

# MARCADORES SEROLÓGICOS DEL VIRUS DE HEPATITIS B EN PUEBLOS INDÍGENAS DEL ESTADO AMAZONAS, VENEZUELA

## Serological markers of hepatitis B virus in indigenous populations from Amazonas state, Venezuela

Nathalia CARDONA<sup>1</sup> , Thaimar LEON<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Unidad de Virus, Servicio Autónomo CAICET, Av. Perimetral, Puerto Ayacucho, Venezuela

\*For correspondence: natcard@hotmail.com

Received: 05<sup>th</sup> May 2019, Returned for revision: 29<sup>th</sup> July 2019, Accepted: 11<sup>th</sup> September 2019.

Associate Editor: Juan F. González.

Citation/Citar este artículo como: Cardona N, León T. Marcadores serológicos del virus de hepatitis B en pueblos indígenas del estado Amazonas, Venezuela. Acta Biol Colomb. 2020;25(3):293-298. Doi: <http://dx.doi.org/10.15446/abc.v25n3.79509>

### RESUMEN

Venezuela presenta un nivel de prevalencia intermedia de Hepatitis B, con cuatro focos de alta endemicidad asociados principalmente a población indígena. Las prevalencias halladas en el Amazonas venezolano tienen distintas distribuciones entre los pueblos, observándose diferentes particularidades epidemiológicas. El objetivo del presente trabajo fue reportar la prevalencia de VHB en población indígena de diferentes pueblos y regiones geográficas del estado Amazonas, que no habían sido evaluados hasta la fecha, mediante la determinación de los marcadores serológicos: Antígeno de Superficie del Virus de Hepatitis B (AgsHB) y Anticuerpos Anticore (Anti-HBc). Se estudiaron 1390 individuos de 15 pueblos indígenas (Baniva, Baré, Curripaco, Jivi, Mapoyo, Maco, Piapoco, Piaroa, Puinave, Sáliba, Warekena, Yabarana, Yanomami, Yekuana, Yeral), resultando una prevalencia de exposición al Virus de 37,6 % (Anti-HBc), y una prevalencia de infección activa de 5,6 % (AgsHB). La prevalencia de exposición al virus es proporcional a la edad. No se encontró diferencia significativa en relación al sexo. La exposición al virus en el pueblo Sáliba fue significativamente menor al resto de los pueblos indígenas ( $p < 0,001$ ), y la observada en Yabarana, significativamente mayor ( $p < 0,001$ ). Se encontró una prevalencia de AgsHB significativamente mayor ( $p < 0,01$ ) en el pueblo indígena Yabarana. Se puede predecir que existe relación entre prevalencia de exposición al virus de hepatitis B y la distancia geográfica al centro urbano.

**Palabras clave:** Amerindios suramericanos, Hepatitis Viral Humana, Prevalencia.

### ABSTRACT

Venezuela has a level of intermediate prevalence of Hepatitis B, with four foci of high endemicity associated mainly to indigenous population. The prevalence found in the Venezuelan Amazon have different distributions among the peoples, observing different epidemiological particularities. The aim of this study was to report the prevalence of Hepatitis B in the indigenous population of different geographical regions of the Amazonas State that have not yet been evaluated, by determining serological markers: HBV surface antigen (HBsAg) and HBV core antibody (Anti-HBc). Blood samples were tested from 1390 individuals from 15 indigenous populations (Baniva, Baré, Curripaco, Jivi, Mapoyo, Maco, Piapoco, Piaroa, Puinave, Sáliba, Warekena, Yabarana, Yanomami, Yekuana, Yeral). Prevalence of exposure to the virus (Anti-HBc) was 37.6 % and the prevalence of active infection (HBsAg) was 5.6 %. Prevalence of exposure to the virus was directly proportional to age. No significant difference was found in relation to sex. A significant difference was found in Sáliba people who show prevalences significantly smaller than the rest of the indigenous peoples ( $p < 0.001$ ), while the observed in Yabarana was significantly higher ( $p < 0.001$ ). A significantly higher prevalence of HBsAg was found in Yabarana people ( $p < 0.001$ ). It can be predicted that there is a relationship between prevalence of exposure to hepatitis B virus and geographic distance to urban centers.

