hombres y 24% en mujeres. Utilizando todos los marcadores, la cifra alcanza el 82,8%.
- México: entre 5.212 individuos estudiados, resultó antiHBc (+) el 1,4%, sin diferencia por sexo. Al considerar otros marcadores, el 16,8% es seropositivo.
- Venezuela: un estudio de 469 personas muestra una prevalencia de 3,2% global de anti HBc, diferenciado en 2,4% para sexo masculino y 3,8% sexo femenino.
- Chile: la prevalencia global de antiHBc en 496 personas fue de 0,6% con 0,9% en hombres y 0,4% en mujeres.

Se observó que la seroprevalencia aumenta progresivamente con la edad, hacia los 20 años en Chile y hacia los 30 en Argentina y Brasil. Algunos países no muestran diferencias por sexo: México, Chile, Venezuela y Argentina. En Brasil predomina el sexo masculino (8,9% versus 6,9%) y en R. Dominicana, el femenino (24% versus 12,6%) (68) (69)

### **2.2.8 Evolución de la infección por el VHB en la era posterior a la inmunización contra la hepatitis B**

La puesta en marcha de programas de vacunación contra la hepatitis B en zonas muy endémicas de todo el mundo ha contribuido a la disminución de la prevalencia del HBsAg

y de la incidencia de cáncer hepático (70). Varios estudios realizados en la Región han puesto de manifiesto que la prevalencia del HBsAg ha disminuido en la población joven en los últimos decenios. Por ejemplo, los estudios de seroprevalencia realizados en Bolivia (71), Brasil (70), Colombia (72), Perú (73) y Estados Unidos (74) (75) (76) han revelado una disminución de la prevalencia del HBsAg en los niños que se correlaciona con un aumento de la inmunización contra el VHB (26). Tabla 4.

**Tabla 4: Estudios que indican una disminución de la prevalencia del HBsAg en los períodos anteriores y posteriores a la inmunización contra el VHB en algunos países de la Región de las Américas.**

País	Población de estudio del grupo anterior a la inmunización	Población de estudio del grupo posterior a la inmunización <sup>a</sup>	Año en que se comenzó la vacunación en la zona	Período de estudio previo a la inmunización	Edad previa a la inmunización (años)	Positividad para el HBsAg previa a la inmunización	Prevalencia del HBsAg antes de la inmunización (% IC)	Período de estudio posterior a la inmunización	Edad (años) posterior a la inmunización	Positividad para el HBsAg posterior a la inmunización	Prevalencia del HBsAg posterior a la inmunización (% IC)	Autor, año de la publicación
Bolivia (Estado Plurinacional de)	Selección aleatorizada de escuelas y escolares regionales en Cochabamba, provincia boliviana oriental		2000	2010	10 a 16	0 de 329	0%	2010	5 a >10	0 de 95	0%	Masuet-Aumatell y cols., 2013
Brasil	Selección aleatorizada de hogares situados a lo largo del río Purus (municipio de Lábrea)		1989	2005-2006	>20	61 de 603	10,1% (9,34-10,9) <sup>b</sup>	2005-2006	0 a 2	3 de 136	2,2% (0,54-3,86) <sup>b</sup>	Braga y cols., 2011
Brasil	Participants in the Brazilian National Hepatitis A, B, and C Survey conducted in the North, South and Southeast regions		1989-1993	2007-2008	20 a 29	1.395.061 de 15.799.014	8,83% (7,58-10,07) <sup>c</sup>	2007-2008	10 a 19	38.835 de 4.742.302	0,82% (0,45-1,20) <sup>c</sup>	Ximenes y cols., 2015
Colombia	Niños que viven en los poblados de Aracuaara y Puerto Santander, cerca del río Amazonas	Niños que viven en los poblados de Aracuaara y Puerto Santander, cerca del río Amazonas	1992	1992	5 a 9	nd	9%	1999	5 a 9	nd	2%	de la Hoz y cols., 2008
Perú	Selección aleatorizada de grupos indígenas de la cuenca amazónica peruana	Muestra sistemática aleatorizada de los niños < 5 años de grupos indígenas de la cuenca amazónica peruana	1996	1996	0 a 5	nd	9,4%	2009	0 a 5	0 de 739	0%	Cabezas-Sánchez y cols., 2006, 2014;
Estados Unidos	Nativos de Alaska que residen en la región de la bahía de Bristol		1983	1993	11 a 15	9 de 118	7,6%	1993	0 a 10	0 de 271	0%	Harpaz y cols., 2000

País	Población de estudio del grupo anterior a la inmunización	Población de estudio del grupo posterior a la inmunización <sup>a</sup>	Año en que se comenzó la vacunación en la zona	Período de estudio previo a la inmunización	Edad previa a la inmunización (años)	Positividad para el HBsAg previa a la inmunización	Prevalencia del HBsAg antes de la inmunización (% IC)	Período de estudio posterior a la inmunización	Edad (años) posterior a la inmunización	Positividad para el HBsAg posterior a la inmunización	Prevalencia del HBsAg posterior a la inmunización (% IC)	Autor, año de la publicación
Estados Unidos	Escolares que asisten a escuelas públicas (primer a tercer grados) en Oahu, Hawai	Escolares que asisten a escuelas públicas (segundo y tercer grados) en Oahu, Hawai	1992	1988-1989	nd	43 de 2.701	1,6% <sup>d</sup>	2001-2002	6 a 9	1 de 2.469	0,04 <sup>d</sup> (0,00-0,23)%	Perz y cols., 2006;
Estados Unidos	Participantes de las encuestas nacionales de salud y nutrición		1991	1988-1994	6 a 19	nd	0,24 (0,07-0,56) <sup>d</sup>	1999 a 2006	6 a 19	nd	0,05 (0,02-0,11) <sup>d</sup>	Wasley y cols., 2010

**Fuente: O.P.S - O.M.S. (2016). Las hepatitis B y C bajo la lupa.**

### 2.2.9 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 (77). Estos grupos están entre las poblaciones más marginadas y viven en condiciones socioeconómicas muy difíciles. Por lo general, las tasas de mortalidad y los indicadores de morbilidad en estos grupos son más elevadas (78), sobre todo en el caso de la infección por el VHB y la sobreinfección o coinfección con el virus de la hepatitis D (VHD) (26).

Cabe señalar que, si bien la cuenca amazónica se reconoce como una zona de endemidad elevada para el VHB, los estudios indican una elevada carga del VHB en muchos otros grupos étnicos y autóctonos fuera de esa región (79) (80). Las principales vías de transmisión son vertical, de persona a persona en la primera infancia y sexual (81).

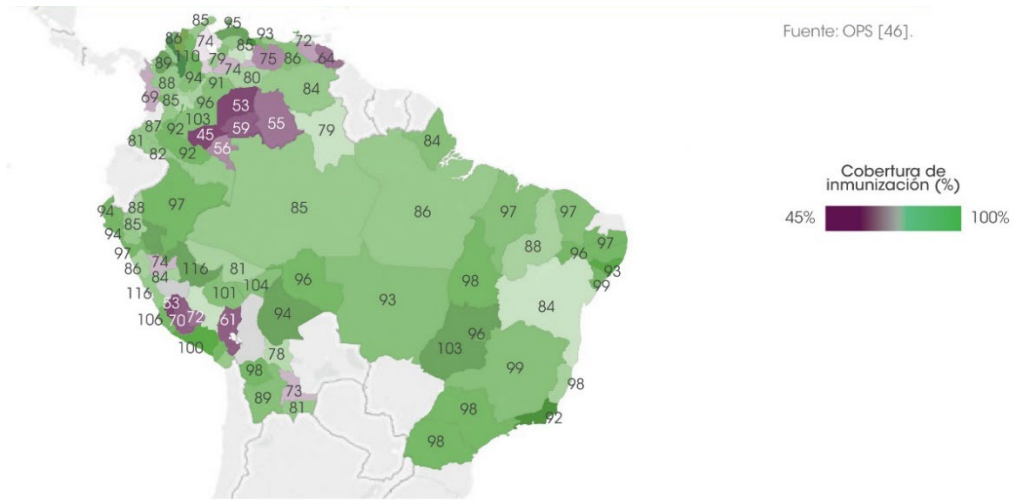
La prevalencia de los portadores de infección crónica por el VHB en la cuenca amazónica oscila entre intermedia y elevada, con valores que fluctúan del 1% a más del 14% entre las diferentes poblaciones indígenas y grupos de edad, según la información facilitada por cinco países de la cuenca amazónica (26). Tabla 5.

**Tabla 5: Estudios que documentan la prevalencia del HBsAg en las poblaciones indígenas de la cuenca amazónica (2005-2015)**

País	Descripción y ubicación de la población	Rango de edad (años)	Número de personas con positividad para el HBsAg	HBsAg (%)	Autor, año de la publicación
Bolivia (Estado Plurinacional de)	Bolivianos amerindios de la región oriental de Bolivia	8 a 67	12 de 200	0,1 (0-0,5)	Khan y cols. 2008
Brasil	Muestra representativa de la población general del municipio de Lábrea, zona amazónica occidental	0 a >50	20 de 605	3,3 (1,9-4,7)	Braga y cols., 2005
Brasil	12 municipios del estado de Acre en la zona amazónica occidental	0 a 92	89 de 2.656	3,3 (2,6-4,0)	Viana y cols., 2005
Brasil	Niños de la zona amazónica occidental	0 a >16	7 de 163	4,3 (1,2-7,4)	Lobato y cols., 2006
Brasil	Personas con infección por el VIH o aquejadas de sida que viven en la cuenca amazónica	0 a >50	45 de 704	6,4 (4,5-8,2)	Braga y cols., 2006
Brasil	Poblaciones de amerindios de cuatro grupos étnicos: mawayana, waiwai, katwena y xerew; 1.270 adultos y niños que viven en el poblado de Mapuera en el estado de Pará	0 a >40	23 de 339	6,8 (HBcAg) (4,1-9,5)	De Souza y cols., 2007
Brasil	Estudio retrospectivo de las muestras presentadas al Laboratorio Central de Salud Pública de Pará desde enero del 2002 hasta diciembre del 2005	0 a >50	410 de 11.282	3,6 (3,3-3,9)	Aquino y cols., 2008
Brasil	13 ubicaciones rurales y urbanas del municipio de Buriticupu en la zona amazónica oriental	1 a 87	7 de 243	2,9 (0,8-5,0)	El Khouri y cols., 2010
Brasil	Selección aleatorizada de hogares de los poblados situados a lo largo del río Purus en el municipio de Lábrea	0 a >20	94 de 1.510	6,2 (5,0-7,4)	Braga y cols., 2012
Brasil	Comunidades rurales de la cuenca hidrográfica del Purus en el municipio de Lábrea, zona amazónica occidental	1 a 78	23 de 225	10,2 (3,0-9,4)	da Costa Castilho y cols., 2012
Colombia	Zonas rurales y urbanas del estado de Amazonas	12 a 72	14 de 176	8,0 (4,0-12,0)	Alvarado-Mora y cols., 2011
Colombia	Comunidades de amerindios del estado de Amazonas	0 a 18	23 de 861	2,7 (1,6-3,8)	di Filippo Villa y cols., 2015
Perú	Comunidades indígenas de la Amazonia peruana	0 a 94	82 de 870	9,4 (7,5-11,3)	Cabezas-Sánchez y cols., 2006
Perú	Embarazadas de seis comunidades indígenas (ashaninka, kandozi, matsigenka, shapra, shiwilo y shipibo konibo)	nd media 25 + 7,2	11 de 1.241	2,8 (1,4-5,0)	Ministerio de Salud de Perú, 2009
Perú	Compañeros sexuales de embarazadas de seis comunidades indígenas (ashaninka, kandozi, matsigenka, shapra, shiwilo y shipibo konibo)	nd media 30 + 8,8	15 de 697	4,8 (2,7-7,8)	Ministerio de Salud de Perú, 2009
Perú	Embarazadas y sus compañeros de seis poblaciones indígenas de la Amazonia <sup>a</sup>	nd	26 de 899	2,9 (1,8-4,0)	Ormaeche y cols., 2012
Perú	Menores de 5 años de grupos indígenas de la cuenca amazónica peruana	0 a 5	0 de 739	0%	Cabezas-Sánchez y cols., 2014
Venezuela (República Bolivariana de)	Comunidad indígena japrera de Venezuela	>5 a >65	44 de 149	29,5 (22,2-36,8)	Monsalve Castillo y cols., 2008
Venezuela (República Bolivariana de)	Amerindios piaro y yanomami del estado de Amazonas	0 a >70	54 de 645	8,4 (6,3-10,5)	Duarte y cols., 2010

**Fuente: O.P.S - O.M.S. (2016). Las hepatitis B y C bajo la lupa.**

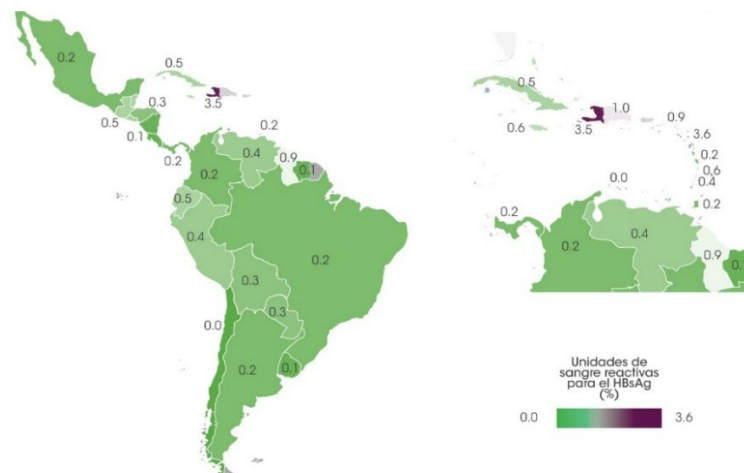
**Gráfico 3 : Cobertura con la vacuna HepB3 en los estados o departamentos de la cuenca amazónica de Brasil, Colombia, Perú, Bolivia y Venezuela (2013)**



**Fuente: O.P.S - O.M.S. (2016). Las hepatitis B y C bajo la lupa.**

La ejecución en gran escala de la vacunación contra el VHB para todos los lactantes parece haber ayudado a disminuir la prevalencia de este virus en varios países de la Región (26) (67) (82) . Además, unos cuantos estudios han indicado una disminución de la prevalencia en las poblaciones indígenas durante el último decenio. La vacunación oportuna de las poblaciones indígenas varía dentro de los países y las comunidades y la prevalencia en estos grupos de población sigue siendo inaceptablemente elevada (26). Gráfico 3.

**Gráfico 4: Porcentaje de unidades de sangre sometidas a tamizaje reactivas para el VHB (2013)**



**Fuente: O.P.S - O.M.S. (2016). Las hepatitis B y C bajo la lupa.**

En el 2013, la mayoría de los 38 países que presentaron información notificaron menos de 1% de unidades de sangre reactivas para el HBsAg, con excepción de la República Dominicana (1,03%), Haití (3,52%) y Saint Kitts y Nevis (3,63%) (26). Gráfico 4.

**Tabla 6: Número de defunciones y tasa de mortalidad (por 100.000 habitantes) por cirrosis secundaria a infecciones por el VHB y el VHC en 34 países de la Región de las Américas (1990 y 2013)**

	1990		2013	
	Número de defunciones	Tasa por 100.000 habitantes	Número de defunciones	Tasa por 100.000 habitantes
VHB	7.663	1,05	13.154	1,35
VHC	36.581	5,06	74.964	7,73

**Fuente: O.P.S - O.M.S. (2016). Las hepatitis B y C bajo la lupa.**

Según los cálculos del estudio sobre la carga mundial de morbilidad 2013, en la Región de las Américas unas 88.100 defunciones se debieron a cirrosis secundaria a las infecciones por el VHB y el VHC, de las cuales el 85% eran atribuibles exclusivamente al VHC. Durante los dos últimos decenios se ha duplicado el número de defunciones y la tasa ha aumentado en un 48%, principalmente debido al VHC (según los cálculos del 2013 frente a los de 1990) (26). Tabla 6.

### 2.2.10 Epidemiología del VHB en Bolivia

En Bolivia no se contaba con un programa de control y vigilancia de las hepatitis virales por tal motivo no se tenían datos oficiales y seguimiento de los casos reportados antes del año 2105, es así que por resolución ministerial 1636 el Programa VIH/SIDA desde diciembre de 2014 asume este papel importante en nuestro País (83). Por otra parte, para el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica y la validación de manuales del manejo de la hepatitis B y C se llevó a cabo el año 2016 la Reunión Internacional para el manejo de hepatitis virales y VIH en Bolivia; en dicho evento, se difundió la nueva norma en el manejo de las Hepatitis B y C. *“Hasta hace mucho el manejo era bastante disperso, ahora el Ministerio de Salud, a través de la Resolución Ministerial No. 1636 confirió al Programa Nacional ITS /VIH/SIDA, la dirección de estas dos patologías (84).*

De 1992 a 1996 se realizó un estudio seroepidemiológico con el fin de adquirir una primera visión de conjunto 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 de distintas poblaciones. Se recogieron 366 muestras de residentes de la región del Chapare cochabambino, que incluye distintos cursos fluviales en la Amazonia de Bolivia. 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 sobre la base de una población muestral necesariamente reducida, se tomaron muestras de dos poblaciones que pueden considerarse de alto riesgo, 99 de niños sin hogar y otras 99 de trabajadoras del sexo. Todas las muestras se obtuvieron entre 1992 y 1996 (85).

La tasa de positividad a anti-HBc se tomó como medida de la prevalencia de la infección por VHB en cada población y la tasa de positividad a HBsAg sirvió para estimar la incidencia de la infección crónica por el virus.

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) (85).

La Infección por el VHB comenzó a ocurrir en los dos primeros años de vida, como se observa tanto entre los indios Yuki (Bolivia) y el Parakana del pueblo de Paranatinga (noreste de Brasil). Antes de que el sexto año de vida, casi el 50% de los niños de estas comunidades habían desarrollado anti-HBc. La prevalencia aumenta entonces a casi 100% a los 20 años. Los datos registrados en las comunidades de la región boliviana de la Santísima Trinidad y de la Amazonía peruana fueron menos completos, pero confirmaron que la infección por VHB se presenta principalmente en personas menores de 20 años.

