

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*

Heriberto Hidalgo C¹, Graciela Reátegui M², Alida Rada L³.

¹ Médico Gastroenterólogo. Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano, Huánuco - Perú.

² Bióloga. Laboratorio Regional de Huánuco - Perú.

³ Licenciada en Enfermería. Unidad de Epidemiología. Dirección Regional de Salud de Huánuco - Perú.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de marcadores serológicos para la infección por el virus de la hepatitis A y B en la población escolar del distrito de Huánuco e identificar los factores asociados a dichas infecciones. **Materiales y métodos:** En este estudio 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, departamento de Huánuco-Perú, de Abril a Diciembre del 2000, en quienes se evaluó la presencia de HBsAg y anticuerpos anti-HAV, anticuerpos totales, anticuerpos IgM anti-HBcAg, anti-HDV y antígeno "e" en sangre (Estos últimos tres sólo a los HBsAg reactivos). La presencia de factores de riesgo para la infección por estos dos virus fue evaluada por una encuesta epidemiológica. **Resultados:** 257 (95,2%) escolares tuvieron anticuerpos anti-HAV, 8 (3,0%) resultaron ser portadores de HBsAg, 62 (23,0%) tuvieron anticuerpos anti-HBcAg y ninguno de los 8 portadores de HBsAg tuvieron anticuerpos anti-HDV, anticuerpos IgM anti-HBcAg, ni antígeno "e" (HBeAg). La edad mayor a 11 años estuvo asociada a la presencia de anti-HAV (OR=14,3, p<0,001). El tener vivienda de adobe estuvo asociado a la reactividad al HBsAg (OR=5,1, p=0,045) y el tener relaciones sexuales estuvo asociado a la presencia de anticuerpos anti-HBcAg (OR=6,49, p=0,003). **Conclusiones:** El distrito de Huánuco tiene una alta endemicidad para HAV y endemicidad intermedia para el HBV. La edad mayor de 11 años estuvo asociada a una mayor infección por HAV y el tener vivienda precaria y relaciones sexuales a una mayor infección por HBV.

Palabras clave: Hepatitis A; Hepatitis B; Prevalencia; Factores de riesgo; Perú (*fuentes: BIREME*).

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of serologic markers for viral hepatitis A and B infections in school boys and girls in Huánuco district, and to identify the risk factors associated to these infections. **Materials and methods:** In this analytic cross-sectional study; we selected a randomized and stratified sample comprising 270 subjects from the total school population in different institutions in Huánuco district, between April and December 2000. The presence of HBsAg and anti-HAV antibodies was assessed, as well as the presence of anti-HbcAg total antibodies, IgM anti-HBcAg antibodies, anti-HDV and "e" antigen in peripheral blood (the latter three tests were performed only in subjects positive for HBsAg). Risk factors for these two viruses were determined using an epidemiological survey. **Results:** 257 (95,2%) students had anti-HAV antibodies, 8 (3,0%) were found to be HBsAg carriers, 62 (23,0%) had anti-HBcAg antibodies and none of the eight HBsAg carriers had anti-HDV antibodies, IgM anti-HBcAg antibodies, not even "e" antigen (HBeAg). Being older than 11 years old was associated to the presence of anti-HAV (OR=14,3, p<0,001). Living in adobe houses was associated to HBsAg reactivity (OR=5,1, p=0,045) and having sexual activity was also associated to the presence of anti-HBcAg antibodies (OR=6,49, p=0,003). **Conclusions:** Huánuco district has high endemicity for HAV and intermediate endemicity for HBV. Being older than 11 years was associated to a higher prevalence of HAV infection; and living under precarious conditions and precarious sexual activity were associated with a higher prevalence of HBV infection.

Key words: Hepatitis A; Hepatitis B; Prevalence; Risk factor; Peru (*source: BIREME*).

INTRODUCCIÓN

La hepatitis viral es una de las enfermedades infecciosas más frecuentes en patología humana. Aunque, la gran

mayoría de estas infecciones son relativamente benignas y autolimitadas, existe la posibilidad de desarrollar cuadros severos y fulminantes o evolucionar hacia formas crónicas en una proporción variable de casos¹.

En los últimos años se han identificado una gran cantidad de virus causantes de hepatitis, de los cuáles las variedades A, B, C, D y E son las más reconocidas y estudiadas, conociéndose sus características epidemiológicas en diversas poblaciones del mundo².

Correspondencia: Heriberto Hidalgo Carrasco. Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano. Av. Hermilio Valdizán 1005, Huánuco. Telf.: (064) 514495 / (064) 673443 E-mail: thidalgo@qnet.com

* Este estudio contó con el apoyo técnico – financiero del Proyecto Vigia "Enfrentando las amenazas de las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes". MINSa – USAID.

El virus de la hepatitis A (HAV) es la causa más frecuente de hepatitis viral aguda en el mundo. Su prevalencia se encuentra relacionada con las condiciones socioeconómicas, higiénico sanitarias y hacinamiento de una determinada región^{1,3,4}, debido a la vía de transmisión de este virus (fecal-oral).