**Keywords:** Indians, South American, Hepatitis, Viral, Human, Prevalence.

## INTRODUCCIÓN

Latinoamérica se ha descrito como un área hiperendémica para Hepatitis B (Maddrey, 2000). La infección por el Virus de Hepatitis B (VHB) ha constituido un problema de Salud Pública importante en la región, con una mayor incidencia en Sudamérica (Zunino, 2002; Tanno y Fay, 2005; Devesa y Pujol, 2007). La cuenca del Amazonas es una zona de alta endemia, particularmente en las poblaciones Amerindias (Paraná y Almeida, 2005). Venezuela presenta una prevalencia intermedia, con cuatro focos de alta endemicidad asociados principalmente a población Amerindia (Pujol, 2000). La prevalencia de exposición al VHB encontrada en el Amazonas venezolano es de 58,0 % en el pueblo Yanomami y 17,3 % entre los Piaroa (Duarte *et al.*, 2010), de 15,4 % en Jivi y 24,45 % en Piaroa (Cardona *et al.*, 2015), con diferentes particularidades epidemiológicas en relación a la edad, la distribución geográfica y los aspectos culturales; Actualmente existen en Venezuela 32 pueblos indígenas, 19 de los cuales se distribuyen en el estado Amazonas (Fig. 1), el cual se encuentra ubicado geográficamente al sur de Venezuela. En el extremo nor-oeste del estado se encuentra Puerto Ayacucho, ciudad capital y única con asistencia médica y hospitalaria especializada. De esta ciudad solo hay aproximadamente 60 Km de carretera hacia el sur del estado y 80 Km hacia el este, siendo el acceso al resto de las comunidades por vía fluvial. En estas circunstancias, el acceso a servicios de salud es muy limitado en la medida que

las comunidades se alejan geográficamente del municipio capital (municipio Atures), no solo en relación con el traslado de los pobladores, sino con el traslado de equipos sanitarios para realizar actividades asistenciales y de control.

Con base en la alta endemicidad presente en la región, el objetivo del presente trabajo fue reportar la prevalencia de VHB en población indígena de diferentes pueblos y regiones geográficas del estado Amazonas, que no habían sido evaluados hasta la fecha.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Población de estudio

Se estudiaron 1390 individuos de 15 pueblos indígenas (Baniva n=19, Baré n=54, Curripaco n=37, Jivi n=197, Mapoyo n=6, Maco n=13, Piapoco n=11, Piaroa n=727, Puinave n=29, Sáliba n=10, Warekena n=7, Yabarana n=4, Yanomami n=209, Yekuana n=56, Yeral n=11) pertenecientes a 65 comunidades del estado Amazonas. Las muestras se tomaron de 2010 a 2016, mediante cortes transversales en visitas a las comunidades, en el marco del trabajo asistencial del Programa de Control de Hepatitis Virales del Servicio Autónomo CAICET, aprobado por el Comité de Ética de S.A. CAICET. El número de individuos muestreado por pueblo indígena constituye una representación proporcional de la cantidad de individuos