El estudio de marcadores de infección por VHB puso de manifiesto dos realidades epidemiológicas muy diferentes. Las poblaciones rurales andinas y las dos poblaciones

en riesgo estudiadas en la ciudad de Cochabamba presentaron prevalencias de anti-HBc similares (11,2 y 11,6%, respectivamente) y tasas de portadores de HBsAg que pueden considerarse bajas (0,5 y 1,0%) (85).

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 (85).

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, en el primer trimestre del 2006 ya que el banco de sangre recién implemento esta prueba de laboratorio a todas las unidades de sangre donada en esa fecha. 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% (9)

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 % (86)

Según el documento publicado por la OMS “Las hepatitis B y C bajo la lupa. La respuesta de salud pública en la Región de las Américas”, en el apartado de cálculo de la seroprevalencia del HBsAg en algunos países de la Región de las Américas(1965-2013 y 2016) y porcentaje de unidades de sangre reactivas para el HBsAg (2013), se muestra para Bolivia que el porcentaje de seroprevalencia del HBsAg según Cálculo de Schweitzer (1965-2013) es de 0,44%, por otra parte, el porcentaje con positividad para el HBsAg en unidades de sangre reactivas para el HBsAg (2013) fue de un 0,28 % (26)

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 (71).

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. En éste grupo, en niños 13-18 años, se hallaron un 4,7% de positivos para anti-VHC y de 4,5% de positivos para anti-VHE (87)

### 2.2.11 Mortalidad en Bolivia debido a Infección por el VHB

**Tabla 7: Número calculado de defunciones por cirrosis secundaria a infección por el VHB y VHC, por país, Región de las Américas (1990-2013) OPS**

	1990		1995		2000		2005		2010		2013	
	HBV	HCV	HBV	HCV	HBV	HCV	HBV	HCV	HBV	HCV	HBV	HCV
Antigua y Barbuda	0	2	1	2	1	3	1	3	1	4	1	3
Argentina	424	1264	485	1338	587	2123	593	2423	733	2746	802	2745
Bahamas	3	8	3	11	3	12	3	14	5	19	5	20
Barbados	3	7	2	10	3	12	3	13	4	15	3	14
Belice	1	3	1	5	2	9	2	9	4	14	4	12
Bolivia (Estado Plurinacional de)	365	502	311	650	316	775	381	845	402	1181	513	1072

**Fuente: O.P.S - O.M.S. (2016). Las hepatitis B y C bajo la lupa.**

El cuadro que antecede hace objetivo el aumento de las defunciones por cirrosis secundaria a infección por VHB en Bolivia, representando un incremento del 71 % de estas muertes que en 1990 fueron 365 y en el 2013 llegan a 513 (26). Tabla 7.

### 2.3 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 VHD. El reporte que recibió el director nacional de salud, Eduardo Chávez, 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 (88).

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

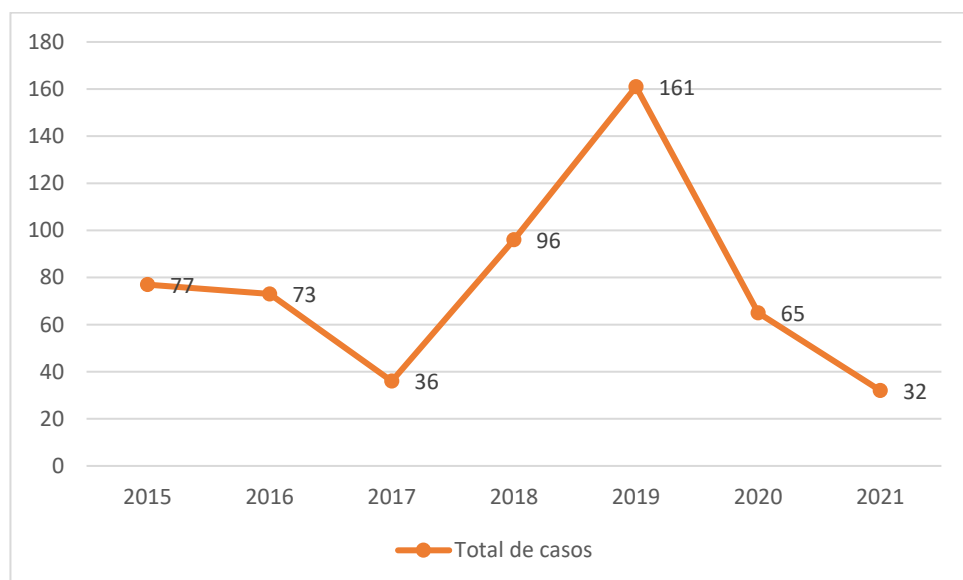
fue atendido en el Centro dermatológico del municipio de Monteagudo, y posteriormente fallece; realizada la investigación del caso se detecta que el paciente procedía del municipio de Huacareta específicamente de la comunidad de Yaire (89) (90).

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).

### 2.3.1 Seguimiento a la infección por el VHB en el departamento de Chuquisaca 12 años después del estudio

Después de realizada la petición de información oficial a la Unidad de Epidemiología del Servicio Departamental de Salud de Chuquisaca respecto a la vigilancia epidemiológica en este departamento y particularmente en el municipio de Huacareta. Se recibe información consolidada a partir del año 2015, la misma agrupa los casos de hepatitis B o C en esta región, de las gestiones anteriores a este año (período 2010-2014) sólo se cuenta con un reporte que no distingue hepatitis A de la B se las tiene en conjunto como hepatitis vírales, de la que si se tienen datos es de las infecciones por Hepatitis C.

**Gráfico 5: Reporte de casos Hepatitis B o C en el departamento de Chuquisaca 2015 – junio 2021**



**Fuente: Elaboración propia en base a datos del SNIS-Programa VIH-SIDA SEDES Chuquisaca (2021).**

La imagen es el reflejo de los casos reportados de hepatitis B y C como departamento desde el año 2015, gestión en la cual la vigilancia de las hepatitis virales pasa a ser parte del programa ITS VIH SIDA. Se puede constatar que el año que el departamento presentó la cifra de positivos más elevada fue el 2019 con 161 casos.

**Tabla 8: Reporte de casos de Hepatitis B o C en el departamento de Chuquisaca  
estratificado según municipio evolución 2015 – junio 2021**

	MUNICIPIO	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021*	Total
1	CAMARGO	2	0	1	0	3	1	0	7
2	MACHARETI	1	0	0	0	0	1	0	2
3	MONTEAGUDO	29	49	19	26	41	48	19	231
4	PADILLA	1	0	0	7	0	0	0	8
5	SUCRE	42	20	12	58	109	13	10	264
6	TOMINA	2	0	0	0	0	0	2	4
7	TARABUCO	0	2	1	1	1	0	0	5
8	VILLA VACA GUZMAN	0	1	2	2	0	1	1	7
9	YAMPARAEZ	0	1	0	1	0	0	0	2
10	SAN LUCAS	0	0	1	0	0	0	0	1
11	SOPACHUY	0	0	0	1	1	0	0	2
12	AZURDUY	0	0	0	0	2	0	0	2
13	CULPINA	0	0	0	0	1	0	0	1
14	ICLA	0	0	0	0	1	0	0	1
15	INCAHUASI	0	0	0	0	1	0	0	1
16	ZUDAÑEZ	0	0	0	0	1	0	0	1
17	HUACARETA	0	0	0	0	0	1	0	1
	<b>Total</b>	77	73	36	96	161	65	32	540

\* Los datos de la gestión 2021 corresponden al primer semestre

**Fuente: Elaboración propia en base a datos del SNIS-Programa VIH-SIDA SEDES Chuquisaca (2021).**

La tabla N° 8 muestra el reporte de casos de Hepatitis B y C según municipios; el departamento de Chuquisaca cuenta con 29 municipios de los cuales 17 reportaron, aunque sea un caso, en el período 2015-2021, cabe resaltar que los municipios con mayor cantidad de casos reportados son el municipio de Monteagudo y Sucre con 231 y 264

respectivamente, siendo que estos dos municipios representan el 92 % de los casos registrados en este período de tiempo y el municipio de Huacareta únicamente informó 1 caso desde el 2015 a junio del 2021, con una proporción de 0,19 % del total reportado en el período, cifra poco fidedigna por los antecedentes de presencia de casos en el municipio. El total de casos positivos de hepatitis B o C reportados en seis años y medio asciende a 540 casos

El seguimiento realizado los diez años posteriores al estudio muestra una vigilancia epidemiológica pasiva limitada a los reportes obligatorios de la enfermedad al Sistema Nacional de Información, los mismos subestiman la cantidad de casos positivos reales encontrados en base a la realización de estudios epidemiológicos. Según el informe realizado por el jefe del Programa a cargo de hepatitis virales en el departamento de Chuquisaca, se tenían previstas dos investigaciones seroepidemiológicas planificadas para las gestiones 2016 y 2018, “*estudios de Prevalencia de Hepatitis B y C de Segunda Generación en personal de Salud del Municipio de Sucre y en población de los Municipios del Chaco Chuquisaqueño*”, ya que la mayor parte de los casos que se están tratando actualmente son de esa zona del Departamento, cabe resaltar que ninguno de estos estudios se llegó a ejecutar.

## **Municipio de Huacareta**

### **2.3.2 Ubicación Geográfica**

La capital de la Segunda Sección Municipal es Huacareta, que se encuentra localizada a 394 Km. de la ciudad de Sucre y a 84 Km. al sur de la Ciudad de Monteagudo, la ubicación geográfica: 20°22' (Latitud Sur); 64° 05' (Longitud Oeste) y se encuentra en la faja Subandina que se caracteriza por ser un territorio con numerosos plegamientos que se extiende dirección norte sur.

La extensión territorial del Municipio es de 2.973,5 Km<sup>2</sup>, con una población aproximada de 10.007 habitantes (según datos del Censo 2001 Proyección 2006), que refleja una densidad poblacional de 3,53 Hab/Km<sup>2</sup> (91).

### 2.3.3 Comunidades y centros poblados

El municipio cuenta con 35 comunidades y 5 centros poblados de importancia, los cuales son Huacareta, Uruguay, Rosario del Ingre, Piraicito y Añimbo, En el siguiente cuadro vemos la distribución de las comunidades en los cuatro cantones. Tabla 9.

**Tabla 9: Comunidades y su ubicación dentro de los Cantones/Distritos**

<b>Cantón/ Distrito</b>	<b>N° de comunidades</b>	<b>Detalle de comunidades</b>
<b>Huacareta</b>	13	Huacareta, Piraycito, Totorenda, Santa María, Caraparí, Pampa Grande, Guayavillar, Abra del Ivio, San José, Itapo e Ibobe.
<b>Ñacamiri</b>	9	Yumao, Casa Alta, Huirasay, Kaapuco, Boirenda, Ñacamiri, Pilcomayo (Tartagalito), Laurel e Inti.
<b>Añimbo</b>	12	Uruguay, Aguadillas, Pincal, Puca Mayu, Sauce Mayu, Duraznitos, Añimbo, Pillo Pillar, Potrerros, Tacurvite, Yaire y Yairembia.
<b>R. del Ingre</b>	8	Mandioti, Angoaguazu, Atirimibia, Itacaray, Itacua, Rosario del Ingre, Villa Hermosa e Ipati.
<b>Total</b>	40	

**Fuente: Alcaldía Municipal Huacareta (2008). Plan de Desarrollo Municipal Huacareta.**

### 2.3.4 Pisos Ecológicos y zonificación agroecológica

La segunda sección de la provincia Hernando Siles, Huacareta presenta un piso ecológico subtropical con tendencia a tropical en la parte sur de Rosario del Ingre, donde empieza la zona de transición del chaco Chuquisaqueño. Los pisos ecológicos que se detallan en el municipio son como se muestra en el cuadro a continuación (91). Tabla 10.

**Tabla 10: Pisos ecológicos por cantón**

Cantón	Piso Ecológico	Característica
Huacareta	Sub Trópico	Sub Húmedo
Rosario del Ingre	Sub Trópico a Trópico	Semiárido a Meso Termal
Añimbo	Sub Trópico	Semiárido a Mega Termal a Sub húmedo
Ñacamiri	Sub Trópico	Sub húmedo Seco a Mega Termal

**Fuente: Alcaldía Municipal Huacareta (2008). Plan de Desarrollo Municipal Huacareta.**

### 2.3.5 Aspectos Socio – Culturales

Según el estudio socio económico realizado por la Fundación Acción Cultural Loyola (ACLO) 1974 respecto a los pobladores antiguos de la zona se sostiene que los primitivos grupos de cultura paleolítica que habitaban la faja sub andina, fueron desalojados por pueblos de origen Arawak, que se habían desplazado desde las regiones del alto amazonas a la Hoya Orinoquese (92). Entre esta gente estaba los Chane, que se establecieron en áreas propicias para la agricultura, como las orillas del río Parapetí en su curso medio. Los Chané a su vez sufrieron la embestida de los Tupi- guaraníes por el sur y quedaron sujetos a estos últimos.

Según la tradición guaraní los antepasados de los actuales Chiriguanos llegaron a territorio boliviano en sucesivas migraciones que se realizaron, aproximadamente desde unos dos siglos antes de la llegada de los españoles (92).

Todavía no están claras las motivaciones para estos movimientos; sin embargo, una razón importante parece fue la presión de la población sobre los recursos naturales limitados, por tanto, estos buscaban mejores condiciones para su subsistencia.

El Idioma Chané desapareció como lengua general de la zona y fue reemplazado por el Guaraní. Pero este recibió tantas influencias del idioma de los vencidos, que el guaraní, que actualmente se habla en la provincia es entendido con cierta dificultad por los habitantes guaraní de otras regiones.

Igual situación pasa con las costumbres, las creencias religiosas y otras actividades que se entremezclaron para formar lo característico de una forma de vida: la Chirigüana (91).

### 2.3.6 Aspectos sociodemográficos

Las características demográficas del municipio de Huacareta muestran una mayor presencia masculina, más de un 63% de población es menor de 30 años y aunque concentra a la mayor cantidad de población en la localidad de San Pedro de Huacareta, se trata de población dispersa.

La población en edad escolar constituye el grupo poblacional mayoritario en el municipio, por tanto las tasas de retorno en educación son beneficiosas, finalmente se trata de un municipio con 11.1% de población joven (19 a 26 años) (91)

### 2.3.7 Estructura de población rural y urbano

Huacareta es considerada población rural por ello, aunque concentra población en San Pablo de Huacareta no se reconoce a este poblado como urbano.

**Tabla 11: Indicadores Demográficos municipio de Huacareta.**

<b>Indicador</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Detalle</b>
Tasa neta de reproducción	1,63	Hijas por mujer
Tasa de crecimiento poblacional	1,02	Por año
Tasa bruta de reproducción	1,82	Hijas por mujer
Tasa global de fecundidad	3,73	Hijos por mujer
Edad media de la fecundidad	28,7	Años de edad
Esperanza de vida al nacer	62,9	Años de edad
Tasa bruta de mortalidad	7,86	Por mil habitantes
Tasa de mortalidad Infantil	61,15	Por mil nacidos vivos
Razón de mortalidad materna	229	Por 100.000 nacidos vivos

**Fuente: Alcaldía Municipal Huacareta (2008). Plan de Desarrollo Municipal Huacareta.**

### 2.3.8 Tasa de analfabetismo

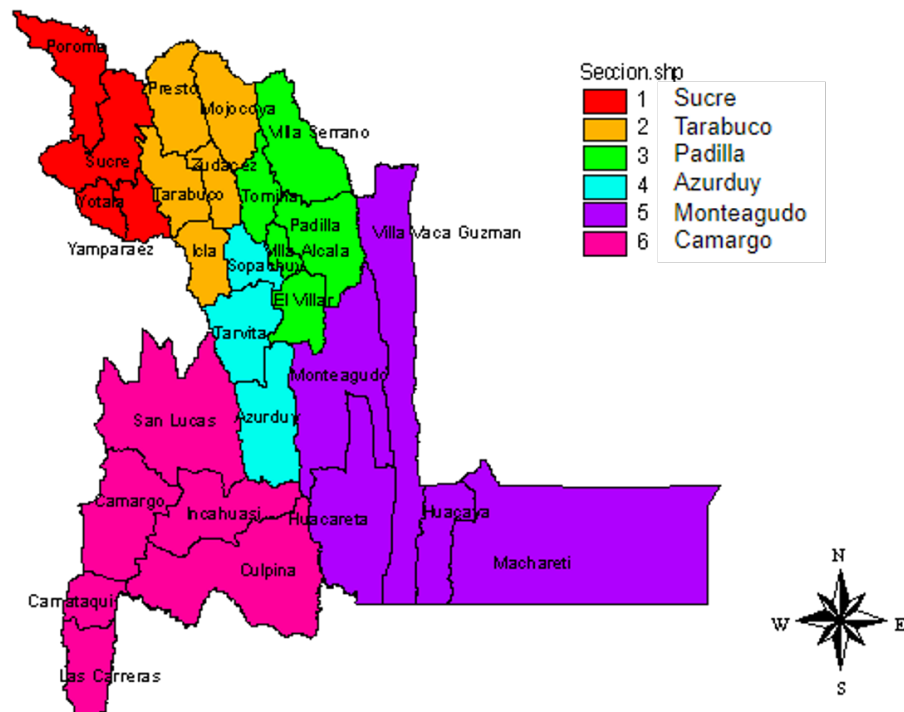
De acuerdo con la información del INE se tiene una tasa de analfabetismo de 33,85% siendo la población femenina la más afectada ya que el analfabetismo femenino alcanza al 42,38%, el analfabetismo masculino es: 26.55% (91).

### 2.3.9 Estructura institucional en Salud

El Servicio Departamental de Salud Chuquisaca se compone de 6 redes de salud siendo la red V de Monteagudo que a su vez tiene bajo su tuición a 5 municipios entre los que se encuentran Monteagudo, Huacareta, Machareti, Huacaya y Muyupampa.

El municipio de Huacareta es la segunda sección de la Provincia Hernando Siles. La Red de servicios de salud en el municipio está compuesta de 4 centros de salud y 9 puestos de salud distribuidos en los 4 cantones del municipio (91). Gráfico 6.