La hepatitis viral B no es sólo causa importante de enfermedad aguda, sino también de enfermedad crónica y mortalidad elevada⁵. Se estima que en el mundo existen aproximadamente 350 millones de personas portadoras crónicas del virus de la hepatitis B (HBV) y que tres cuartas partes de la población mundial vive en zonas con niveles significativos de infección. Los portadores del virus tienen elevado riesgo de fallecer por hepatitis crónica, cirrosis y/o hepatocarcinoma, debido a lo cual uno a dos millones de muertes en un año están relacionadas directamente a infección por HBV⁶.

Los estudios de prevalencia del HAV en algunas regiones del Perú muestran niveles muy superiores a los reportados en la literatura internacional^{7,8}. Recientemente, en una encuesta seroepidemiológica realizada en Lima, se encontró una positividad para anticuerpos anti-HAV de 84,0% a 97,8% en población adulta y de 43,3% en población infantil menor de 14 años⁹. Sin embargo, prevalencias mayores han sido reportadas en Amazonas (99,3% en población adulta)¹⁰ y en Huanta (98,0% en población escolar menor de 15 años)¹¹. Desafortunadamente, aún no se dispone de información acerca de la prevalencia de la infección por HAV en el departamento de Huánuco.

Respecto a hepatitis B, el Perú está ubicado entre los países de endemicidad intermedia para el HBV, con un promedio de prevalencia para el HBsAg entre 1,0-2,0% y de 20,0-30,0% para anticuerpos contra HBcAg; sin embargo, por su variada geografía, hábitat y grupos de población, la distribución del HBV en nuestro país no es uniforme, existiendo marcadas diferencias entre las distintas regiones y departamentos¹². Es así que se cuenta con zonas hiperendémicas en la región de la selva alta, zonas rurales de la selva baja¹³ y en algunos valles de la vertiente oriental de la cordillera de los Andes como Abancay^{14,15} y Huanta¹¹. En Huánuco no se han realizados estudios de prevalencia de infección por HBV; sin embargo, se ha observado una tendencia creciente en el reporte de casos de hepatitis viral B en los últimos años¹⁶.

Debido a las altas prevalencias de HAV y HBV encontradas en áreas de características similares a las del distrito de Huánuco, el aparente incremento de enfermedades causadas por estos virus y la falta de información suficiente en dicha región, se diseñó el presente estudio con el objetivo de determinar la prevalencia de Hepatitis A y B y los factores de riesgo asociados a su infección en la población escolar del distrito de Huánuco.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo transversal y analítico fue realizado de Abril a Diciembre del 2000 en el distrito de Huánuco. La población total estuvo constituida por 12346 escolares, de 4 a 17 años de edad, pertenecientes a los centros educativos de este distrito.

Se calculó un tamaño muestral mínimo de 237 escolares, considerando una prevalencia esperada de portadores de HBsAg de 6,0%, un nivel de confianza de 95,0% y un error de 3,0% utilizando el programa EPI-INFO 6,0. Dicha muestra se seleccionó de manera aleatoria, estratificada por edad y sexo.

Previo consentimiento informado de los padres y llenado de una ficha de datos epidemiológicos en la cual se registró la presencia de factores de riesgo reconocidos en la transmisión de la infección por HAV y HBV, se tomaron muestras de sangre venosa de los escolares seleccionados. Se evaluó la presencia de anticuerpos totales para hepatitis A (anti-HAV), antígeno de superficie (HBsAg) y anticuerpos totales anti-core (Anti-HBcAg) mediante la técnica de ELISA (Kits Uni-Form Organon Teknika) en el Laboratorio Regional Referencial de Huánuco. Las muestras reactivas al HBsAg y anti-HBcAg fueron enviadas al Laboratorio de Virología del Instituto Nacional de Salud para el control de calidad respectivo y para la identificación del antígeno "e" (HBeAg) y de anticuerpos totales contra el virus delta (anti-delta) mediante la técnica de ELISA (Kits lab. Abbott). Sólo en las muestras reactivas al HBsAg se evaluó la presencia de anticuerpos Ig M anti-HBcAg.

La información fue ingresada a una base de datos previamente diseñada. Los resultados fueron expresados en frecuencias absolutas y relativas. Mediante análisis bivariado a través de pruebas no paramétricas (Chi-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; calculándose el odds ratio (OR) respectivo con intervalos de confianza al 95,0%. En el procesamiento y análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS 9,0 para Windows.

RESULTADOS

Desde Abril a Diciembre del 2000 se incluyó una muestra de 270 escolares de diferentes centros educativos del distrito de Huánuco: 77 pertenecieron al Colegio Nacional (C.N.) Leoncio Prado, 61 (22,6%) al C.N. Hermilio Valdizán, 60 (22,2%) al C.N. Nuestra Señora de las Mercedes, 44 (16,3%) al C.N. Juana Moreno y 28 (10,4%) al C.N. Illatupac.