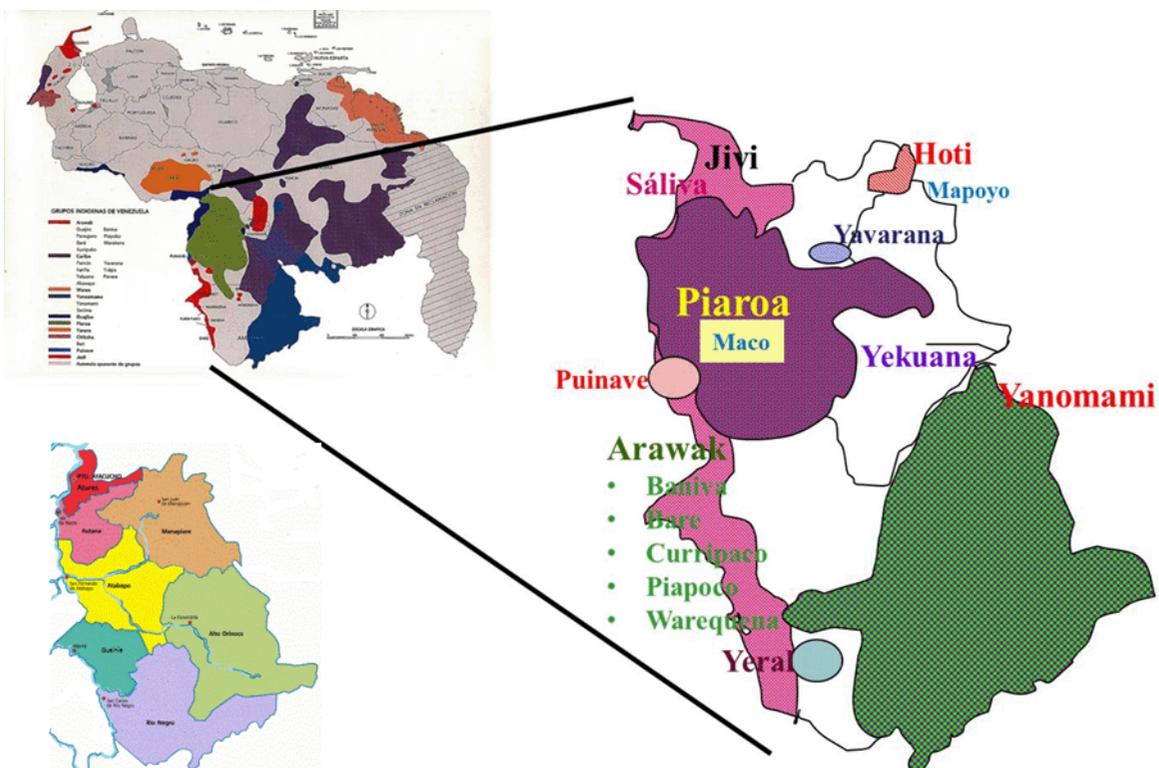


Figura 1.- Distribución geográfica de los pueblos indígenas de Amazonas, Venezuela.

presentes en la comunidad; en aquellas con bajo número, se trata de pueblos asentados en Colombia con pocas familias en Venezuela, o poblaciones notablemente menguadas por diferentes antecedentes históricos (Hernández *et al.*, 2009). Se tomaron muestras de sangre, las cuales se separaron en el campo para la obtención del suero y se conservaron a 4°C para su transporte; posteriormente se conservaron en alícuotas congeladas a -70°C hasta su procesamiento. Se aplicó una encuesta epidemiológica con la cual se recogió información demográfica (edad, sexo, lugar de nacimiento, lugar de procedencia), datos de vacunación y antecedentes clínico-epidemiológicos.

### Prevalencia serológica

Se evaluaron los marcadores serológicos para VHB: Anticuerpo Anticore (Anti-HBc) y Antígeno de Superficie (AgsHB), empleando los ensayos inmunoenzimáticos (ELISA) comerciales HBcAb y HBsAg (Murex, USA). Los ensayos se realizaron de acuerdo a las instrucciones del fabricante.

La información se ingresó a una base de datos en el programa Microsoft Excel 2010. Los resultados se expresaron como frecuencias absolutas y relativas. Mediante análisis bivariado (ji cuadrado) se evaluó la existencia de asociación entre la presencia de los marcadores serológicos evaluados y los datos recogidos a través de la encuesta epidemiológica; para ello se calculó el odds ratio (OR) respectivo con intervalos de confianza del 95 %.

**Tabla 1.-** Prevalencias de Anticuerpos Anti-HBc y Antígeno de Superficie del VHB en pueblos indígenas del estado Amazonas, Venezuela, 2010-2016.