**Gráfico 6: Gerencias de Red del departamento de Chuquisaca, 2009**



**Fuente: Servicio Departamental de Salud Chuquisaca (2009).**

### 2.3.10 Ubicación y distancia de los establecimientos

Se ha visto que los establecimientos de salud importantes estén ubicados en poblaciones grandes (de más de 300 hab.) que son, además, capitales provinciales y cantonales, de esta manera, se puede ver que existe una lógica tanto geográfica como demográfica para la distribución de servicios (91). Tabla 12.

**Tabla 12: Distancia de los establecimientos de salud respecto Centro de Salud Huacareta.**

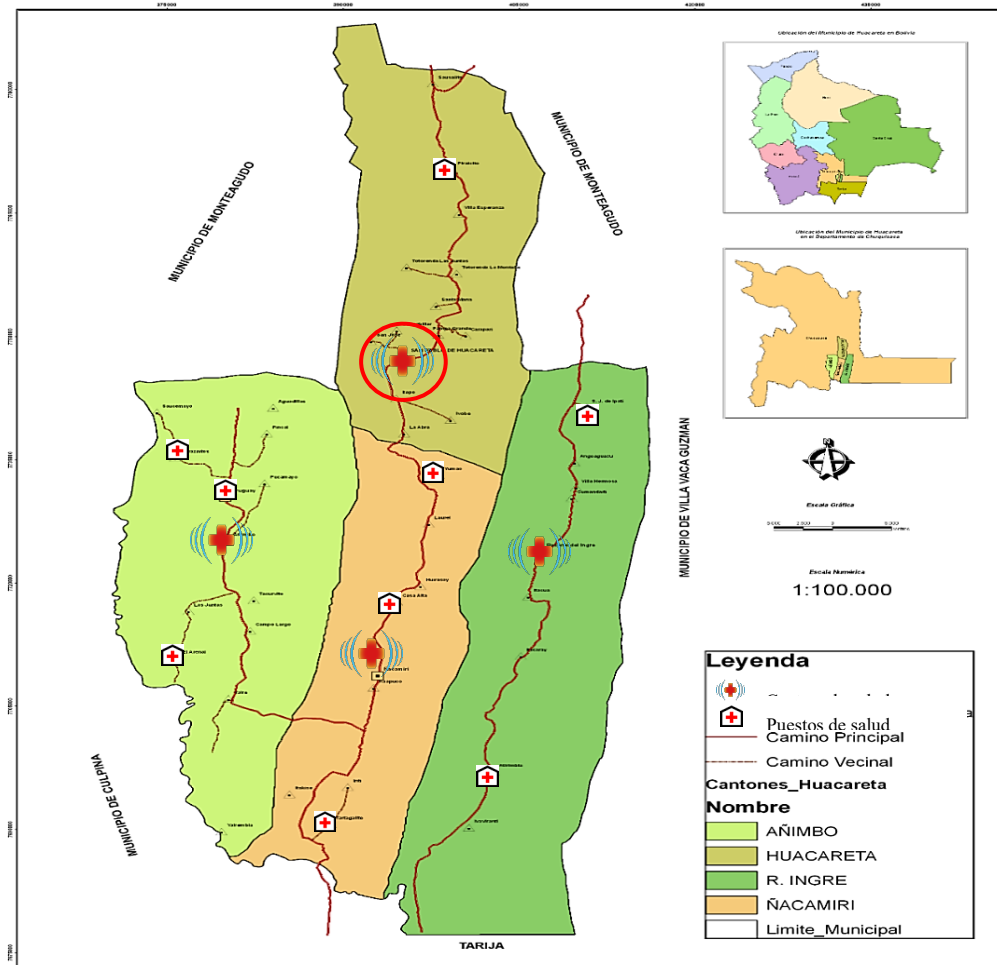
<b>Servicios de Salud</b>	<b>Distancia al centro de salud de Huacareta (Km)</b>
C.S. Añimbo	105
C.S. Huacareta	0
C.S. R. Ingre	60
C.S. Ñacamiri	55
P.S. Arenal	110
P.S. Atirimbia	412
P.S. Casa Alta	40
P.S. Duraznitos	123
P.S. Ipati - Ingre	240
P.S. Piraycito	33
P.S. Tartagalito	90
P.S. Uruguay	113
P.S. Yumao	25

**Fuente: Alcaldía Municipal Huacareta (2008). Plan de Desarrollo Municipal Huacareta.**

El Centro de salud ubicado en el centro poblado de Huacareta es el centro de referencia municipal, sin embargo, por accesibilidad, distancia y capacidad de resolución la mayor parte de los casos son derivados al hospital de Monteagudo.

La infraestructura, sobre todo en los centros de salud de Tartagalito, Ñacamiri, Casa alta, Atirimbia, Huacareta y Duraznitos, está deteriorada, al igual que su equipamiento y el mismo es insuficiente incluso para su nivel de resolución. Es importante resaltar que los cuatro cantones cuentan con ambulancias que les permiten realizar una acción más oportuna (91). Gráfico 7

**Gráfico 7: Distribución geográfica de los establecimientos de Salud en el municipio de Huacareta.**



**Fuente: Alcaldía Municipal Huacareta (2008). Plan de Desarrollo Municipal Huacareta.**

**2.3.11 Accesibilidad al servicio de salud**

Un aspecto que dificulta el acceso a los servicios de salud es la dispersión de la población y las comunidades, los caminos son transitables sólo en algunas temporadas del año, por tanto, no permiten un acceso permanente y las crecidas de los ríos en las épocas de lluvia imposibilita a los trabajadores de salud realizar las visitas cada mes a las comunidades de su área de acción. Este aspecto se ve reflejado especialmente en los puestos de Salud Atirimbia, Duraznitos, Arenal que en época de lluvias se interrumpe el acceso

Las poblaciones asentadas en alguno de los establecimientos de salud de la red cuentan con una atención oportuna, por la residencia del personal en el lugar. Las demás

poblaciones reciben sólo las visitas periódicas de las auxiliares de enfermería (91).  
Gráfico 7.

### 2.3.12 Causas principales de Mortalidad

Las causas más importantes de mortalidad infantil en menores de 5 años son: prematuridad, Neumonías, traumatismos craneanos, desnutrición, sepsis y EDAs. Las causas más importantes de mortalidad en mayores de 5 años son: El Chagas, Insuficiencia cardiaca, accidentes cerebros vasculares, politraumatizados y TEC (91).

### 2.3.13 Promedio de personas por vivienda

El número promedio de personas por vivienda en la sección municipal de acuerdo a datos del Censo Nacional de Población y Vivienda proyección 2005 y de las encuestas comunales, es de 4,7 personas por vivienda, esta situación se presenta porque en el municipio existen viviendas deshabitadas y si consideraríamos solo las habitadas el promedio subiría (91).

**Tabla 13: Pobreza en Huacareta**

	Nº	%
<b>Población pobre</b>	8607	86
<b>Población en extrema pobreza</b>	5622	56

**Fuente: INE Bolivia. Atlas Estadístico de Municipios (2005).**

Según el método de NBI's, el 86% de la población se encuentra en situación de pobreza y el 56 % en la situación de extrema pobreza. Esto hace referencia, al porcentaje de hombres y mujeres que se encuentran en situación de insatisfacción de sus necesidades básicas en vivienda, servicios básicos, educación y salud (91). Tabla 13.

## 2.4 Hipótesis

La parte descriptiva de este estudio, estimar la prevalencia de infección por VHB no precisa de hipótesis previa. Sin embargo, se plantea la hipótesis de que los factores de riesgo para la infección VHB en estas comunidades son: factores sociodemográficos, antecedentes personales de riesgo, descritos en poblaciones con condiciones demográficas y sociales similares.

### **3 Diseño metodológico**

#### **3.1 Enfoque de la investigación**

El enfoque de la investigación es cuantitativo.

#### **3.2 Diseño, ámbito y periodo del estudio**

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

#### **3.3 Tipo de estudio**

Diseño transversal: de prevalencia

#### **3.4 Área y periodo de estudio**

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

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

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.

#### **Muestra**

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. Respecto a la cantidad de individuos encuestados y sometidos al cribado para determinar infección por VHB, este podría considerárselo representativo en cantidad (cálculo de la muestra con una prevalencia de infección esperada del 5 %, margen de error aceptable del 3 % y un nivel de confianza del 99 %), sin embargo, la selección de los mismos no fue en base a métodos probabilísticos.

#### **Muestreo**

Es de importancia resaltar que del total de 2013 personas que fueron sometidas al cribado y de las cuales se tienen los datos, estas fueron seleccionadas a partir del reporte de casos

que se presentó en el municipio de Huacareta en una primera instancia, posteriormente y como se encontraba detallado en el proyecto de intervención realizado por el Servicio Departamental de Chuquisaca, este rezaba el barrido de toda la población del municipio de Huacareta, en este sentido, el objetivo de la encuesta serológica, fue recolectar muestras del 100% de la población del municipio, es decir trabajar con todo el universo poblacional y no solo, con una fracción del mismo. Por tanto, no se aplicó ningún procedimiento estadístico para obtener una muestra representativa y tampoco se realizó la selección aleatoria de los participantes. Siendo la selección y la asignación de las unidades muestrales en base a métodos no probabilísticos; según una entrevista realizada con la jefa Regional de la Unidad de Laboratorio, el muestreo que se aproxima al procedimiento realizado en las comunidades para la obtención de los individuos fue el muestreo de voluntarios.

Las muestras sanguíneas se obtuvieron en un periodo de seis meses

### **3.6 Variables de estudio**

#### **3.6.1 Variables dependientes**

Prevalencia de antígeno de superficie del virus de Hepatitis B (HBsAg) positivo

Prevalencia de anticuerpo antinuclear del virus de la Hepatitis B (HBcAb) positivo

Prevalencia de positivos simultáneamente al HBsAg y HBcAb.

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

#### **3.6.2 Variables independientes**

#### **3.6.3 Variables Sociodemográficas. -**

Edad – variable continúa recogida en años. Respecto a la categorización de esta variable en menores de diez años y mayores de 9 años, la misma se realizó en base al componente teórico, particularmente a los antecedentes de inicio de vacunación en el país a partir del año 2000, siendo en teoría un buen porcentaje de la población menor de 10 años (entre 80 a 90 % según las coberturas de vacunación de PAI), población protegida por la inmunización contra la hepatitis B a través de la vacuna pentavalente), y los mayores de 9 años población susceptible o en riesgo, ya que

no recibieron según la historia de vacunación, protección a través de este método de prevención primaria.

Sexo – variable categórica (Hombre, Mujer)

Estado civil – variable categórica (Soltero, Casado, Viudo, Divorciado, Unión Libre)

Ocupación– variable nominal (abierta)

Procedencia – variable categórica (urbana, rural)

Número de personas con las que vive – variable discreta

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

Hospitalización previa - Variable categórica dicotómica (si/no)

Dentista – Variable categórica dicotómica (si/no)

Cirugía - Variable categórica dicotómica (si/no)

Recibió sangre - Variable categórica dicotómica (si/no)

Tratamiento hemodiálisis - Variable categórica dicotómica (si/no)

Acupuntura - Variable categórica dicotómica (si/no)

Recibió Inyectable - Variable categórica dicotómica (si/no)

Tatuajes - Variable categórica dicotómica (si/no)

Trabajador de salud - Variable categórica dicotómica (si/no)

Accidente laboral - Variable categórica dicotómica (si/no)

Compartió agujas - Variable categórica dicotómica (si/no)

Número de parejas sexuales – variable discreta

Sexo con trabajadoras sexuales - variable categórica dicotómica (si/no)

### 3.6.5 Operacionalización de variables

Variables Independientes		Definición conceptual	Definición operacional	Categorías	Valores finales dicotomizados
Variables del componente Sociodemográfico	Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Edad en años cumplidos al momento de la recolección de datos	abierta	0 = 0 a 9 años 1 = 10 y más
	Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	Caracteres sexuales secundarios	Femenino Masculino	0 = Femenino 1 = Masculino
	Dirección/procedencia	Lugar, cosa o persona de que procede alguien o algo.	Lugar en el cual vive y desarrolla sus actividades cotidianas una persona	abierta	0 = zona rural del municipio 1 = Centro poblado del municipio
	Ocupación	Categorías generales de empleo o especializaciones de trabajo, caracterizadas por tareas, niveles de habilidad, estatus, pago, niveles de responsabilidad u otros factores de diferenciación.	tipo de trabajo que desempeña el individuo encuestado, y que le genera recursos económicos	abierta	
	Con cuántas personas vive	Número de personas con las cuales vive en su domicilio	Número de personas con las cuales vive en su domicilio	abierta	0 = Menos de 10 personas

Variables Independientes		Definición conceptual	Definición operacional	Categorías	Valores finales dicotomizados
					1 = Más de 10 personas
	Estado Civil	Parámetro demográfico que indica el status de una persona respecto al matrimonio, divorcio, viudez, soltería, etc..	Relaciones interpersonales (soltero, casado, viudo, divorciado, unión libre)	Soltero Casado Divorciado o Viudo Unión Libre	0 = Soltero 1 = Otro estado civil
Variables del componente Antecedentes Personales de riesgo	Hospitalización	Ingreso de una persona enferma o herida en un hospital para su examen, diagnóstico, tratamiento y curación por parte del personal médico.	Persona que fue internada en un hospital para su examen, diagnóstico, tratamiento y curación por parte del personal médico, en los últimos seis meses	Si No	0 = No hospitalizado 1 = Si hospitalizado
	Cirugía	Parte de la medicina que se ocupa de curar las enfermedades, malformaciones, traumatismos, etc., mediante operaciones manuales o instrumentales.	Individuo al que le realizaron una intervención quirúrgica en los últimos seis meses	Si No	0 = No cirugía 1 = Sí cirugía
	Dentista	Especialista dedicado al cuidado y tratamiento de las enfermedades de los	Individuo que asistió al dentista para el cuidado y	Si No	0 = No asistió al dentista

Variables Independientes		Definición conceptual	Definición operacional	Categorías	Valores finales dicotomizados
		dientes; odontólogo:	tratamiento de los dientes en los últimos seis meses		1 = Si asistió al dentista
	Recibió transfusión de sangre	Procedimiento médico que consiste en hacer pasar sangre o alguno de sus derivados de un donante a un receptor para reponer el volumen sanguíneo, mejorar la hemoglobina y la capacidad de transporte de oxígeno y otras sustancias	Persona que recibió una transfusión sanguínea los últimos seis meses	SI No	0 = No recibió transfusión de sangre  1 = Si recibió transfusión de sangre
	Tratamiento hemodiálisis	Tratamiento médico que consiste en eliminar artificialmente las sustancias nocivas o tóxicas de la sangre, especialmente las que quedan retenidas a causa de una insuficiencia renal, mediante un riñón artificial (aparato)	Persona que recibió tratamiento de hemodiálisis en el período de los últimos seis meses	Si No	0 = No recibió hemodiálisis  1 = Si recibió hemodiálisis
	Acupuntura	Práctica de la medicina tradicional china y japonesa que consiste en la introducción de agujas muy finas en determinados puntos del cuerpo humano para aliviar dolores, anestesiarse determinadas	Persona que se realizó acupuntura los últimos seis meses	Si No	0 = No se realizó acupuntura  1 = Si se realizó acupuntura

Variables Independientes		Definición conceptual	Definición operacional	Categorías	Valores finales dicotomizados
		zonas y curar ciertas enfermedades.			
	Inyectable	Sustancia, medicamento que se introduce en el cuerpo por medio de una inyección	Persona a la que le aplicaron uno o más inyectables los últimos seis meses	Si No	0 = No recibió inyectable 1 = Si recibió inyectable
	Tatuaje	Dibujo grabado en la piel de una persona introduciendo sustancias colorantes bajo la epidermis a través de la utilización de agujas.	Persona que se realizó un tatuaje en los últimos seis meses	Si No	0 = No se realizó tatuaje 1 = Si se realizó tatuaje
	Trabajador de Salud	todas las personas que llevan a cabo tareas que tienen como principal finalidad promover la salud	Individuo que cumple funciones como personal de salud	Si No	0 = No trabajador de salud 1 = Si trabajador de salud
	Accidente laboral	Todo suceso repentino que sobrevenga por causa o en ocasión del trabajo, y que produzca en el trabajador una lesión orgánica, una perturbación funcional o psiquiátrica, una invalidez o la muerte.	Individuo que tuvo un accidente laboral en los últimos seis meses	Si No	0 = No tuvo accidente laboral 1 = Si tuvo accidente laboral

Variables Independientes		Definición conceptual	Definición operacional	Categorías	Valores finales dicotomizados
	Comparte agujas inyectables	Producto formado por una aguja hueca normalmente utilizada con una jeringa para inyectar sustancias o medicamentos en el cuerpo	Persona que compartió agujas inyectables los últimos seis meses	Si No	0 = No compartió agujas 1 = Si compartió agujas
	Parejas sexuales	Número de personas con las cuales se tiene práctica de relaciones sexuales	Número de personas con las cuales se tiene práctica de relaciones sexuales	abierta	0 = Una Pareja sexual 1 = Más de una pareja sexual
	Trabajador(a) sexual	Mujer o varón que ofrece sus servicios sexuales a cambio de dinero o favores	Mujer o varón que ofrece sus servicios sexuales a cambio de dinero o favores	Si No	0 = No trabajador(a) sexual 1 = Si trabajador(a) sexual

<b>Variables Dependientes</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Categorías</b>	<b>Valores finales dicotomizados</b>
Marcador Antígeno de Superficie Hepatitis B	Es el primer marcador que aparece en el plasma del sujeto infectado por el VHB, unas 6 semanas tras la exposición al virus. Persiste durante la fase aguda (4-14 semanas). Su presencia después de 6 meses significa infección crónica.	Individuo que dio positivo al examen de Elisa para el marcador antígeno se superficie para la hepatitis B	Si No	0 = Negativo al Antígeno de Superficie para la hepatitis B  1 = Positivo al Antígeno de Superficie para la hepatitis B
Marcador Anticuerpo anti core total Hepatitis B	El anti-HBc es un anticuerpo dirigido contra la nucleocápside del virus de hepatitis B o proteína core. Es encontrado en hepatitis B aguda y crónica e infecciones resueltas. Gran parte de la actividad anti HBc es debida a la fracción IgG, aunque los anticuerpos IgM son de aparición más temprana y pueden detectarse en la mayor parte de los pacientes con infección aguda.	Individuo que dio positivo al examen de Elisa para el marcador Anticuerpo anti core total para la Hepatitis B	Si No	0 = Negativo al Anticuerpo anti core total para la hepatitis B  1 = Positivo al Anticuerpo anti core total para la hepatitis B
Marcador Antígeno de Superficie Hepatitis B y anti core total Hepatitis B positivos simultáneamente	El HbsAg es el primer marcador que aparece en el plasma del sujeto infectado por el VHB, unas 6 semanas tras la exposición al virus.  El anti-HBc es un anticuerpo dirigido contra la nucleocápside del virus de	Individuo que dio positivo al examen de Elisa para el marcador Antígeno de superficie y Anticuerpo anti	Si No	0 = Negativo al Antígeno de superficie y Anticuerpo anti core total para la hepatitis B simultáneamente

Variables Dependientes	Definición conceptual	Definición operacional	Categorías	Valores finales dicotomizados
	hepatitis B o proteína core. Es encontrado en hepatitis B aguda y crónica e infecciones resueltas	core total para la Hepatitis B simultáneamente.		1 = Positivo al Antígeno de superficie y Anticuerpo anti core total para la hepatitis B simultáneamente
Positividad a alguno de los dos Marcadores: Antígeno de Superficie Hepatitis B o anticuerpo antinuclear total para Hepatitis B	El HbsAg es el primer marcador que aparece en el plasma del sujeto infectado por el VHB, unas 6 semanas tras la exposición al virus.  El anti-HBc es un anticuerpo dirigido contra la nucleocápside del virus de hepatitis B o proteína core. Es encontrado en hepatitis B aguda y crónica e infecciones resueltas	Individuo que dio positivo al examen de Elisa a alguno de los dos marcadores, Antígeno de superficie o Anticuerpo anti nuclear total para la Hepatitis B	Si No	0 = Negativo al Antígeno de superficie o Anticuerpo anti core total para la hepatitis B  1 = Positivo a alguno de los dos marcadores Antígeno de superficie o Anticuerpo anti core total para la hepatitis B

### 3.7 Fuentes de información y trabajo de campo

La fuente de información es 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.

### 3.8 Análisis estadístico

#### 3.8.1 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.

#### 3.8.2 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.

#### 3.8.3 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**, teniendo dicho test como objetivo, el comparar dos modelos de regresión logística, el denominado modelo completo (full model) frente al que se conoce como modelo reducido (reduced model).
- Los coeficientes de determinación: **El R cuadrado de Cox y Snell**, que es un coeficiente generalizado que se utiliza para estimar la proporción de varianza de la variable dependiente explicada por las variables predictoras (independientes). Basándose en la

comparación del logaritmo de la verosimilitud (LL) para el modelo respecto al logaritmo de la verosimilitud (LL) para un modelo de línea base. Los valores oscilan entre 0 y 1. **El R cuadrado de Nagelkerke** que es una versión corregida de la R cuadrado de Cox y Snell. Este tiene un valor máximo inferior a 1, incluso para un modelo "perfecto". La R cuadrado de Nagelkerke corrige la escala del estadístico para cubrir el rango completo de 0 a 1.

- Por último, la Prueba **de Hosmer y Lemeshow** que es otra prueba para evaluar la bondad del ajuste de un modelo de regresión logística. Parte de la idea de que, si el ajuste es bueno, un valor alto de la probabilidad predicha ( $p$ ) se asociará con el resultado 1 de la variable binomial dependiente, mientras que un valor bajo de  $p$  (próximo a cero) corresponderá (en la mayoría de las ocasiones) con el resultado  $Y=0$ . Realizando para cada observación del conjunto de datos, el cálculo de las probabilidades de la variable dependiente que predice el modelo, ordenando, agrupando y calculando, a partir de ellas, las frecuencias esperadas, y comparándolas con las observadas mediante una prueba chi-cuadrado.

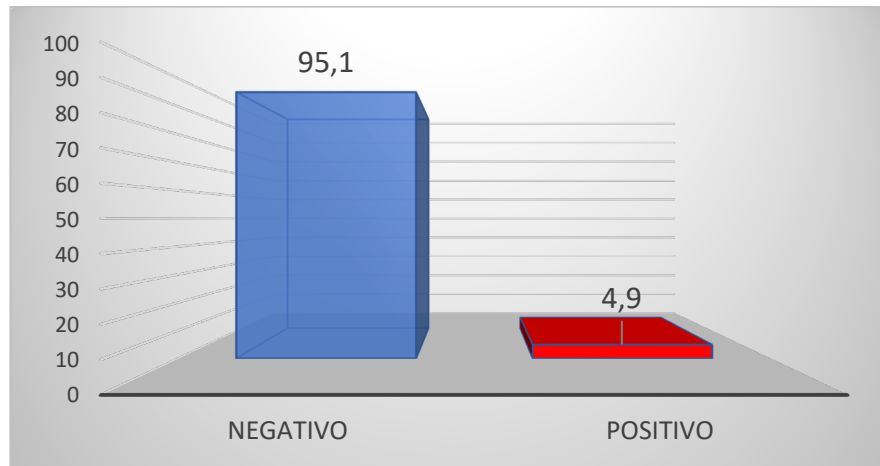
### **3.9 Ética en la investigación**

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.

## 4 Análisis de resultados

### 4.1 Resultados descriptivos

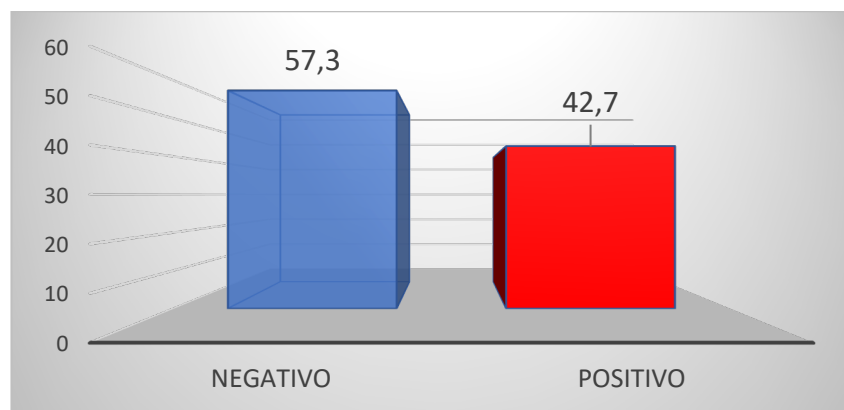
**Gráfico 8: Prevalencia de positividad al antígeno de superficie contra el virus de la hepatitis B, Huacareta 2009 N= 2013**



**Fuente: Elaboración propia.**

Como se puede evidenciar en la gráfica 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, representando un total absoluto de 98 individuos. Gráfico 8.

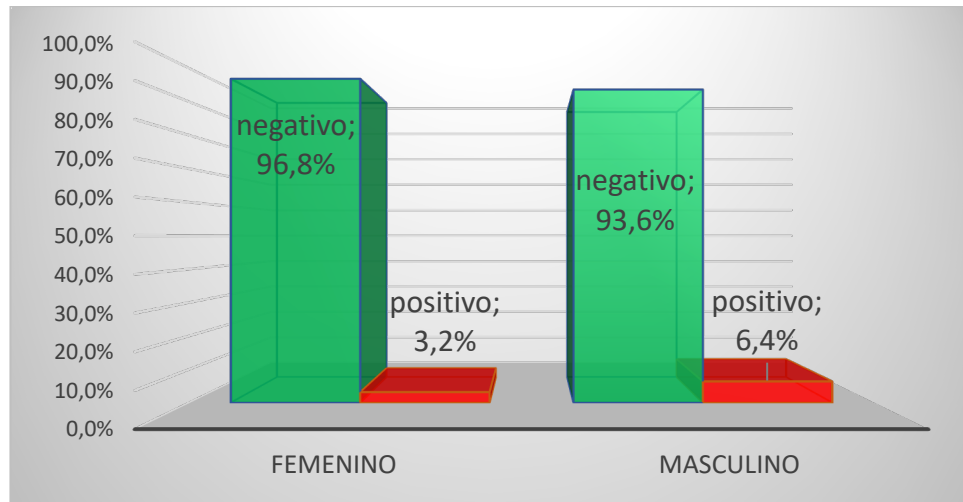
**Gráfico 9: Prevalencia de positividad ante el anticuerpo antinuclear contra el virus de la Hepatitis, Huacareta 2009 N= 2013**



**Fuente: Elaboración propia.**

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. Gráfico 9.

**Gráfico 10: Prevalencia de positividad al antígeno de superficie contra la Hepatitis B estratificado según sexo, Huacareta 2009.**



**Fuente: Elaboración propia.**

El gráfico muestra la diferencia entre la positividad al antígeno de superficie entre varones (n=1045) y mujeres (n=968), siendo el doble en los varones con un 6,4 % respecto a las mujeres que llega a un 3,2 %. Gráfico 10.

**Tabla 14: 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%
<b>Total</b>	<b>98/2013</b>	<b>4,9%</b>	<b>860/2013</b>	<b>42,7%</b>	<b>82/2013</b>	<b>4,1%</b>	<b>876/2013</b>	<b>43,5%</b>

**Fuente: Elaboración propia.**

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 14

**Tabla 15: 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	%
<b>Femenino</b>	31/968	3,2	398/968	41,1	27/968	2,8	402/968	41,5
<b>Masculino</b>	67/1045	6,4	462/1045	44,2	55/1045	5,3	474/1045	45,4
<b>Total</b>	98/2013	4,9	860/2013	42,7	82/2013	4,1	876/2013	43,5

**Fuente: Elaboración propia.**

En la tabla se puede observar que la prevalencia de positivos a los dos marcadores simultáneamente es del 4,1 % representado por 82 individuos, siendo la prevalencia de positividad en mujeres de un 2,8 % y con el doble el sexo masculino alcanzando a un 5,3 %; respecto a la prevalencia de positividad a alguno de los dos marcadores, la misma llega a un 43,5 %, encontrándose una diferencia de cuatro puntos porcentuales entre la prevalencia 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 prevalencia de positividad para el anticuerpo antinuclear según sexo mostrando un 41,1 % en mujeres y un 44,2 % en varones. Tabla 15.

## 4.2 Análisis Bivariado

**Tabla 16: Asociación entre la Positividad del Antígeno de Superficie, Anticuerpos Antinucleares contra el virus de la Hepatitis según Factores socio -demográficos. Huacareta 2009**

Variables	Antígeno de superficie Positivo N = 2013	Estimación			Anticuerpos Antinucleares Positivos N = 2013	Estimación		
		RP	(IC 95%)			RP	(IC 95%)	
<b>Sexo:</b>								
<b>Masculino</b>	67/1045	*2,00	1,32	3,04	462/1045	1,08	0,97	1,19
<b>Femenino</b>	31/968				398/968			
<b>Edad:</b>								
<b>&gt;=10años</b>	86/1581	*1,96	1,08	3,55	826/1581	*6,64	4,79	9,20
<b>&lt; 10 años</b>	12/432				34/432			
<b>Ocupación:</b>								
<b>Agricultor</b>	25/293	*2,01	1,30	3,11	244/293	*2,33	2,14	2,52
<b>Otra</b>	73/1720				616/1720			
<b>Procedencia:</b>								
<b>Rural</b>	69/990	*2,46	1,61	3,76	537/990	*1,72	1,54	1,91
<b>Urbana</b>	29/1023				323/1023			
<b>Con cuántas personas vive:</b>								
<b>&gt;=10</b>	3/96	0,70	0,22	2,17	36/96	0,85	0,65	1,11
<b>&lt; 10</b>	80/1787				789/1781			
<b>Estado civil:</b>								
<b>Soltero</b>	45/1234	*0,63	0,41	0,95	310/1234	*0,32	0,29	0,35
<b>Otro</b>	38/653				517/653			

**Fuente: Elaboración propia.**

**\* p valor < 0,05**

En la tabla 16 se observa que de acuerdo con la razón de prevalencia con un valor de p estadísticamente significativo trabajando con un 95 % de confianza se encuentra relación entre 5 de las seis variables sociodemográficas y la positividad al marcador antígeno de superficie, las mismas son: Pertener al sexo masculino, ser mayor de nueve años, tener como ocupación la agricultura, proceder del área rural del municipio y como factor de protección ser soltero.

Respecto a las variables sociodemográficas asociadas a la positividad al marcador anticuerpo antinuclear por el resultado de la razón de prevalencia y su intervalo de confianza al 95 % se observa una relación entre 4 de las seis variables: ser mayor de nueve

años, tener como ocupación la agricultura, proceder del área rural del municipio e igualmente como factor de protección ser soltero. Tabla 16

**Tabla 17: Asociación entre la Positividad del Antígeno de Superficie, Anticuerpos Antinucleares contra el virus de la Hepatitis según antecedentes personales de riesgo. Huacareta 2009**

Variables	Antígeno de superficie Positivo N = 2013	Estimación			Anticuerpos Antinucleares Positivos N = 2013	Estimación		
		RP	(IC 95%)			RP	(IC 95%)	
Hospitalización previa: Si No	1/85 97/1928	0,23	0,03	1,66	42/85 818/1928	1,16	0,93	1,45
Cirugía previa: Si No	2/49 96/1964	0,84	0,21	3,29	32/49 828/1964	*1,55	1,25	1,91
Asistió a dentista: Si No	16/463 82/1550	0,65	0,39	1,10	187/463 673/1550	0,93	0,82	1,05
Recibió sangre: Si No	1/20 97/1993	1,03	0,15	7,01	9/20 851/1993	1,05	0,65	1,72
Tx. Hemodiálisis: Si No	0/2 98/2011	-	-	-	1/2 859/2011	1,17	0,29	4,68
Acupuntura: Si No	0/3 98/2010	-	-	-	2/3 858/2010	1,56	0,70	3,48
Inyectable: Si No	27/636 71/1377	0,82	0,53	1,27	251/636 609/1377	*0,89	0,79	0,99
Tatuaje: Si No	2/32 96/1981	1,29	0,33	5,00	17/32 843/1981	1,25	0,90	1,74
Trabajador de Salud: Si No	1/54 97/1959	0,37	0,05	2,63	11/54 849/1959	*0,47	0,28	0,80
Accidente laboral: Si No	0/12 98/2001	-	-	-	3/12 857/2001	0,58	0,22	1,56
Compartió agujas: Si No	1/7 97/2006	2,95	0,48	18,32	4/7 856/2006	1,34	0,70	2,55
Parejas sexuales > 1: Si No	2/84 96/1929	0,48	0,12	1,91	48/84 812/1929	*1,36	1,12	1,65
Trabajador(a) sexual: Si No	0/2 66/1325	-	-	-	1/2 583/1325	1,14	0,28	4,55

**Fuente: Elaboración propia.**

**\* p valor < 0,05**

En la tabla 17 se puede observar que, por el valor de la Razón de Prevalencia y sus intervalos de confianza al 95 %, ninguna de las trece variables correspondientes a antecedentes personales de riesgo está asociada a la positividad para el antígeno de superficie de la Hepatitis B. Por otra parte, sometiendo al análisis estas trece variables, pero en relación con la positividad para el anticuerpo antinuclear, se evidencia que existe

una asociación positiva entre haberse realizado una cirugía previa, haberse hecho aplicar un inyectable, ser trabajador en salud y tener más de una pareja sexual. Tabla 17.

**Tabla 18: Asociación entre la Positividad del Antígeno de Superficie o Anticuerpos Antinucleares contra el virus de la Hepatitis según Factores socio -demográficos. Huacareta 2009**

Variables		antígeno de superficie o anticuerpo antinuclear positivo N = 2013	Estimación		
			RP	(IC 95%)	
<b>Sexo:</b>	<b>Masculino</b>	474/1045	1,09	0,99	1,21
	<b>Femenino</b>	402/968			
<b>Edad:</b>	<b>&gt;=10años</b>	835/1581	*5,56	4,14	7,47
	<b>&lt; 10 años</b>	41/432			
<b>Ocupación:</b>	<b>Agricultor</b>	245/293	*2,28	2,10	2,47
	<b>Otra</b>	631/1720			
<b>Procedencia:</b>	<b>Rural</b>	549/990	*1,73	1,56	1,93
	<b>Urbana</b>	327/1023			
<b>Con cuántas personas vive:</b>	<b>&gt;=10</b>	36/96	0,84	0,65	1,09
	<b>&lt; 10</b>	798/1781			
<b>Estado civil:</b>	<b>Soltero</b>	319/1234	*0,33	0,29	0,36
	<b>Otro</b>	517/653			

**Fuente: Elaboración propia.**

**\* p valor < 0,05**

En la tabla 18 se observa que de acuerdo con la razón de prevalencia con un valor de p estadísticamente significativo trabajando con un 95 % de confianza se encuentra relación entre 4 de las seis variables sociodemográficas y la positividad para alguno de los dos marcadores antígeno de superficie o anticuerpo antinuclear de la Hepatitis B, las mismas son: ser mayor de nueve años, tener como ocupación la agricultura, proceder del área rural del municipio y como factor de protección ser soltero. Tabla 18.

**Tabla 19: Asociación entre la Positividad del Antígeno de Superficie o Anticuerpos Antinucleares contra el virus de la Hepatitis según antecedentes personales de riesgo. Huacareta 2009**

Variables	antígeno de superficie o anticuerpo antinuclear positivo N = 2013	Estimación		
		RP	(IC 95%)	
Hospitalización previa: Si No	42/85 834/1928	1,14	0,92	1,42
Cirugía previa: Si No	32/49 844/1964	*1,52	1,23	1,88
Asistió a dentista: Si No	188/463 688/1550	0,91	0,81	1,03
Recibió sangre: Si No	9/20 867/1993	1,03	0,64	1,68
Tx. Hemodiálisis: Si No	1/2 875/2011	1,15	0,29	4,60
Acupuntura: Si No	2/3 874/2010	1,53	0,69	3,41
Inyectable: Si No	259/636 617/1377	0,91	0,81	1,02
Tatuaje: Si No	19/32 857/1981	1,37	1,03	1,84
Trabajador de Salud: Si No	12/54 864/1959	*0,50	0,31	0,83
Accidente laboral: Si No	3/12 873/2001	0,57	0,21	1,53
Compartió agujas: Si No	4/7 872/2006	1,31	0,70	2,50
Parejas sexuales > 1: Si No	50/84 826/1929	* 1,39	1,16	1,67
Trabajador(a) sexual: Si No	1/2 592/1325	1,12	0,28	4,48

**Fuente: Elaboración propia.**

**\* p valor < 0,05**

En el análisis bivariado que muestra la tabla 19 que toma en cuenta a los antecedentes personales de riesgo detallados en 13 variables independientes, por los resultados de la Razón de Prevalencia y la significancia asintótica a dos colas, se encuentra asociación estadísticamente significativa con tres variables: haberse sometido a una cirugía previa,

ser trabajador de salud y tener más de una pareja sexual en relación a la positividad para alguno de los dos marcadores antígeno de superficie o anticuerpo anti core de la Hepatitis B. Tabla 19.