	Anti-HBc	AgsHB	MUNICIPIO
JIVI	24,9	2,6	
PIAROA	35,5	4,8	
MACO	84,6	0	ATURES, AUTANA, ATABAPO
PUINAVE	44,8	17,9	
SALIVA	10,0	0	
YABARANA	100,0	50,0	
MAPOYO	50,0	16,7	MANAPIARE
YANOMAMI	37,3	6,7	
YEKUANA	66,1	14,3	ALTO ORINOCO
BANIVA	84,2	0	
BARE	50,0	9,3	
CURRIPACO	32,4	0	
PIAPOCO	36,4	9,1	GUAINIA, RIO NEGRO
WAREKENA	71,4	14,3	
YERAL	36,4	0	

## RESULTADOS

En las comunidades estudiadas se observó una prevalencia de exposición al Virus de Hepatitis B del 37,6 %, medida como presencia de Anti-HBc. La prevalencia de AgsHB en la población total estudiada fue del 5,6 %, que representa la proporción de infección activa de Hepatitis B. El 62,4 % de la población no ha estado en contacto con el virus, pues fue negativa a ambos marcadores.

Las prevalencias de Anti-HBc y AgsHB por pueblo indígena se muestran en la Tabla 1. Se observa exposición al VHB en todos los pueblos; no se hallaron individuos portadores del AgsHB en los pueblos Baniva, Curripaco, Maco, Sáliba y Yeral. La exposición al virus fue significativamente menor en el pueblo Sáliba y mayor en el pueblo Yabarana ( $p < 0,001$ ). La presencia de portadores del AgsHB también se observó con diferencia significativa entre los pueblos indígenas, siendo mayor en la población Yabarana ( $p < 0,001$ ).

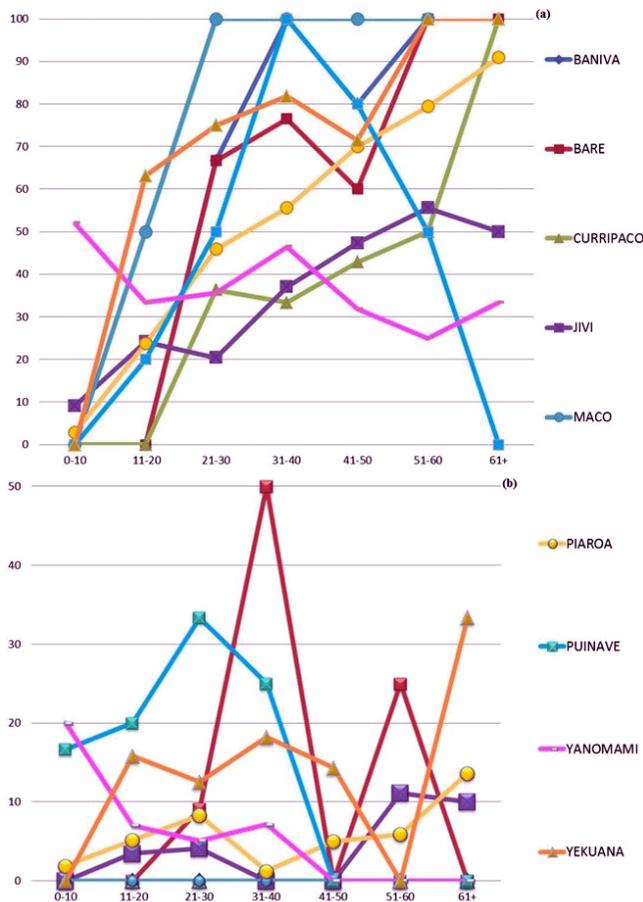
En la figura 2 se observan las prevalencias de Anti-HBc y AgsHB de acuerdo a la edad. El análisis por grupo de edad no fue posible para los pueblos Yeral, Mapoyo, Piapoco, Sáliba, Warekena y Yabarana, pues la muestra no contenía individuos de todos los grupos etáreos. La prevalencia de Anti-HBc en los pueblos fue proporcional a la edad, excepto para el pueblo Yanomami, en la que los individuos de todas las edades tuvieron prevalencias similares, y en la población Puinave, en la que la prevalencia descendió a partir de los 31 años. Se observó la presencia de portadores del AgsHB desde menores de un año en las poblaciones Piapoco, Puinave y Yanomami, apareciendo a partir de los 11 años en las Jivi y Yekuana y a partir de los 21 en la Baré. Para las edades superiores se observaron variaciones entre los distintos pueblos.