### 4.3 Análisis Multivariado

**Tabla 20: 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 Multiva**

Variables	OR** Cruda	Intervalo de confianza del 95 %		OR Ajustada***	Intervalo de confianza 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		

Fuente: Elaboración propia.

**\* 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 nos proyecta los siguientes resultados:

Por los resultados del chi cuadrado de Wald y el valor de la p estadísticamente significativos se evidencia que 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. Por el resultado del exponente B para las primeras cuatro variables se puede interpretar que:

- Los que proceden del área rural tienen 2,05 veces el riesgo de presentar positividad para alguno de los dos marcadores antígeno de superficie o anticuerpo anti core de la Hepatitis B en relación a las personas que viven en el centro poblado de Huacareta.
- El riesgo en los menores de 10 años, es un 81% menor, de manera inversa existe 5,38 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.
- 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 5,29 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, el ser el ser agricultor tiene 2,77 veces el 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 no tienen esta ocupación.

Al observar la relación de las cuatro 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 31,4 % 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.

Por el resultado del exponente B para las tres variables del componente antecedentes personales de riesgo se puede interpretar que:

- Existe 2,4 veces el riesgo de que los que se realizaron una cirugía sean positivos para alguno de los dos marcadores antígeno de superficie o anticuerpo anti core de la Hepatitis B respecto a los que no se la realizaron.
- En relación a la variable trabajador de salud es un factor de protección, siendo los no trabajadores de salud los que tiene 3 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 99 % más riesgo de ser positivos para alguno de los dos marcadores antígeno de superficie o anticuerpo anti core de la Hepatitis B, que los que sólo tienen una pareja sexual o ninguna.

Al observar la relación de las tres 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, 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 20.

**Tabla 21: 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**	Intervalo de confianza del 95 %		OR Ajustada***	Intervalo de confianza del 95 %	
	Cruda	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		

**Fuente: Elaboración propia.**

\* 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 nos proyecta los siguientes resultados:

Por los resultados del chi cuadrado de Wald y el valor de la p estadísticamente significativos 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 Hepatitis B en relación a las personas que viven en el centro poblado de Huacareta.
- Los agricultores tienen 2,76 veces el 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 no tienen esta ocupación.
- 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 tienen 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 21.

## 5 Discusión

El control de la infección por hepatitis B, a través de sus tres niveles de prevención pretende: Evitar la adquisición de la enfermedad a través de la vacunación, eliminar y controlar los riesgos ambientales, además de implementar la educación sanitaria, esto en la prevención primaria; en la prevención secundaria, detectar la enfermedad en estadios precoces en los que el establecimiento de medidas adecuadas pueden impedir su progresión, y por último las medidas de prevención terciaria que comprenden aquellas medidas dirigidas al tratamiento y a la rehabilitación de la enfermedad para ralentizar su progresión y, con ello la aparición o el agravamiento de complicaciones, que en el caso de la hepatitis B es el cáncer de hígado y por último la muerte. Este tipo de medidas son indudablemente propósito del sistema sanitario y de la instancia académico-científica que contribuye en la generación de conocimiento que servirán como insumo para trabajar en los diferentes niveles antes mencionados.

Uno de los primeros pasos es detectar los casos de pacientes infectados reflejado en la prevalencia y posteriormente establecer los factores de riesgo, este conocimiento producido será utilizado en los niveles de prevención desde la aplicación de vacunas pasando por la vigilancia epidemiológica y culminando en la generación de políticas de control de riesgos de la enfermedad.

### 5.1 Magnitud del problema

La endemicidad de la hepatitis B se describe por medio de la prevalencia del antígeno de superficie (AgHBs) en la población general de una zona geográfica determinada y varía considerablemente a nivel mundial: una prevalencia  $\geq 8\%$  es característica de las regiones con endemicidad muy elevada, una entre  $2\%$  y  $7\%$  es propia de las zonas de endemicidad intermedia y una  $< 2\%$  define a las de endemicidad baja.(35). La infección por hepatitis B se establece también en varios estudios a través de la positividad al anticuerpo nuclear contra el antígeno nuclear (AntiHBc), que en otros países se suma al marcador habitualmente utilizado en los bancos de sangre que es el antes mencionado AgHBs, ya que se constituye en un marcador relevante para los casos de Hepatitis B oculta, además de ser un marcador de conductas de riesgo.(48) (93) (94)

Los principales resultados obtenidos en el estudio a considerarse en este apartado son los siguientes:

- Prevalencia de positividad al antígeno de superficie en individuos tamizados en el municipio de Huacareta igual a 4,9 %.
- Prevalencia de positividad al anticuerpo antinuclear en individuos tamizados en el municipio de Huacareta 42 %.
- Prevalencia de positividad al antígeno de superficie y al anticuerpo antinuclear simultáneamente en un 4,1 %.
- Prevalencia de positividad a alguno de los dos marcadores (antígeno de superficie o anticuerpo antinuclear) con un valor de 43,5 %
- Los resultados de la regresión logística binaria, modelo elaborado para el componente de factores sociodemográfico, identifica a cuatro variables estadísticamente significativas: La edad (< de 10 años, protección), la ocupación (ser agricultor), la procedencia (centro no poblado) y el estado civil (soltero, protección).
- Los resultados de la regresión logística binaria, modelo elaborado para el componente factores de riesgo personales, identifica a tres variables estadísticamente significativas: Haberse realizado una cirugía, ser trabajador en salud (factor de protección), y por último el tener más de una pareja sexual.
- El modelo final de la regresión logística binaria que incorpora los dos componentes (sociodemográfico y de antecedentes personales) establece 5 variables estadísticamente significativas: la edad, la procedencia, la ocupación, el estado civil y por último el tener más de una pareja sexual.

La prevalencia de positividad al antígeno de superficie en la población sometida al cribado en Huacareta arroja un resultado de 4,9 %, correspondiente a una endemidad intermedia, respecto a la prevalencia de positividad al anticuerpo antinuclear el mismo llega a un 42,7 % considerado entre intermedio y alto, la prevalencia de positividad simultánea a los dos marcadores nos muestra un valor del 4,1 %, y el porcentaje de positividad a alguno de los dos marcadores fue del 43,4 % es decir casi la mitad de la población estaba infectada en el momento de recogida de las muestras.

Las cifras de infectados por hepatitis B a nivel mundial varían bastante de acuerdo con las regiones que se distinguen en nuestro planeta, con cifras elevadas en China, sureste de Asia, Islas del Pacífico, África Tropical y cuenca del Amazonas, así se cita en La

infección por VHB un problema mundial descrito por Román y colaboradores (95); ya en Latinoamérica el patrón de endemicidad muestra las siguientes características: alta para la zona de las Amazonas; intermedia en Haití, República Dominicana, Guatemala, Honduras, Norte de Brasil, Colombia, Surinam y Venezuela; baja en las Bahamas, Barbados, Cuba, Granada, Jamaica Trinidad y Tobago, Costa Rica, El Salvador, Nicaragua, Panamá, México, Argentina, Bolivia, Sur de Brasil, Chile, Ecuador, Paraguay y Uruguay (68) (96) . La prevalencia de positividad encontrada en el municipio de Huacareta es superior a la prevalencia baja atribuida a Bolivia, se acerca más bien a las encontradas en poblaciones autóctonas del amazonas, cabe resaltar que los ríos de este municipio, se encuentran incorporados a las cuencas de los ríos Amazonas y la de la Plata, siendo que cultural y étnicamente pertenecen a los guaraníes que son grupos amazónicos bolivianos.(91)

En Latinoamérica es reconocida la importancia de la infección por hepatitis B, particularmente en Zonas Tropicales, ya que presentan tasas elevadas de portadores, característica visible en comunidades de la cuenca Amazónica(63) (97).

Los rangos de prevalencia de la infección por virus de hepatitis B (VHB) se incrementaron desde el sur, al norte de Brasil (98). La región amazónica tiene una de las mayores cifras de portadores de HBV del mundo (5-20%), afectando en su mayoría a niños y adultos jóvenes (98). Por ende, la hepatitis en todos sus tipos ha asumido proporciones alarmantes en la amazonia, donde esta podría ser una importante causa de mortalidad y morbilidad. La mortalidad en esta región es 5-10 veces mayor que los porcentajes del resto del hemisferio (99) (98).

La prevalencia encontrada en la Amazonia presenta patrones de similitud, siendo la hallada en el Perú de 64,3% (anti- HBc total), de 9,4% (HBsAg)(23), en los indígenas Waorani de Ecuador de 98% (anti-HBc total) y entre 14-54% (HBsAg) (100); en Brasil entre el 15,4-54,5% (anti-HBc total) y del 3,4- 9,7% para el HbsAg (101) (102) ; en los indígenas Yanomami del Estado Amazonas, Venezuela, alcanza un 68,4% y 17,3% entre los Piaroa (103) y en las etnias Yucpa y Bari de la Sierra de Perijá, se ubica por encima del 60% (56). Todos estos resultados por encima de lo encontrado en el municipio de Huacareta de forma global que como ya se vio en líneas arriba expuestas 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 prevalencia 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.

La prevalencia estratificada por sexo en la mayoría de los estudios tiene una diferencia sustancial, siendo más elevada en los hombres(104) (23). En el presente estudio sí se encontró una prevalencia más elevada en los varones, tanto en los positivos para el antígeno de superficie como para el anticuerpo antinuclear, siendo mucho más notoria en el primer marcador duplicando la prevalencia de positivos en varones 6,4 % en relación con las mujeres con un 3,2 %.

En Bolivia existen contados estudios respecto a la infección por Hepatitis B, el estudio base fue el realizado entre 1992 y 1996 muestra resultados interesantes como punto de partida, concluyendo que la Amazonía boliviana es la que reporta mayor prevalencia de infectados ya sea para anticuerpo antinuclear total como para el antígeno de superficie, con resultados del 74 % y del 2,3 % de positividad respectivamente, aclarando que para el antígeno de superficie se tomó como denominador a los individuos positivos para anticuerpo antinuclear total, siendo esta prevalencia todavía menor sobre el total de estudiados con un 1,64 % de positividad (85). Estos resultados se aproximan a los hallados en la población que no reside en el área urbana del Municipio de Huacareta recordando el 54,2 % para el anti-HBc total, tal vez más bajo que el 74% reportado, pero superando con mucho el 1,64 % de positividad para el HbsAg habiéndose alcanzado un 7 % en este grupo poblacional. Estos datos difieren bastante de otro estudio realizado en la ciudad de Santa Cruz el año 2003, cuya población incluyó a 1.393 niños de dos escuelas, una frecuentada por niños que pertenecen a la mejor clase social de la ciudad (grupo A), y la otra, por niños de clase social más pobre (grupo B), en los cuales se encontró una prevalencia del 1,1 y 3,8 % respectivamente para el marcador para el anti-HBc total (87), los resultados de esta investigación muestran las diferencias marcadas entre un contexto citadino como el realizado en el estudio anteriormente referido y un contexto rural como el del municipio de Huacareta, siendo la prevalencia en menores de 10 años para este marcador del 7,9 % y en el grupo de 10 a 19 la misma asciende a 29,1

%, es importante resaltar que según el método de Necesidades Básicas Insatisfechas el 86% de la población en el municipio de Huacareta se encontraba para el año de estudio en situación de pobreza y el 56 % en la situación de extrema pobreza, explicando que tanto hombres como mujeres se encontraban en situación de insatisfacción de sus necesidades básicas en vivienda, servicios básicos, educación y salud.(91)

Otro estudio realizado en Bolivia em el año 2007 en población inmigrante japonesa y nativos de la comunidad de San Juan en el departamento de Santa Cruz, muestra que la prevalencia de positivos para el anti-HBc total fue del 27.5 % y para el HbsAg fue del 6 % en los nativos de esta comunidad, cabe resaltar que unos de los ríos más importantes de esta región es el río Yapacaní perteneciente a la cuenca del Amazonas, el valor obtenido para el HbsAg es relativamente parecido al obtenido en la población de estudio con un 4,9 %, coincidente también en la zona, considerada tropical, y perteneciente a la cuenca Amazónica de Bolivia (86).

Es procedente incorporar en este apartado el seguimiento a la evolución de los casos reportados de infección por VHB en el departamento de Chuquisaca a través de la vigilancia pasiva en los 12 años posteriores a la investigación, ya que si se realiza una comparativa de los hallazgos del estudio con 98 casos a través de la vigilancia activa que conlleva la ejecución de la investigación, se puede constatar que el único año que como **departamento** se superaron las cifras de positivos en Huacareta fue el años 2019 con 161 casos; y del total de 540 casos reportados en 6 años y medio en los 29 municipios de Chuquisaca el 18 % de este total correspondería a la cifra hallada en el estudio del 2009, cifra realmente considerable. Reflejándose de esta manera la importancia de los estudios seroepidemiológicos, la vigilancia activa y una vigilancia centinela de la circulación del virus.

Con relación a los factores de riesgo, se resalta que quedaron incorporadas en el modelo obtenido mediante Regresión Logística bivariada, las variables: Edad, con su categoría de riesgo (mayor de 9 años) con un OR de 5,26; procedencia, definida como categoría de riesgo (rural, entendiendo a esta como, que no procede del centro poblado del municipio) con un OR de 2,18; Ocupación identificando su categoría de riesgo como (agricultor) con un OR de 2,76; el estado civil, resultando ser la categoría de riesgo (no soltero) con un

OR igual a 5,18; por último la variable parejas sexuales, mostrándose como categoría de riesgo (más de una pareja sexual) siendo el OR de esta 1,84.

Es importante destacar que el estudio muestra como unos de los factores de riesgo el no proceder del centro poblado del municipio, presentando este grupo una elevada prevalencia de infección; remarcando que de por sí, 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 (91), 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 VHB entre diferentes etnias, variando en grupos de mestizos e indígenas autóctonos (99), corroborado en otro estudio realizado en Belice encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los grupos étnicos con las tasas más bajas en mestizos e indios mayas y tasas significativamente más altas entre criollos y garífunas (55).

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 (55); sin embargo existen estudios en los cuales no existían diferencias estadísticamente significativas en los grupos de edades formados, esto sugeriría una elevada prevalencia de infección por HBV a edades tempranas, lo cual indica un mayor riesgo que los infectados queden como portadores crónicos del virus y posteriormente desarrollen formas crónicas de hepatitis, cirrosis o hepatocarcinoma(51). 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 (91), y para el 2009 la cobertura fue del 87 % (105). Habiéndose encontrado una prevalencia 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 (51). Se demostró que la prevalencia de hepatitis B es menor después de la aplicación de vacunas con los programas respectivos (73) (106) (107) (108) (38).

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. De hecho, en varios estudios se ha notificado una prevalencia promedio de 3.6% para VHB y de 2.6% para VHC entre profesionales relacionados con la salud (46) (44) (47) (109) (43). 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. Es preciso señalar que la asociación encontrada en el primer modelo de regresión ajustada solo por las variables de conducta de riesgo, en el que se encontró que el ser trabajador en salud fue un factor de protección, este hecho podría explicarse por la obligatoriedad que tienen todos los trabajadores en salud de cumplir con las tres dosis de la vacuna anti hepatitis B al momento de empezar a trabajar en establecimientos de salud en territorio boliviano, siendo susceptibles de riesgo todas las demás personas que no tienen esta ocupación (45) (110) (111) (112).

Es de importancia el poder discutir sobre los hallazgos relacionados con las políticas de vacunación en nuestro país, tanto en recién nacidos como en personal de salud, aunque, en definitiva, conscientes de las limitaciones del estudio por aspectos metodológicos y de vigencia de los datos. En la investigación como se muestra en líneas antes expuestas se pudo deducir, aunque no por el resultado directo respecto a la aplicación o no de vacunas (variable no considerada en el presente estudio), sino a través de las variables edad y su categoría de protección (<de 10 años) y ser personal de salud, también considerada variable de protección; que estos grupos o categorías son factores de protección para la infección por hepatitis B, siendo los mismos, por los antecedentes ya descritos con anterioridad, población protegida por el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) del país, considerando el cumplimiento del objetivo general de este, que reza “*reducir el riesgo de enfermar y morir por enfermedades inmunoprevenibles, mediante la*

*aplicación universal de vacunas*”, esto desde la instauración de la vacuna anti hepatitis B en la vacuna pentavalente el año 2000 en los menores de un año; hasta su aplicación en personal de salud que ingresa al servicio público a trabajar, con la obligatoriedad correspondiente de la inoculación de la vacuna a este grupo vulnerable.

El estudio con la consecuente vigilancia epidemiológica activa, devela también los sesgos encontrados en la vigilancia pasiva, sólo con reportes al Sistema Nacional de información, que subestiman la infección por VHB, encontrándose como es el caso de la población de estudio prevalencias de positividad entre moderada a alta; no habiéndose realizado ningún otro estudio seroepidemiológico hasta la fecha, siendo prudente la consideración de la primera dosis de vacuna anti hepatitis B en recién nacidos en población con prevalencias entre moderadas a altas.

Por otro lado, el tener como ocupación la agricultura si 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(17) (18) como ser mosquitos(19), chinches(20) (21), vinchucas (*triatoma infestans*) (22), garrapatas u otros animales de la región como son los murciélagos hematófagos (23) (24), este último presente también en reportes informativos de mordeduras de estos quirópteros en la zona de estudio(113) (114). 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 (115), 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 (116), en otro estudio realizado en México en mujeres embarazadas, el estado civil soltera o divorciada

fue identificado como categoría de riesgo siendo esta estadísticamente significativa (53); 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 un banco de sangre del departamento de Córdoba en Colombia en el que la prevalencia de positividad para los casados fue del 39 % seguido de concubinato 34 % y por último los solteros con un 24 % (117), similar al encontrado en el Perú en familiares de portadores crónicos de hepatitis B de la provincia de Huanta, Ayacucho (118).

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 (119) coincidente con estudios que presentaron este hallazgo, como el realizado en Georgia en usuarios de drogas inyectables (39), o también en el estudio de factores de riesgo para la hepatitis B en veteranos militares en Washington (41), entre heterosexuales (120) y la importancia de la actividad heterosexual en la transmisión de hepatitis B y hepatitis no A, no B (121). También se ha demostrado en el estudio sobre factores de riesgo realizado en la provincia Ciego de Ávila, Cuba (52), y ratificado en el estudio sobre infección por el virus de la hepatitis B en individuos con factores de exposición en Quibdó y Apartadó, Colombia (122); 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. Coincidente con otros estudios de factores de riesgo en el mundo (24) (37) lo que sugiere que la transmisión a través de estas rutas es poco frecuente en esta población.

## **5.2 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. Por más que la cantidad de la muestra con la que se trabajó pudiera ser representativa, los métodos de selección no probabilísticos determinan la no inferencia de los resultados a todo el municipio de Huacareta, asumiéndose en todo momento la cautela en la interpretación de los resultados.

Es menester también hacer referencia a la vigencia de los datos, ya que provienen de 12 años atrás, por lo cual se considera este factor a en el análisis, discusión y conclusiones correspondientes del estudio, incluyendo la medida en estos apartados.

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 prevalencia de positividad moderada para el antígeno de superficie en el municipio de Huacareta, ubicándolo como región endémica intermedia, corroborando este dato con la prevalencia de positividad al anticuerpo antinuclear encontrado.

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. Balanzó J, Enríquez J. *Hepatitis B*. 1.<sup>a</sup> ed. Barcelona: ICG Marge; 2007. 272 p.
3. Manuel Antonio Vargas Córdoba. *Virología médica*. 2.<sup>a</sup> ed. Colombia: El Manual Moderno y Universidad Nacional de Colombia; 2016. 1418 p.
4. Cirión Martínez, Gladys Rafaela, Miguel Angel Herrera Pérez. *Hepatitis Viral*. Ing. Virgilia Salcines Batista. Cuba: Ciencias Médicas; 2012. 110 p.
5. Dane DS, Cameron CH, Briggs M. Virus-like particles in serum of patients with australia-antigen-associated hepatitis. *The Lancet*. 4 de abril de 1970;295(7649):695-8.
6. Ortega DN. Diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis b: reactividad aislada del antígeno de superficie. :5.
7. Alonso R, Aguilera A, Córdoba J, Fuertes A. Diagnóstico microbiológico de las hepatitis virales. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de noviembre de 2015;33(9):e53-62.
8. Mahoney FJ. Update on Diagnosis, Management, and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. *Clin Microbiol Rev*. 1 de abril de 1999;12(2):351-66.
9. Alanez YFN. Facultad de ciencias farmacéuticas y bioquímica carrera bioquímica hemocentro banco de sangre de referencia departamental de la paz. :60.
10. hepatitisB.pdf [Internet]. [citado 25 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/hepatitisB.pdf>
11. Rodríguez Acosta C. Actualización sobre hepatitis viral: etiología, patogenia, diagnóstico microbiológico y prevención. *Rev Cuba Med Gen Integral*. diciembre de 2000;16(6):574-85.
12. Resino S. Virus de la hepatitis D (VHD) [Internet]. EMEI. [citado 25 de junio de 2020]. Disponible en: <https://epidemiologiamolecular.com/virus-hepatitis-vhd/>

13. Hepatitis B [Internet]. [citado 25 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
14. Zunino M. E. Epidemiología de la hepatitis B en Chile y esquemas de vacunación en Latinoamérica. *Rev Chil Infectol.* 2002;19(3):140-55.
15. Enriquez LVL. Estudio del virus de la Hepatitis B. :59.
16. Briones N, Marisol D. Seroprevalencia de los marcadores infecciosos de hepatitis B en los predonantes que acudieron al Servicio de Banco de Sangre del Hospital Docente de Cajamarca durante el periodo 2016. Univ San Pedro [Internet]. 28 de diciembre de 2018 [citado 2 de junio de 2020]; Disponible en: <http://repositorio.usanpedro.edu.pe//handle/USANPEDRO/7839>
17. Houldsworth A. Exploring the possibility of arthropod transmission of HCV. *J Med Virol.* 2017;89(2):187-94.
18. 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).
19. Prince AM, Metselaar D, Kafuko GW, Mukwaya LG, Ling CM, Overby LR. Hepatitis b antigen in wild-caught mosquitoes in africa. *The Lancet.* 5 de agosto de 1972;300(7771):247-50.
20. Vail Mayans M, Hall AJ, Inskip HM, Chotard J, Lindsay SW, Alonso PL, et al. Risk factors for transmission of hepatitis B virus to Gambian children. *The Lancet.* 3 de noviembre de 1990;336(8723):1107-9.
21. Jupp PG, McElligott SE, Lecatsas G. The mechanical transmission of hepatitis B virus by the common bedbug (*Cimex lectularius* L.) in South Africa. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneesk.* 15 de enero de 1983;63(3):77-81.
22. Cohen J, Mandolesi JF, Laszlo M, Illanes L. El *Triatoma infestans* como vector del virus B de la hepatitis. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 1981;11(1):215-23.
23. 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. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* abril de 2006;23(2):114-22.

24. 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.
25. Organización Mundial de la Salud. Los datos más recientes ponen de relieve la necesidad de actuar urgentemente a nivel mundial contra las hepatitis [Internet]. [citado 4 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/21-04-2017-new-hepatitis-data-highlight-need-for-urgent-global-response>
26. 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>
27. 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>
28. Beasley RP, Trepo C, Stevens CE, Szmuness W. The e antigen and vertical transmission of hepatitis B surface antigen. *Am J Epidemiol*. febrero de 1977;105(2):94-8.
29. Okada K, Kamiyama I, Inomata M, Imai M, Miyakawa Y. e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. *N Engl J Med*. 1 de abril de 1976;294(14):746-9.
30. Keane E, Funk AL, Shimakawa Y. Systematic review with meta-analysis: the risk of mother-to-child transmission of hepatitis B virus infection in sub-Saharan Africa. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44(10):1005-17.
31. Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C. Hepatitis B immunisation for newborn infants of hepatitis B surface antigen-positive mothers. *Cochrane Hepato-Biliary Group, editor. Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 19 de abril de 2006 [citado 5 de junio de 2020]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004790.pub2>

32. Brown RS, McMahon BJ, Lok ASF, Wong JB, Ahmed AT, Mouchli MA, et al. Antiviral therapy in chronic hepatitis B viral infection during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology*. enero de 2016;63(1):319-33.
33. Liang X, Bi S, Yang W, Wang L, Cui G, Cui F, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China--declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination. *Vaccine*. 5 de noviembre de 2009;27(47):6550-7.
34. Peto TJ, Mendy ME, Lowe Y, Webb EL, Whittle HC, Hall AJ. Efficacy and effectiveness of infant vaccination against chronic hepatitis B in the Gambia Hepatitis Intervention Study (1986-90) and in the nationwide immunisation program. *BMC Infect Dis*. 7 de enero de 2014;14:7.
35. OMS. WER\_40\_Hepatitis\_B\_Position\_Paper\_2\_Oct\_09\_ES.pdf [Internet]. [citado 20 de marzo de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/immunization/documents/WER\\_40\\_Hepatitis\\_B\\_Position\\_Paper\\_2\\_Oct\\_09\\_ES.pdf?ua=1](https://www.who.int/immunization/documents/WER_40_Hepatitis_B_Position_Paper_2_Oct_09_ES.pdf?ua=1)
36. de Martel C, Maucort-Boulch D, Plummer M, Franceschi S. World-wide relative contribution of hepatitis B and C viruses in hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. octubre de 2015;62(4):1190-200.
37. 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.
38. 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.
39. Shapatava E, Nelson KE, Tsertsvadze T, Rio C del. Risk behaviors and HIV, hepatitis B, and hepatitis C seroprevalence among injection drug users in Georgia. *Drug Alcohol Depend*. 1 de abril de 2006;82:S35-8.
40. Ghanaat J, Nassiri MR. Prevalence and risk factors for hepatitis B virus infections among STD patients in northeast region of Iran. *Clin Res*. :5.
41. 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. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 1 de abril de 2020;18(4):954-962.e6.
42. Goldstein ST, Alter MJ, Williams IT, Moyer LA, Judson FN, Mottram K, et al. Incidence and Risk Factors for Acute Hepatitis B in the United States, 1982–1998: Implications for Vaccination Programs. *J Infect Dis*. 15 de marzo de 2002;185(6):713-9.
  43. Ziraba AK, Bwogi J, Namale A, Wainaina CW, Mayanja-Kizza H. Sero-prevalence and risk factors for hepatitis B virus infection among health care workers in a tertiary hospital in Uganda. *BMC Infect Dis*. 29 de junio de 2010;10:191.
  44. Daw MA, Siala IM, Warfalli MM, Muftah MI. Seroepidemiology of hepatitis B virus markers among hospital health care workers. Analysis of certain potential risk factors. *Saudi Med J*. diciembre de 2000;21(12):1157-60.
  45. Olubuyide IO, Ola SO, Aliyu B, Dosumu OO, Arotiba JT, Olaleye OA, et al. Prevalence and epidemiological characteristics of hepatitis B and C infections among doctors and dentists in Nigeria. *East Afr Med J*. junio de 1997;74(6):357-61.
  46. Hofmann F, Michaelis M, Rieger MA, Hasselhorn HM, Berthold H. [Occupational medicine significance of hepatitis C in health care employees]. *Gesundheitswesen Bundesverb Ärzte Offentlichen Gesundheitsdienstes Ger*. julio de 1997;59(7):452-60.
  47. Thomas DL, Factor SH, Kelen GD, Washington AS, Taylor E, Quinn TC. Viral hepatitis in health care personnel at The Johns Hopkins Hospital. The seroprevalence of and risk factors for hepatitis B virus and hepatitis C virus infection. *Arch Intern Med*. 26 de julio de 1993;153(14):1705-12.
  48. 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. *Arch Med*. 2018;14(2):6.
  49. 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.

50. 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.
51. Heriberto Hidalgo C, Reátegui M G, Rada L A. Prevalencia de hepatitis viral A y B y factores de riesgo asociados a su infección en la población escolar de un distrito de Huánuco - Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. enero de 2002;19(1):5-9.
52. Hernández MS, Beltrán I de la CM, Jiménez YP, Sibello AS. Factores de riesgo en portadores de hepatitis B en la provincia Ciego de Ávila, Cuba. *Rev Mex Patol Clínica Med Lab*. 2005;52(1):53-7.
53. Vázquez-Martínez JL, Coreño-Juárez MO, Montaña-Estrada LF, Attlan M, Gómez-Dantés H. Seroprevalence of hepatitis B in pregnant women in Mexico. *Salud Pública México*. 12 de mayo de 2003;45(3):165-70.
54. Valdespino JL, Conde-González CJ, Olaiz-Fernández G, Palma O, Sepúlveda J. Prevalencia en México de la infección y el estado de portador de la hepatitis B en adultos. *Salud Pública México*. 2007;49:s404-11.
55. Craig PG, Bryan JP, Miller RE, Reyes L, Hakre S, Jaramillo R, et al. The Prevalence of Hepatitis A, B and C Infection among Different Ethnic Groups in Belize. *Am J Trop Med Hyg*. 1 de octubre de 1993;49(4):430-4.
56. Blitz-Dorfman L, Monsalve F, Atencio R, Porto L, Monzon M, Favorov MO, et al. Serological survey of markers of infection with viral hepatitis among the Yukpa Amerindians from western Venezuela. *Ann Trop Med Parasitol*. diciembre de 1996;90(6):655-7.
57. Duarte MC, Cardona N, Poblete F, González K, García M, Pacheco M, et al. A comparative epidemiological study of hepatitis B and hepatitis D virus infections in Yanomami and Piaroa Amerindians of Amazonas State, Venezuela. *Trop Med Int Health*. 1 de agosto de 2010;15(8):924-33.
58. Monsalve-Castillo F, Echevarría JM, Atencio R, Suárez A, Estévez J, Costa-León L, et al. Alta prevalencia de la infección por el virus de hepatitis B en la comunidad indígena Japreira, Estado Zulia, Venezuela. *Cad Saúde Pública*. mayo de 2008;24(5):1183-6.

59. Paula V de, Arruda ME, Vitral CL, Gaspar AMC. Seroprevalence of viral hepatitis in riverine communities from the Western Region of the Brazilian Amazon Basin. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. noviembre de 2001;96(8):1123-8.
60. Hoz FDL, Durán MM, Gamarra A Iglesias, Velandia MP, Rojas MC. Factores de riesgo en la transmisión de la hepatitis B en la Amazonía colombiana. *Biomédica*. 1992;12(1):5-9.
61. Salud IN de. Prevalencia de marcadores serológicos para hepatitis viral B y delta en pueblos indígenas de la Amazonía peruana. *Inst Nac Salud [Internet]*. 1997 [citado 6 de junio de 2020]; Disponible en: <https://repositorio.ins.gob.pe/handle/INS/157>
62. Coimbra CEA, Santos RV, Yoshida CFY, Baptista ML, Flowers NM, Carlos A, et al. Hepatitis B epidemiology and cultural practices in Amerindian populations of Amazonia: The Tupí-Mondé and the Xavánte from Brazil. *Soc Sci Med*. 1 de junio de 1996;42(12):1735-43.
63. Echevarría JM, León P. Epidemiology of viruses causing chronic hepatitis among populations from the Amazon Basin and related ecosystems. *Cad Saúde Pública*. diciembre de 2003;19(6):1583-91.
64. Echevarría JM, Dorjman LB, Pujol FH. La infección por los virus causantes de hepatitis en poblaciones indígenas de Suramérica: Una revisión del problema. 1996;
65. Jupp PG, Joubert JJ, Cornel AJ, Swanevelder C, Prozesky OW. An experimental assessment of the tamarin tick *Ornithodoros moubata* as vector of hepatitis B virus. *Med Vet Entomol*. octubre de 1987;1(4):361-8.
66. Dick SJ, Tamburro CH, Leevy CM. Hepatitis B Antigen in Urban-Caught Mosquitoes. *JAMA*. 16 de septiembre de 1974;229(12):1627-9.
67. Quiones H. Vacunas contra la hepatitis B. :10.
68. Tanaka J. Hepatitis B epidemiology in Latin America. *Vaccine*. 18 de febrero de 2000;18 Suppl 1:S17-19.
69. Silveira TR, Fonseca JC da, Rivera L, Fay OH, Tapia R, Santos JI, et al. Hepatitis B seroprevalence in Latin America. *Rev Panam Salud Pública [Internet]*. diciembre de 1999 [citado 31 de marzo de 2020];6(6). Disponible en:

[http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49891999001100002&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49891999001100002&lng=en&nrm=iso&tlng=en)

70. Braga WSM, Castilho M da C, Borges FG, Martinho AC de S, Rodrigues IS, Azevedo EP de, et al. Prevalence of hepatitis B virus infection and carriage after nineteen years of vaccination program in the Western Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop.* febrero de 2012;45(1):13-7.
71. 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.
72. de la Hoz F, Perez L, de Neira M, Hall AJ. Eight years of hepatitis B vaccination in Colombia with a recombinant vaccine: factors influencing hepatitis B virus infection and effectiveness. *Int J Infect Dis.* 1 de marzo de 2008;12(2):183-9.
73. 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 Pública [Internet].* 2 de julio de 2014 [citado 3 de junio de 2020];31(2). Disponible en: <https://rpmpesp.ins.gob.pe/index.php/rpmpesp/article/view/36>
74. Harpaz R, McMahon BJ, Margolis HS, Shapiro CN, Havron D, Carpenter G, et al. Elimination of new chronic hepatitis B virus infections: results of the Alaska immunization program. *J Infect Dis.* febrero de 2000;181(2):413-8.
75. Perz JF, Elm JL, Fiore AE, Huggler JI, Kuhnert WL, Effler PV. Near Elimination of Hepatitis B Virus Infections Among Hawaii Elementary School Children After Universal Infant Hepatitis B Vaccination. *Pediatrics.* 1 de octubre de 2006;118(4):1403-8.
76. Wasley A, Kruszon-Moran D, Kuhnert W, Simard EP, Finelli L, McQuillan G, et al. The prevalence of hepatitis B virus infection in the United States in the era of vaccination. *J Infect Dis.* 15 de julio de 2010;202(2):192-201.

77. 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/>
78. Montenegro RA, Stephens C. Indigenous health in Latin America and the Caribbean. *The Lancet*. 3 de junio de 2006;367(9525):1859-69.
79. Alvarado-Mora MV, Botelho L, Gomes-Gouvêa MS, de Souza VF, Nascimento MC, Pannuti CS, et al. Detection of Hepatitis B virus subgenotype A1 in a Quilombo community from Maranhão, Brazil. *Virol J*. 25 de agosto de 2011;8:415.
80. Delfino CM, Berini C, Eirin ME, Malan R, Pedrozo W, Krupp R, et al. New natural variants of hepatitis B virus among Amerindians from Argentina with mainly occult infections. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol*. junio de 2012;54(2):174-9.
81. Ormaeche M, Whittembury 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. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. octubre de 2012;16(10):e724-730.
82. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine*. 9 de marzo de 2012;30(12):2212-9.
83. Ministerio de Salud y Deportes. Hepatitis b y c, dos epidemias silenciosas priorizadas por el ministerio de salud [Internet]. [citado 8 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.minsalud.gob.bo/1373-hepatitis-b-y-c-dos-epidemias-silenciosas-priorizadas-por-el-ministerio-de-salud>
84. Ministerio de Salud y Deportes. Cochabamba fue sede de una reunión internacional para el manejo de hepatitis virales y VIH en Bolivia [Internet]. [citado 8 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.minsalud.gob.bo/1316-cochabamba-fue-sede-de-una-reunion-internacional-para-el-manejo-de-hepatitis-virales-y-vih-en-bolivia>
85. 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 Pública*. marzo de 1999;5:144-51.