En relación al sexo, se encontró una prevalencia del 39,9 % de Anti-HBc y del 6,6 % de AgsHB para la población masculina evaluada. La población femenina presentó prevalencias del 35,4 % y del 4,6 %, para Anti-HBc y AgsHB, respectivamente. La distribución de las prevalencias por pueblo indígena con respecto al sexo se presenta en la figura 3. No se encontró diferencia significativa en la prevalencia de Hepatitis B por sexos ( $p = 0,084$ ).

El análisis de las prevalencias con respecto a la localización geográfica de las comunidades mostró diferencia significativa ( $p < 0,001$ ) para la prevalencia de Anti-HBc, siendo mayor en comunidades lejanas y de difícil acceso (municipios Alto Orinoco, Guainía, Río Negro y Manapiare). Para el AgsHB no se observó diferencia significativa ( $p = 0,078$ ) (Fig. 1, tabla 1).

## DISCUSIÓN

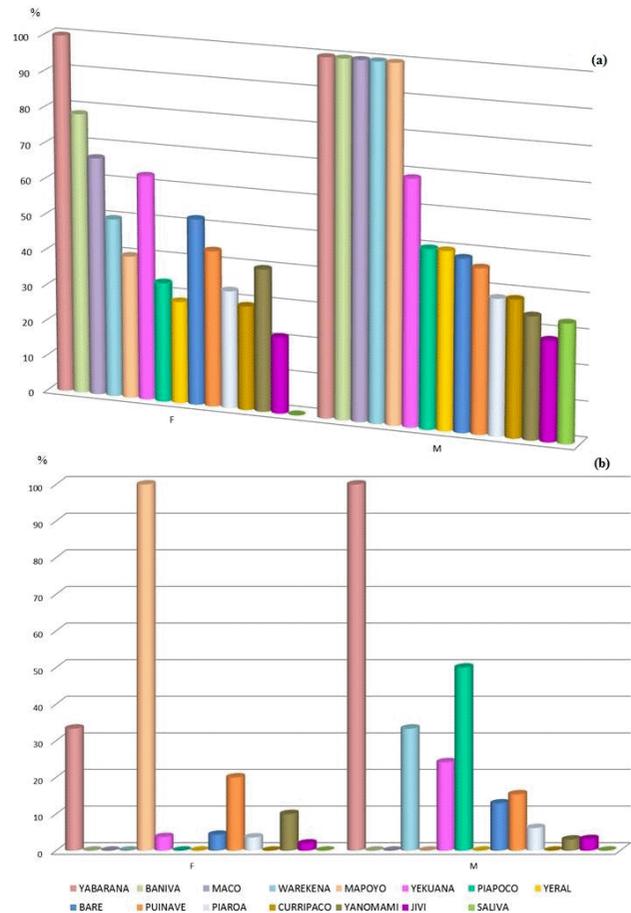
Las prevalencias del 5,6 % de AgsHB y del 37,6 % de Anti-HBc en la población total estudiada, así como las prevalencias individuales encontradas en todas las poblaciones evaluadas, superan los valores de 0,94 % para AgsHB y 4,65 % para Anti-HBc, que constituyen las



**Figura 2.-** Prevalencias de Anti-HBc (a) y AgsHB (b) distribuidas por edad, en pueblos indígenas del estado Amazonas, Venezuela, 2010-2016.

prevalencias observadas para el país, de acuerdo a los datos de los Bancos de Sangre venezolanos (Gutierrez *et al.*, 2001; Cruz y Perez-Rosales, 2003). El área estudiada es hiperendémica para la transmisión de esta infección viral (AgsHB > 5 %) (Maddrey, 2000), pero se encontraron poblaciones con ausencia de portadores activos del AgsHB. Estas corresponden a pueblos indígenas de comunidades moradoras en el municipio capital Atures (Curripaco y Sáliba) y en su municipio vecino Atabapo (Baniva, Curripaco, Maco y Yeral). Todas estas comunidades tienen acceso a servicios sanitarios, por lo que el hallazgo puede ser evidencia de los efectos de una buena cobertura de inmunización.

La exposición al VHB se encuentra por debajo a lo hallado en comunidades indígenas de la amazonía en Brasil, Colombia y Perú (Braga *et al.*, 2001; Cabezas *et al.*, 2006; Castilho *et al.*, 2012; di Filippo *et al.*, 2015). Sin embargo, los hallazgos con respecto a la prevalencia de AgsHB concuerdan con la hiperendemicidad reportada en toda la cuenca amazónica (Braga *et al.*, 2001; Cabezas *et al.*, 2006; Castilho *et al.*, 2012). Las prevalencias halladas contrastan con los registros en otros pueblos indígenas de Venezuela; son superiores a lo reportado en la población Warao,



**Figura 3.-** Prevalencias de AntiHBc (a) y AgsHB (b) distribuidas por sexos, en pueblos indígenas del estado Amazonas, Venezuela, 2010-2016.

del Delta del Orinoco (Blanco *et al.*, 2018), e inferiores a lo observado en el pueblo Japreira de la Sierra de Perijá (Monsalve-Castillo *et al.*, 2008).

Las prevalencias encontradas entre individuos del pueblo Piaroa corresponden a 4,8 % para AgsHB y 35,5 % para Anti-HBc; estas comunidades pertenecen al eje carretero norte del municipio Atures, el eje fluvial Sipapo-Cua (municipio Autana) y el Orinoco medio (municipio Atabapo). Los resultados se corresponden con lo reportado en la Cuenca del Cataniapo (5,40 % de AgsHB y de 24,45 % de Anti-HBc) (Cardona *et al.*, 2015), y en comunidades el eje carretero sur del municipio Atures (AntiHBc = 16,4 %; AgsHB = 2,0 %) (Duarte *et al.*, 2010). De igual forma, estos resultados se corresponden con la diferencia reportada para estas comunidades ubicadas cerca a centros urbanos, probablemente con mejor acceso a servicios de salud, frente a comunidades remotas en donde se observan prevalencias superiores (43,4 % de AntiHBc y 9,5 % de AgsHB) (Duarte *et al.*, 2010).

En la población del pueblo indígena Jivi se observó una prevalencia de 24,9 % para Anti-HBc y de 2,6 % para el marcador de infección activa AgsHB. Estos individuos

son moradores del eje carretero norte y del eje carretero de la cuenca del Cataniapo (municipio Atures), y sus prevalencias son similares a las reportadas en un estudio anterior de la cuenca del Cataniapo (AntiHBc = 15,4 %; AgsHB = 0,65 %) (Cardona *et al.*, 2015). Los hallazgos del presente estudio en la población Yanomami muestran que la intervención sostenida y sistemática que ha existido en las comunidades de este pueblo a través del Programa de Control de la Oncocercosis, que ha llevado atención médica e inmunizaciones en visitas regulares por más de diez años (Botto *et al.*, 2007), ha tenido un efecto positivo en las prevalencias de esta infección inmunoprevenible, pues de prevalencias previas del 58,0 % de Anti-HBc y del 14,3 % de AgsHB (Duarte *et al.*, 2010), se pasó a prevalencias del 37,3 % de Anti-HBc y del 6,7 % de AgsHB, lo que muestra una disminución del riesgo de infección.

No se encontró diferencia significativa en la prevalencia de ambos marcadores de VHB y el sexo, lo que concuerda con lo reportado para la población indígena venezolana (Monsalve-Castillo *et al.*, 2008; Duarte *et al.*, 2010; Cardona *et al.*, 2015).

La prevalencia de exposición al virus es proporcional a la edad, lo cual concuerda con lo registrado hasta ahora en pueblos indígenas del Amazonas Venezolano (Duarte *et al.*, 2010; Cardona *et al.*, 2015). Esta prevalencia de anticuerpos Anti-HBc en aumento proporcional con la edad está asociada con una transmisión horizontal. Se pudieran sugerir mecanismos de transmisión percutánea, ya señalados como probables rutas de transmisión horizontal de VHB entre los Amerindios de la Amazonía, debido a las numerosas prácticas culturales que involucran sangrado y escarificaciones (Coimbra *et al.*, 1996; Cardona *et al.*, 2015). Lo observado en la distribución etérea del AgsHB entre los diferentes pueblos se corresponde con la heterogeneidad en los patrones de transmisión reportados para los pueblos indígenas de la Amazonía (Braga *et al.*, 2001; Cabeza *et al.*, 2006; Cardona *et al.*, 2015), y con sus patrones culturales en las que se observa una diversidad en sus comportamientos sociales, relaciones familiares, alianzas matrimoniales, organización política y rituales (Hernández *et al.*, 2009).