86. 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.
87. 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. *Med Clínica.* 1 de enero de 2003;120(19):725-7.
88. 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>
89. 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>
90. 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/>
91. Alcaldía municipal de Huacareta. Plan de Desarrollo Municipal huacareta 2008. 2008.
92. Fundación ACLO - Comité de Desarrollo y Obras Públicas de Chuquisaca. Estudio socio-económico de la Provincia Hernando Siles, Chuquisaca. 1974.
93. Ríos-Ocampo WA, Restrepo J, Cortés F, Correa G, Navas MC. Occult hepatitis B virus infection. 2013;38:11.
94. Fernández RA. 50. Diagnóstico microbiológico de las hepatitis víricas. 2014. :48.
95. Román MSM, Vázquez VDM, Panduro CA. La Infección por VHB: un problema de salud a nivel mundial [Internet]. [citado 5 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=7945&id2=>

96. Pan-American Health Organization, Weltgesundheitsorganisation, editores. La salud en las Américas. Ed. 2002. Washington, D.C s.l: Organización Panamericana de la Salud; 2002. (Publicación científica y técnica).
97. Compri AP, Macedo V, Moreira RC, Paraná R, Viana S. High prevalence of hepatitis b virus and hepatitis d virus in the western brazilian amazon. *Am J Trop Med Hyg.* 1 de octubre de 2005;73(4):808-14.
98. Epidemiologia dos vírus das hepatites B, C e D na tribo indígena parakaná, Amazônia Oriental Brasileira [Internet]. [citado 17 de abril de 2020]. Disponible en: <http://hist.library.paho.org/Spanish/BOL/v117n2p124.pdf>
99. Grández-Urbina JA, Fernández Luque JL. Etnias de la Amazonía en riesgo de enfermedades de transmisión sexual, una realidad en nuestro país. *Rev Medica Hered* [Internet]. 2 de mayo de 2012 [citado 16 de marzo de 2020];23(1). Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/vrinve/dugic/revistas/index.php/RMH/article/view/1065>
100. 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. *Am J Trop Med Hyg.* 1 de septiembre de 2000;63(3):209-13.
101. Braga WSM, Brasil LM, Souza RAB de, Castilho M da C, Fonseca JC da. Ocorrência da infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) e delta (VHD) em sete grupos indígenas do Estado do Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop.* agosto de 2001;34(4):349-55.
102. 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 Pan Am J Public Health.* octubre de 2006;20(4):230-5.
103. 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.
104. Jr T, Iv M. Special aspects of hepatitis B virus and delta virus infection in Latin America. *Infect Dis Clin North Am.* 1 de marzo de 1994;8(1):13-27.

105. 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)
106. Rots NY, Wijmenga-Monsuur AJ, Luytjes W, Kaaijk P, de Graaf TW, van der Zeijst B a. M, et al. Hepatitis B vaccination strategies tailored to different endemicity levels: some considerations. *Vaccine*. 22 de enero de 2010;28(4):893-900.
107. Kretzschmar M, Mangen M-J, van de Laar M, de Wit A. Model based analysis of hepatitis B vaccination strategies in the Netherlands. *Vaccine*. 18 de febrero de 2009;27(8):1254-60.
108. Mele A, Tosti ME, Mariano A, Pizzuti R, Ferro A, Borrini B, et al. Acute hepatitis B 14 years after the implementation of universal vaccination in Italy: areas of improvement and emerging challenges. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 de marzo de 2008;46(6):868-75.
109. Mujeeb SA, Khatri Y, Khanani R. Frequency of parenteral exposure and seroprevalence of HBV, HCV, and HIV among operation room personnel. *J Hosp Infect*. 1 de febrero de 1998;38(2):133-7.
110. Paz L. PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIÓN FAMILIAR Y COMUNITARIA. :306.
111. Paz L. PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIÓN FAMILIAR Y COMUNITARIA. :143.
112. Salas HM. VACUNACIÓN EN GRUPOS ESPECIALES. 2016;6.
113. Reportan caso de posible mordedura de murciélago [Internet]. *Correo del Sur*. [citado 27 de abril de 2020]. Disponible en: [https://correodelsur.com/local/20190312\\_reportan-caso-de-posible-mordedura-de-murcielago.html](https://correodelsur.com/local/20190312_reportan-caso-de-posible-mordedura-de-murcielago.html)
114. Chuquisaca emprende campaña de captura de murciélagos [Internet]. [citado 27 de abril de 2020]. Disponible en: <https://lapatriaenlinea.com/?t=chuquisaca-emprende-campana-de-captura-de-murcielagos&nota=203136>

115. 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 En Cienc Salud. 12 de diciembre de 2015;13(3):96-102.
116. 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. Med UPB. 2013;32(2):121-8.
117. F DP, V PDSM. Prevalencia de marcadores infecciosos en el banco de sangre del hospital San Jerónimo de Montería: 1996 - 2001. Infectio [Internet]. 2003 [citado 27 de abril de 2020];7(1). Disponible en: <https://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/276>
118. 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. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 21 de diciembre de 2018;35(4):647-51.
119. Hepatitis B [Internet]. [citado 27 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
120. Alter MJ, Ahtone J, Weisfuse I, Starko K, Vacalis TD, Maynard JE. Hepatitis B Virus Transmission Between Heterosexuals. JAMA. 12 de septiembre de 1986;256(10):1307-10.
121. Alter MJ, Coleman PJ, Alexander WJ, Kramer E, Miller JK, Mandel E, et al. Importance of Heterosexual Activity in the Transmission of Hepatitis B and Non-A, Non-B Hepatitis. JAMA. 1 de septiembre de 1989;262(9):1201-5.
122. 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.

# **ANEXOS**

**Anexo 1: Resultados completos de Regresión logística SPSS; variable dependiente positividad a alguno de los marcadores antígeno de superficie o anticuerpo antinuclear, variables independientes componente sociodemográfico.**

**Regresión logística**

**Notas**

Salida creada		17-SEP-2020 23:29:56
Comentarios		
Entrada	Datos	C:\Users\usr014\Desktop\base con analisis para tutora.sav
	Conjunto de datos activo	Conjunto_de_datos1
	Filtro	<ninguno>
	Ponderación	<ninguno>
	Segmentar archivo	<ninguno>
	N de filas en el archivo de datos de trabajo	2013
Manejo de valor perdido	Definición de ausencia	Los valores perdidos definidos por el usuario se tratan como perdidos.
Sintaxis		LOGISTIC REGRESSION VARIABLES antigeno_o_anticuerpo /METHOD=ENTER direccionesp ocup_sp soltero edad /PRINT=GOODFIT CI(95) /CRITERIA=PIN(0.05) POUT(0.10) ITERATE(20) CUT(0.5).
Recursos	Tiempo de procesador	00:00:00,08
	Tiempo transcurrido	00:00:00,06

**Resumen de procesamiento de casos**

		N	Porcentaje
Casos sin ponderar <sup>a</sup>			
Casos seleccionados	Incluido en el análisis	1887	93,7
	Casos perdidos	126	6,3
	<b>Total</b>	<b>2013</b>	<b>100,0</b>
Casos no seleccionados		0	,0
<b>Total</b>		<b>2013</b>	<b>100,0</b>

a. Si la ponderación está en vigor, consulte la tabla de clasificación para el número total de casos.

**Codificación de variable dependiente**

Valor original	Valor interno
,00	0
1,00	1

## Bloque 0: Bloque de inicio

Tabla de clasificación<sup>a,b</sup>

Observado			Pronosticado		
			antígeno_o_antígeno		Corrección de porcentaje
			,00	1,00	
Paso 0	antígeno_o_antígeno	,00	1051	0	100,0
		1,00	836	0	,0
Porcentaje global					55,7

a. La constante se incluye en el modelo.

b. El valor de corte es ,500

Variables en la ecuación

		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Paso 0	Constante	-,229	,046	24,390	1	,000	,795

Las variables no están en la ecuación

			Puntuación	gl	Sig.
Paso 0	Variables	direccionsp	137,184	1	,000
		ocup_sp	222,001	1	,000
		soltero	492,047	1	,000
		edad	262,861	1	,000
Estadísticos globales			630,479	4	,000

## Bloque 1: Método = Entrar

Pruebas ómnibus de coeficientes de modelo

		Chi-cuadrado	gl	Sig.
Paso 1	Escalón	710,834	4	,000
	Bloque	710,834	4	,000
	Modelo	710,834	4	,000

Resumen del modelo

Escalón	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	1880,553 <sup>a</sup>	,314	,420

a. La estimación ha terminado en el número de iteración 5 porque las estimaciones de parámetro han cambiado en menos de ,001.

**Prueba de Hosmer y Lemeshow**

Escalón	Chi-cuadrado	gl	Sig.
1	7,000	5	,221

**Tabla de contingencia para la prueba de Hosmer y Lemeshow**

		antigeno_o_anticuerpo = ,00		antigeno_o_anticuerpo = 1,00		Total
		Observado	Esperado	Observado	Esperado	
Paso 1	1	214	214,518	15	14,482	229
	2	159	157,273	20	21,727	179
	3	385	382,363	136	138,637	521
	4	143	139,651	100	103,349	243
	5	65	69,685	135	130,315	200
	6	56	66,911	239	228,089	295
	7	29	20,597	191	199,403	220

**Tabla de clasificación<sup>a</sup>**

Observado		Pronosticado		
		antigeno_o_anticuerpo		Corrección de porcentaje
		,00	1,00	
Paso 1	antigeno_o_anticuerpo ,00	901	150	85,7
	1,00	271	565	67,6
Porcentaje global				77,7

a. El valor de corte es ,500

**Variables en la ecuación**

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Paso 1 <sup>a</sup> direccionesp	,716	,119	36,125	1	,000	2,046	1,620	2,585
ocup_sp	1,017	,193	27,775	1	,000	2,765	1,894	4,035
soltero	-1,668	,127	173,714	1	,000	,189	,147	,242
edad	-1,681	,190	78,274	1	,000	,186	,128	,270
Constante	,654	,119	30,311	1	,000	1,923		

a. Variables especificadas en el paso 1: direccionesp, ocup\_sp, soltero, edad.

**Anexo 2: Resultados completos de Regresión logística SPSS; variable dependiente positividad a alguno de los marcadores antígeno de superficie o anticuerpo antinuclear, variables independientes componente antecedentes personales de riesgo.**

**Regresión logística**

**Notas**

Salida creada		18-SEP-2020 14:13:50
Comentarios		
Entrada	Datos	C:\Users\lusr014\Desktop\base con analisis para tutora.sav
	Conjunto de datos activo	Conjunto_de_datos1
	Filtro	<ninguno>
	Ponderación	<ninguno>
	Segmentar archivo	<ninguno>
	N de filas en el archivo de datos de trabajo	2013
Manejo de valor perdido	Definición de ausencia	Los valores perdidos definidos por el usuario se tratan como perdidos.
Sintaxis		LOGISTIC REGRESSION VARIABLES antigeno_o_anticuero  /METHOD=ENTER Ciruglasp Trab.saludsp ParSex2SP  /PRINT=GOODFIT CI(95)  /CRITERIA=PIN(0.05) POUT(0.10) ITERATE(20) CUT(0.5).
Recursos	Tiempo de procesador	00:00:00,17
	Tiempo transcurrido	00:00:00,28

**Resumen de procesamiento de casos**

Casos sin ponderar		N	Porcentaje
Casos seleccionados	Incluido en el análisis	2013	100,0
	Casos perdidos	0	,0
	Total	2013	100,0
Casos no seleccionados		0	,0
Total		2013	100,0

**Codificación de variable  
dependiente**

Valor original	Valor interno
,00	0
1,00	1

**Bloque 0: Bloque de inicio**

**Tabla de clasificación**

Observado			Pronosticado		
			antigeno_o_anticuerpo		Corrección de porcentaje
			,00	1,00	
Paso 0	antigeno_o_anticuerpo	,00	1137	0	100,0
		1,00	876	0	,0
Porcentaje global					56,5

**Variables en la ecuación**

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Paso 0 Constante	-,261	,045	33,649	1	,000	,770

**Las variables no están en la ecuación**

			Puntuación	gl	Sig.
Paso 0	Variables	Cirugiasp	9,701	1	,002
		Trab.saludsp	10,237	1	,001
		ParSex2SP	9,137	1	,003
Estadísticos globales			28,510	3	,000

## Bloque 1: Método = Entrar

### Pruebas ómnibus de coeficientes de modelo

		Chi-cuadrado	gl	Sig.
Paso 1	Escalón	29,305	3	,000
	Bloque	29,305	3	,000
	Modelo	29,305	3	,000

### Resumen del modelo

Escalón	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	2727,369	,014	,019

### Prueba de Hosmer y Lemeshow

Escalón	Chi-cuadrado	gl	Sig.
1	,008	1	,927

### Tabla de contingencia para la prueba de Hosmer y Lemeshow

		antígeno_o_antib cuerpo = ,00		antígeno_o_antib cuerpo = 1,00		Total
		Observado	Esperado	Observado	Esperado	
Paso 1	1	42	42,000	12	12,000	54
	2	1047	1047,485	787	786,515	1834
	3	48	47,515	77	77,485	125

**Tabla de clasificación**

Observado			Pronosticado		
			antigeno_o_anticuerpo		Corrección de porcentaje
			,00	1,00	
Paso 1	antigeno_o_anticuerpo	,00	1089	48	95,8
		1,00	799	77	8,8
Porcentaje global					57,9

**Variables en la ecuación**

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Paso 1 Cirugiasp	,869	,305	8,144	1	,004	2,386	1,313	4,334
Trab.saludsp	-1,026	,332	9,539	1	,002	,359	,187	,687
ParSex2SP	,686	,229	8,938	1	,003	1,985	1,266	3,112
Constante	-,287	,047	36,993	1	,000	,751		

**Anexo 3: Resultados completos de Regresión logística SPSS; variable dependiente positividad a alguno de los marcadores antígeno de superficie o anticuerpo antinuclear, variables independientes componente sociodemográfico y antecedentes personales de riesgo.**

## Regresión logística

### Notas

Salida creada		18-SEP-2020 14:31:26
Comentarios		
Entrada	Datos	C:\Users\usr014\Desktop\base con análisis para tutora.sav
	Conjunto de datos activo	Conjunto_de_datos1
	Filtro	<ninguno>
	Ponderación	<ninguno>
	Segmentar archivo	<ninguno>
	N de filas en el archivo de datos de trabajo	2013
Manejo de valor perdido	Definición de ausencia	Los valores perdidos definidos por el usuario se tratan como perdidos.
Sintaxis		LOGISTIC REGRESSION VARIABLES antigeno_o_anticuerpo  /METHOD=ENTER edad direccionesp ocup_sp soltero Cirugiasp Trab.saludsp ParSex2SP  /PRINT=GOODFIT CI(95)  /CRITERIA=PIN(0.05) POUT(0.10) ITERATE(20) CUT(0.5).
Recursos	Tiempo de procesador	00:00:00,25
	Tiempo transcurrido	00:00:00,22

### Resumen de procesamiento de casos

Casos sin ponderar		N	Porcentaje
Casos seleccionados	Incluido en el análisis	1887	93,7
	Casos perdidos	126	6,3
	Total	2013	100,0
Casos no seleccionados		0	,0
Total		2013	100,0

**Codificación de variable  
dependiente**

Valor original	Valor interno
,00	0
1,00	1

**Bloque 0: Bloque de inicio**

**Tabla de clasificación**

Observado			Pronosticado		
			antigeno_o_anticuerpo		Corrección de porcentaje
			,00	1,00	
Paso 0	antigeno_o_anticuerpo	,00	1051	0	100,0
		1,00	836	0	,0
Porcentaje global					55,7

**Variables en la ecuación**

		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Paso 0	Constante	-,229	,046	24,390	1	,000	,795

**Las variables no están en la ecuación**

			Puntuación	gl	Sig.
Paso 0	Variables	edad	262,861	1	,000
		direccionsp	137,184	1	,000
		ocup_sp	222,001	1	,000
		soltero	492,047	1	,000
		Cirugiasp	8,993	1	,003
		Trab.saludsp	,034	1	,854
		ParSex2SP	9,795	1	,002
	Estadísticos globales		637,527	7	,000

## Bloque 1: Método = Entrar

### Pruebas ómnibus de coeficientes de modelo

		Chi-cuadrado	gl	Sig.
Paso 1	Escalón	720,283	7	,000
	Bloque	720,283	7	,000
	Modelo	720,283	7	,000

### Resumen del modelo

Escalón	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	1871,104	,317	,425

### Prueba de Hosmer y Lemeshow

Escalón	Chi-cuadrado	gl	Sig.
1	5,194	6	,519

### Tabla de contingencia para la prueba de Hosmer y Lemeshow

		antigeno_o_ant cuerpo = ,00		antigeno_o_ant cuerpo = 1,00		Total
		Observado	Esperado	Observado	Esperado	
Paso 1	1	212	212,243	14	13,757	226
	2	165	163,909	22	23,091	187
	3	355	351,208	116	119,792	471
	4	168	165,699	117	119,301	285
	5	53	60,152	109	101,848	162
	6	25	28,443	73	69,557	98
	7	44	47,537	186	182,463	230
	8	29	21,809	199	206,191	228

**Tabla de clasificación**

Observado			Pronosticado		
			antigeno_o_anticuerpo		Corrección de porcentaje
			,00	1,00	
Paso 1	antigeno_o_anticuerpo	,00	903	148	85,9
		1,00	273	563	67,3
Porcentaje global					77,7

**Variables en la ecuación**

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Paso 1 edad	-1,661	,191	75,835	1	,000	,190	,131	,276
direccionsp	,779	,122	40,728	1	,000	2,179	1,716	2,768
ocup_sp	1,014	,193	27,556	1	,000	2,758	1,888	4,028
soltero	-1,642	,128	165,071	1	,000	,194	,151	,249
Cirugiasp	,531	,356	2,228	1	,136	1,701	,847	3,419
Trab.saluds p	-,989	,711	1,932	1	,165	,372	,092	1,500
ParSex2SP	,609	,273	5,000	1	,025	1,839	1,078	3,138
Constante	,566	,125	20,490	1	,000	1,761		

#### **Anexo 4: Artículo científico**

##### **Anexo 4. Artículo científico.**

##### **Prevalencia de hepatitis B y Factores de riesgo en su transmisión, municipio de Huacareta, Bolivia 2009**

##### **Prevalence of hepatitis B and risk factors in its transmission, Huacareta municipality, Bolivia 2009**

**Autor:** DANIEL SALINAS OVANDO.

**Afiliación:** Facultad de Medicina U.S.F.X.CH.

**Correo Institucional:** salinas.daniel@usfx.bo

##### **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, Bolivia.

Se realizó un estudio de prevalencia incluyendo a todos los individuos sometidos al tamizaje realizado por el Servicio Departamental de Salud de Chuquisaca en 2009, ascendiendo a un total de 2013 personas. La determinación de los factores de riesgo asociados a la infección por hepatitis B se realizó mediante regresión logística multivariante, con el fin de estudiar la relación simultánea entre los factores de riesgo y la variable dependiente. Las variables independientes se las agrupó en dos componentes, sociodemográficos y antecedentes personales de riesgo. El nivel de significación estadística se estableció en  $p < 0.05$ . El 4,9 % ( $n=98$ ) y el 42,7% ( $n= 860$ ) de las personas estudiadas resultaron positivas para el antígeno de superficie de la hepatitis B y para el anticuerpo antinuclear, respectivamente.