Se observó la infección desde la infancia temprana en en los pueblos Piaroa, Puinave y Yanomami, lo que indica la presencia de transmisión vertical o por comportamientos culturales relacionados con la crianza desde el nacimiento. Cabezas *et al.* (2014) no hallaron portadores del AgsHB en la población indígena infantil de la Amazonía peruana; sin embargo, la infección activa desde la infancia se observa en otros pueblos indígenas venezolanos (Monsalve-Castillo *et al.*, 2008) y colombianos (Jaramillo *et al.*, 2017).

Los resultados muestran que, aun siendo una enfermedad inmunoprevenible, el Amazonas venezolano continúa siendo

una región hiperendémica. La vacunación contra la Hepatitis B fue introducida en el estado Amazonas en 1992, dirigida a niños, adolescentes y grupos de riesgo y desde 1998 se extendió a los recién nacidos. Sin embargo, las dificultades de llegar a comunidades remotas y de difícil acceso, problemas para mantener la cadena de frío y falta de seguimiento a las actividades de los programas de control, conllevan a que no se logren coberturas adecuadas de vacunación (Duarte *et al.*, 2010). Por otro lado, se evidencia que en el trascurso de diez años han disminuido las prevalencia del marcador de exposición al virus y de portadores crónicos en la población Yanomami, lo que sugiere la intervención positiva del Programa de Control de Oncocercosis en la región. Con una adecuada distribución de recursos y de apoyo a la movilización del personal sanitario pudiera ser posible realizar intervenciones, especialmente orientadas a controlar la infección en los grupos de mayor riesgo, primordialmente en aquellas comunidades donde aún se observa la infección en la infancia temprana.

## CONCLUSIONES

Las prevalencias del 5,6 % de AgsHB y del 37,6 % de Anti-HBc halladas en los diferentes pueblos indígenas del estado Amazonas superan los valores observados en el país en general pero concuerdan con los hallazgos en los estudios realizados en otras poblaciones indígenas de Venezuela. El pueblo indígena Yabarana presentó prevalencias de exposición al virus de hepatitis B y de infección activa significativamente mayores. La exposición al virus en el pueblo Sáliba fue significativamente menor al resto de los pueblos indígenas. No se encontraron diferencias significativas en las prevalencia de ambos marcadores de VHB con respecto al sexo, mientras que la prevalencia de exposición al virus fue proporcional a la edad, excepto en población Yanomami, en la cual se observó exposición al virus en proporción similar en todos los grupos de edad. Se puede predecir que existe una relación directamente proporcional entre la prevalencia de exposición al virus de hepatitis B y la distancia geográfica al centro urbano.

## AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo se realizó con aportes del FONACIT-LOCTI, a través del financiamiento del Proyecto PEI N° 2012000981 ejecutado de 2012 a 2016 por Nathalia Cardona, MSc. como investigador responsable.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