Se identificaron tres factores de riesgo asociados a infección (positividad para antígeno de superficie o anticuerpo antinuclear) por hepatitis B: el proceder del área rural (OR=2,18; IC=1,72-2,77), el ser agricultor (OR=2,76; IC=1,89-4,03) y tener más de una pareja sexual (OR= 1,84; IC=1,08-3,14) encontrándose como de protección: el ser menor de diez años (OR=0,19; IC=0,13-0,28) y ser soltero (OR=0,19; IC=0,15-0,25).

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

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

## Summary

This research aims to establish the prevalence and risk factors for hepatitis B infection in the municipality of Huacareta, Bolivia.

A prevalence study was carried out including all the individuals submitted to the screening carried out by the Departmental Health Service of Chuquisaca in 2009, amounting to a total of 2013 people. The determination of the risk factors associated with hepatitis B infection was carried out using multivariate logistic regression, in order to study the simultaneous relationship between the risk factors and the dependent variable. The independent variables were grouped into two components, sociodemographic and personal history of risk. The level of statistical significance was established at  $p < 0.05$ . 4.9% (n=98) and 42.7% (n=860) of the subjects tested were positive for hepatitis B surface antigen and antinuclear antibody, respectively.

Three risk factors associated with hepatitis B infection (positivity for surface antigen or antinuclear antibody) were identified: being from a rural area (OR=2.18; CI=1.72-2.77), being a farmer (OR=2.76; CI=1.89-4.03) and having more than one sexual partner (OR=1.84; CI=1.08-3.14) finding protection: being under ten years (OR=0.19; CI=0.13-0.28) and being single (OR=0.19; CI=0.15-0.25).

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

**Key Words:** Hepatitis B Prevalence, Logistic Regression, Indigenous.

## **Introducción**

Las hepatitis virales son un problema a nivel mundial, dentro de estas infecciones virales la hepatitis B representa un inconveniente particular debido a las consecuencias que puede acarrear: cirrosis hepática, carcinoma hepatocelular y la muerte en algunos casos. Los datos sobre prevalencia y factores de riesgo en el mundo son muy heterogéneos y dependen mucho de las regiones, ecosistemas, y también son inherentes a las características propias de las poblaciones con las que se haya trabajado.

La hepatitis B se transmite por contacto sexual en el 50% de los casos, es más frecuente en grupos socioeconómicos desfavorecidos, en personas mayores, en quienes recibieron transfusiones, por el uso de drogas endovenosas, múltiples parejas sexuales, pacientes sometidos a hemodiálisis, cónyuges de personas infectadas, trabajadores de la salud, hijos de madres infectadas y personas que viven en áreas de alta endemicidad. (1) (2).

Los marcadores serológicos más utilizados para el diagnóstico de hepatitis B, son el antígeno de superficie (HBsAg), que determina con su positividad infección aguda o crónica; y el anticuerpo antinuclear (anti-HBc), que aparece casi simultáneamente al antígeno de superficie y es el marcador que indica contacto con el virus y prevalencia de infección. Son importantes también, el antígeno e, el antígeno nuclear, los anticuerpos IgM e IgG del core, el ADN de VHB, los anticuerpos del antígeno de superficie; que, en base al resultado y concurrencia de los mismos, se puede ayudar a identificar los momentos y la evolución natural de la enfermedad.

Se estima actualmente que existen unos 400 millones de personas con infección crónica por el VHB en el mundo. En 2015, la prevalencia global de infección por VHB fue del 3,5%. En este mismo año, la hepatitis viral causó 1,34 millones de muertes.(3)

La prevalencia de la hepatitis crónica por VHB varía según regiones geográficas: Alta, cuando entre 8 y 20 % de la población presenta (HBsAg); Mediana, cuando se encuentra entre 2 y 7 % y Baja, cuando este marcador está entre 0,2 y 1,5 %. (2).

La cuenca amazónica alberga 385 grupos indígenas, alcanzando unas 33 millones de personas (4), en quienes las principales vías de transmisión son: vertical, de persona a persona en la primera infancia y sexual (5).

La prevalencia de los portadores de infección crónica por el VHB en la cuenca amazónica oscila entre intermedia y elevada, 1% a 14%. (6).

En Latinoamérica los estudios de factores de riesgo para la infección por hepatitis B muestran patrones interesantes.

En Colombia en donantes de un banco de sangre entre 2015 - 2016, el grupo etario y la frecuencia de donación se relacionaron con la infección. (7). En Brasil los años 2004-2005 se encontró que: la edad, los hombres, las personas que iniciaron actividad sexual, ser trabajador de salud y la hospitalización se asociaron con la infección por VHB (8). En el Perú en un estudio en personal militar, ninguno de los factores de riesgo mostró asociación. (9). También en el Perú entre 2003 y 2004, en mujeres gestantes, el haber nacido fuera de Lima, antecedente de ictericia, haber vivido en la selva y el antecedente de hepatitis A, fueron factores de riesgo (10).

En Bolivia hasta el año 2014, no se contaba con un programa de control y vigilancia de esta patología, no encontrándose información sistematizada que revele los patrones de distribución.

De 1992 a 1996 en Bolivia se realizó el estudio sobre las prevalencias de las infecciones por virus de la hepatitis B, C, D y E. Las comunidades de la Amazonia mostraron una alta prevalencia de HBcAb (74%) siendo los portadores de HBsAg de 1,6% (11); por otra parte, el año 2006, en donantes del Banco de Sangre de La Paz, se obtuvo una prevalencia de HBcAb del 5,03% (12). En la investigación sobre genotipos entre japoneses inmigrantes y nativos en Bolivia, se evidencia una prevalencia para HBsAg del 6 %, y el HBcAb del 55 %(13).

El estudio publicado en 2013 en dos cohortes de nacimientos de niños bolivianos: la prevalencia de IgG HBcAb fue del 1.1% (n=95) en niños entre 5 a 16 años de edad vacunados y del 1.2% (n=329) en niños de la misma edad previos a la instauración de la vacuna, sin diferencias significativas entre el pre y post vacuna (14). También el 2013, en niños de dos grupos socioeconómicos diferentes la prevalencia de infección fue de 3,8% en la clase social baja, y de 1,1% en la clase social alta. (15).

Como antecedente 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. (16).

Cinco años después, el 2009, se reporta el primer caso confirmado como positivo para VHB, el paciente procedía del municipio de Huacareta (17) (18). Posteriormente se realizó la investigación de contactos evidenciando 24 casos sospechosos, de los cuales 20

se confirman por laboratorio. Este fue el inicio para que el Servicio Departamental de Salud de Chuquisaca desarrolle el proyecto de tamizaje a la población de esta localidad. 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**

### **Tipo de Estudio**

Se utiliza un diseño transversal de prevalencia para analizar las variables asociadas a infección por el virus de la hepatitis B, en el municipio de Huacareta, Chuquisaca, Bolivia, 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.

Cabe remarcar que el municipio de Huacareta contaba con una población proyectada para el 2009 de 10.387 habitantes.

El tamizaje se lo efectuó como respuesta al reporte de los primeros casos en el municipio de Huacareta, el proyecto contemplaba en un inicio el tamizaje a la totalidad de la población del municipio, por tal motivo no se tomó una muestra y tampoco se utilizaron técnicas de muestreo, esta intención que rezaba el proyecto se vio truncada por el presupuesto y cambios de autoridades departamentales. El grupo de estudio se conformó con los voluntarios, sin incentivo económico, que acudieron a los establecimientos de salud, previa socialización del proyecto con las autoridades de las comunidades del municipio.

### **Variables de estudio**

#### **a) Variables dependientes**

- **Prevalencia de antígeno de superficie del virus de hepatitis B (HBsAg) positivo:** El antígeno de superficie es el marcador serológico de elección para identificar infección por Hepatitis B.

- **Prevalencia de anticuerpo antinuclear del virus de la hepatitis B (HBcAb) positivo:** El anticuerpo antinuclear es el marcador serológico que determina contacto con el virus de la hepatitis B, se lo utiliza en caso de que algunas muestras presenten perfiles de

reactividad fuera de los patrones típicos, es decir que, en ausencia de la detección de Antígenos de superficie del Virus de la Hepatitis B, si este se llega a detectar puede ser utilizado también como marcador de prevalencia de infección.

- **Prevalencia de positivos simultáneamente al HBsAg y HBcAb:** infección por hepatitis B a través de la positividad del antígeno de superficie, acompañada de formación de anticuerpos anti core.

- **Prevalencia de positivos a algunos de los dos marcadores HBsAg y HBcAb.**

#### **b) Variables independientes**

Distribuidas en dos componentes: Sociodemográficas (sexo, edad, ocupación, procedencia, número de personas con las que vive, estado civil); Antecedentes personales (hospitalización previa, cirugía previa, asistió al dentista, recibió sangre, tratamiento de hemodiálisis, acupuntura, inyectable, tatuaje, trabajador de salud, accidente laboral, compartió agujas, más de una pareja sexual, trabajadora sexual).

#### **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, 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. -**

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.

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 (R cuadrado de Cox y Snell); y la prueba de Hosmer y Lemeshow.

### **Ética en la investigación**

La presente investigación al tomar en cuenta que los datos obtenidos son de información documental, no realizó ninguna intervención que modificara las variables que determinaban infección (HBsAg y HBcAb) ni tampoco las variables incluidas en la encuesta epidemiológica, por lo tanto, la investigación fue clasificada en la categoría sin riesgo.

## **Resultados**

De las 2013 personas sometidas al cribado en el estudio el 4,9 % resultaron positivas para el HBsAg. Respecto a la positividad del marcador HBcAb, la misma representa a un 42,7 %. **Tabla 1**

Se resalta el menor porcentaje de positividad en los individuos entre 0 a 9 años tanto para el HBsAg con un 2,8 %, como para el HBcAb con un 7,9 %, la positividad para alguno de los dos marcadores igual a un 9,5 %. **Tabla 1**

La prevalencia de positividad a alguno de los dos marcadores llega a un 43,5 %, siendo un 41,5 % para las mujeres y un 45,5 % en los varones. **Tabla 2.**

### **Análisis Multivariado**

Para el estudio, en ausencia de otros marcadores complementarios que hubiesen sido de utilidad para identificar los momentos de la historia natural de la enfermedad (infección aguda, crónica, resolución de la infección, replicación viral, inmunidad etc.), se decide trabajar en el modelo final de regresión, con la variable positividad como variable dependiente en el modelo a todos quienes hayan presentado un resultado positivo a al menos uno de los dos marcadores HBsAg o HBcAb.

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 HBsAg o HBcAb proyecta lo siguiente:

Existe relación con el total de variables tanto del componente de factores de riesgo sociodemográficos y 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. **Tabla 3.**

El análisis multivariado de los factores de riesgo de los dos componentes del estudio asociados a la positividad para alguno de los dos marcadores HBsAg o HBcAb 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 se puede entender que: El riesgo en los menores de 10 años es 81 % menor en los menores de 10 años respecto a los mayores de

9 años; los que proceden del área rural tienen 2,18 veces el riesgo de presentar positividad para alguno de los dos marcadores HBsAg y HBcAb en relación a las personas que viven en el centro poblado de Huacareta; Los agricultores tienen 2,76 veces el riesgo de ser positivos para alguno de los dos marcadores HBsAg y HBcAb respecto a los que no tienen esta ocupación; en relación al estado civil, el ser soltero es un factor de protección, siendo en estos el riesgo un 81 % menor. Por último, los que tienen más de una pareja sexual tienen un 84 % más riesgo de ser positivos para alguno de los dos marcadores HBsAg y HBcAb en relación a los que tienen sólo una pareja sexual. **Tabla 4.**

**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	HBsAg Positivo		HBcAb Positivo		HBsAg y HBcAb Positivos		HBsAg o HBcAb 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%

**Fuente: Elaboración propia.**

**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	HBsAg Positivo		HBcAb Positivo		HBsAg y HBcAb Positivos		HBsAg o HBcAb 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

**Fuente: Elaboración propia.**

**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**	Intervalo de confianza del 95 %		OR Ajustada***	Intervalo de confianza del 95 %	
	Cruda	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		

**Fuente: Elaboración propia.**

\* p valor < 0,05

\*\*OR: Odds Ratio

\*\*\*OR Ajustada

**Medidas de Ajuste del Modelo 1**

Razón de verosimilitud= 1880,553

Prueba de Hosmer y Lemeshow = 0,221

### Medidas de Ajuste del Modelo 2

Razón de verosimilitud= 2727,369

Prueba de Hosmer y Lemeshow = 0,927

**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**	Intervalo de confianza del 95 %		OR Ajustada***	Intervalo de confianza del 95 %	
	Cruda	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		

**Fuente: Elaboración propia.**

\* p valor < 0,05

\*\*OR: Odds Ratio

\*\*\*OR Ajustada

Medidas de Ajuste del Modelo:

Razón de verosimilitud= 1871,104

Prueba de Hosmer y Lemeshow = 0,519

## **Discusión**

Se evidenció una prevalencia de positividad moderada para el antígeno de superficie en el municipio de Huacareta (4,9%), ubicándolo como región endémica intermedia. Los factores de riesgo asociados a infección por hepatitis B fueron el proceder del área rural, ser agricultor y tener más de una pareja sexual, como factores de protección estuvieron asociados el ser menor de diez años y ser soltero.

La prevalencia de infección por Hepatitis B encontrada en la Amazonia presenta patrones de similitud, siendo la hallada en el Perú de 64,3% (HBcAb) y de 9,4% (HBsAg) (19), en los indígenas de Ecuador de 98% (HBcAb) y entre 14-54% (HBsAg) (20); en Brasil entre el 15,4-54,5% (HBcAb) y del 3,4- 9,7% para el HbsAg (21) ; en los indígenas del Amazonas Venezuela, alcanza un 68,4% (22). Todos estos resultados por encima de lo encontrado en Huacareta que alcanzó un 4,9 % para el HBsAg y un 42,7 % para el HBcAb, 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 esta área, 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 HBcAb total.

Respecto a los factores de riesgo se destaca que el estudio muestra como uno de los factores el no proceder del centro poblado del municipio, presentando este grupo una elevada prevalencia 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 (23), 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.

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. 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 la cobertura para este año del 87 % (24). La prevalencia de positividad a alguno de los dos marcadores (HBcAb o HbsAg) en los menores de 10 años fue 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 (25) (26)

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, una conjetura de uno de los posibles mecanismos de transmisión podría ser la exposición por el trabajo a la picadura de artrópodos(27) (28) 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, tal es el caso del estudio de en el Laboratorio Central de Salud en Paraguay en el que no encontró asociación con esta variable (29), como el hallazgo de encontrar relación con alguna de sus categorías demostrado en el estudio de factores de riesgo realizado en banco de sangre durante 2006-2011 en Medellín Colombia, que evidenció como factor protector pertenecer al grupo casado y unión libre en la reactividad para hepatitis B (30); 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 (31).

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 OMS como un riesgo importante para adquirir el virus (32) coincidente con estudios que presentaron este hallazgo, como en el

estudio de factores de riesgo para la hepatitis B en veteranos militares en Washington (33). Ratificado en el estudio sobre infección por el virus de la hepatitis B en individuos con factores de exposición en Quibdó y Apartadó, Colombia (34); 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 en población general tuvo una diferencia significativa, lo que sugiere que la transmisión a través de estas rutas es poco frecuente en esta población.

### **Limitaciones**

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 estos (técnicas de muestreo no probabilísticas), se trata de una muestra no representativa, por tanto, los resultados no son generalizables a la totalidad de la población del municipio de Huacareta.

Debido a que se trabajó con una base de datos ya generada (fuente secundaria) y no se incorporaron las variables deseadas por el investigador, resultó muy limitante únicamente trabajar con los dos marcadores serológicos incorporados en el estudio (HbsAg, HBcAb), hubiese resultado mucho más clarificador para la investigación, 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. 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 prevalencia de positividad mediana para el antígeno de superficie correspondiente a un 4,9 %.

De la misma forma se identificaron 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 factores de riesgo: 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: el ser menor de 10 años y tener el estado civil soltero.

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. Intervención de salud pública que a la fecha en la que se realizó la tamización en Huacareta no se había realizado.

## Referencias Bibliográficas

1. Vargas MA. Virología médica. 2.<sup>a</sup> ed. Colombia: El Manual Moderno y Universidad Nacional de Colombia; 2016. 1418 p.
2. Martínez C, Rafaela G, Herrera MA. Hepatitis Viral. Ing. Virgilia Salcines Batista. Cuba: Ciencias Médicas; 2012. 110 p.
3. 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>
4. 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/>
5. Ormaeche M, Whittombury 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.
6. 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>
7. 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.
8. 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.
9. 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. Perú Med Exp Salud Publica*. :8.

10. 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.
11. 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.
12. Alanez YFN. Facultad de ciencias farmacéuticas y bioquímica carrera bioquímica hemocentro banco de sangre de referencia departamental de la paz. :60.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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>
17. 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>
18. 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/>
19. 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.

20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. Alcaldía municipal de Huacareta. Plan de Desarrollo Municipal Huacareta 2008. 2008.
24. 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)
25. 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.
26. 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. Perú 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>
27. Houldsworth A. Exploring the possibility of arthropod transmission of HCV. *J Med Virol*. 2017;89(2):187-94.
28. 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).
29. 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.

30. 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.
31. 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.
32. Hepatitis B [Internet]. [citado 27 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
33. 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.
34. 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.