## REFERENCIAS

- Blanco RY, Loureiro CL, Villalba JA, Sulbarán YF, Maes M, de Waard JH, *et al.* Decreasing prevalence of Hepatitis B and absence of Hepatitis C Virus infection in the Warao indigenous population of Venezuela. *PLoS One*. 2018; 13(5):e0197662. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197662>
- Botto C, Escalona M, Cortés J, Torres JF, Suárez L, Grillet M-E. Avances y desafíos en la producción de conocimientos y eliminación de la Oncocercosis en el Foco Sur de Venezuela. *Salus*. 2007;11(Suppl 1):9-14.
- Braga WSM, Brasil LM, Souza RABde, Castilho MdaC, Fonseca JCda. 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*. 2001;34(4): 349-355. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822001000400007>
- Cabezas S, Suárez M, Romero G, Carrillo C, García M, Reátegui J, *et al.* Hiperendemicidad de Hepatitis viral B y Delta en pueblos indígenas de la Amazonía Peruana. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 2006;23(2): 114-122
- Cabezas C, Trujillo O, Zavaleta C, Culqui D, Suarez M, Cueva N, *et al.* Prevalencia de la infección por el Virus de Hepatitis B en niños menores de 5 años de comunidades indígenas de la amazonía peruana posterior a intervenciones mediante inmunización. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2014;31(2):204-10.
- Cardona N, Duarte M, Poblete F, González K, García D. Prevalencia y Riesgo de Infección por Hepatitis B en Población Indígena de la Cuenca del Cataniapo. *Bol Venez Infectol*. 2015;26(2):131-136.
- Castilho MDC, de Oliveira CMC, Gimaque JBL, Leão JDT, Braga WSR. Epidemiology and Molecular Characterization of Hepatitis B Virus Infection in Isolated Villages in the Western Brazilian Amazon. *Am J Trop Med Hyg*. 2012;87(4):768-774. Doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.12-0083>
- Coimbra CEA, Santos RV, Yoshida CFY, Baptista ML, Flowers NM, Do Valle ACF. Hepatitis B epidemiology and cultural practices in Amerindian populations of Amazonia: the Tupi-Monde and the Xavante from Brazil. *Soc Sci Med*. 1996;42(12):1735-43. Doi: [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00295-2](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00295-2)
- Cruz JR, Perez-Rosales MD. Availability, safety, and quality of blood for transfusion in the Americas. *Rev Panam Salud Publica*, 2003;13(2-3):103-10. Doi: <https://doi.org/10.1590/S1020-49892003000200010>
- Devesa M, Pujol FH. Hepatitis B virus genetic diversity in Latin America. *Virus Res*. 2007;127(2):177-84. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2007.01.004>
- di Filippo Villa D, Cortes-Mancera F, Payares E, Montes N, de la Hoz F, Arbelaez MP, *et al.* Hepatitis D virus and hepatitis B virus infection in Amerindian communities of the Amazonas state, Colombia. *Virol J*. 2015;12:172-182. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12985-015-0402-5>
- 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 Piara Amerindians of Amazonas State, Venezuela. *Trop Med Int Health*. 2010;15(8):924-33. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2010.02560.x>
- Hernández C, Díez C, Aguilar T, Esté A, Rodríguez A, editores. Colección Bicentenario, Pueblos Indígenas de Venezuela. Ciudad: Editorial Santillana S.A.; 2009. 8 p.
- Jaramillo CM, de La Hoz F, Porras A, di Filippo D, Choconta -Piraquive LA, Payares E, *et al.* Characterization of hepatitis B virus in Amerindian children and mothers from Amazonas State, Colombia. *PLoS One*. 2017;12(10): e0181643. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181643>
- Maddrey WC. Hepatitis B: an important public health issue. *J Med Virol*. 2000;61(3):362-6. Doi: [https://doi.org/10.1002/1096-9071\(200007\)61:3%3C362::AID-JMV14%3E3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/1096-9071(200007)61:3%3C362::AID-JMV14%3E3.0.CO;2-I)
- 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*. 2008;24(5):1183-1186. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2008000500028>
- Paraná R, Almeida D. HBV epidemiology in Latin America. *J Clin Virol*. 2005;34(Suppl 1): S130-S133. Doi: [https://doi.org/10.1016/S1386-6532\(05\)80022-8](https://doi.org/10.1016/S1386-6532(05)80022-8)
- Pujol FH. Biología de los Virus de Hepatitis. *Acta Científica de la Sociedad de Bioanalistas Especialistas*. 2000;6:63-74.
- Tanno H, Fay O. Viral hepatitis in Latin America. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2005;35(3):169-82.
- Zunino E. Epidemiología de la hepatitis B en Chile y esquemas de vacunación en Latinoamérica. *Rev Chilena Infectol*. 2002;19(3):140-155. Doi: <https://doi.org/10.4067/S0716-10182002000300002>