La edad promedio de los escolares fue 13,1 años: 82 (30,4%) de 4 a 11 años y 188 (69,6%) de 12 a 17 años. 160 (59,3%) fueron varones.

257 (95,2%) escolares presentaron anticuerpos contra el virus de la hepatitis A (anti-HAV), 8 (3,0%) resultaron ser portadores de HBsAg y 62 (23,0%) presentaron anticuerpos anti-core (Anti-HBcAg) (Tabla N° 1). No se encontró presencia de anticuerpos IgM anti-HBcAg, anticuerpos anti-Delta, ni presencia del antígeno "e" en los escolares identificados como portadores de HBsAg.

No se encontró diferencias en la presencia de marcadores serológicos para HAV y HBV (HBsAg y Anti-HBcAg) según

Tabla N° 1. Características generales y prevalencia de marcadores serológicos para HAV y HBV en escolares del distrito de Huánuco, departamento de Huánuco - Perú.

		Frecuencia	%
Centro educativo	C.N. Hermilio Valdizán (primaria)	30	11,1
	C.N. Hermilio Valdizán (secundaria)	31	11,5
	C.N. Leoncio Prado	77	28,5
	C.N. Illatupac	28	10,4
	C.N. N.S. de las Mercedes (mujeres)	60	22,2
	C.N. Juana Moreno (mujeres)	44	16,3
Edad	4-11 años	82	30,4
	12-17 años	188	69,6
Sexo	Femenino	110	40,7
	Masculino	160	59,3
Marcador serológico	Anti-HAV	257	95,2
	HBsAg	8	3,0
	Anti-HBcAg	62	23,0

sexo (Tabla N° 2). En relación a la edad, se observó mayor presencia de estos marcadores en los mayores de 11 años, pero siendo estadísticamente significativo solo en el caso

de anti-HAV (Tabla N° 3). Así, los escolares mayores de 11 años tuvieron 14,3 veces mayor probabilidad de presentar serología positiva para el HAV (OR=14,3, p<0,001).

Tabla N° 2. Presencia de marcadores serológicos para HAV y HBV según sexo

Marcador serológico	Sexo		p*	OR* (IC 95%)	
	Masculino (n=160)	Femenino (n=110)			
Anti -HAV	151 (94,4%)	106 (96,4%)	0,45	0,63	(0,16<OR<2,35)
HBsAg	5 (3,1%)	3 (2,7%)	1,00	1,15	(0,23<OR<6,22)
Anti-HBcAg	32 (20,0%)	30 (27,3%)	0,16	0,16	(0,36<OR<1,23)

* p y OR obtenidos al comparar ambos sexos.

Tabla N° 3. Presencia de marcadores serológicos para HAV y HBV según edad

Marcador serológico	Edad		p*	OR* (IC 95%)	
	4-11 años (n=82)	12-17 años (n=188)			
Anti-HAV	71 (86,6%)	186 (98,9%)	<0,001	14,30	2,90<OR<100,00
HbsAg	2 (2,4%)	6 (3,2%)	1,000	0,76	0,10<OR< 4,27
Anti-HBcAg	15 (18,3%)	47 (25,0%)	0,230	0,67	0,33<OR< 1,34

* p y OR obtenidos al comparar ambos grupos etáreos.

La Tabla N° 4 muestra que ninguno de los factores recogidos a través de la encuesta epidemiológica, a excepción de la edad, estuvieron asociados a la infección por el virus de la hepatitis A. En el caso de la hepatitis B,

el tener vivienda de adobe estuvo asociado a la presencia de HBsAg (OR=5,4, p=0,045) y la historia de relaciones sexuales (OR=6,49, p=0,003) estuvo asociado a la presencia de anticuerpos anti-HBcAg. (Tabla N° 5).

Tabla N° 4. Factores asociados a la infección por el virus de Hepatitis A en la población escolar del distrito de Huánuco - 2000

Factores	OR	IC 95%	
		Inferior	Superior
Compartir útiles de aseo	1,366	0,435	4,291
Compartir cepillos dentales	0,567	0,119	2,707
Algún familiar con historia de ictericia	3,754	0,478	29,457
Antecedente personal de ictericia	1,646	0,207	13,100
Lavado de manos antes de comer	2,025	0,239	17,139
Viaje a zonas de selva	0,937	0,306	2,865
Material de vivienda de adobe	3,334	0,724	15,362

Ningún factor mostró asociación significativa (p>0,05)

Tabla N° 5. Factores asociados a la infección por el virus de Hepatitis B en la población escolar del distrito de Huánuco – 2000

Factores	HbsAg			Anti-HBcAg		
	OR	IC 95%		OR	IC 95%	
		Inferior	Superior		Inferior	Superior
Compartir alimentos en clase	0,425	0,082	2,195	0,802	0,353	1,826
Compartir útiles de aseo	0,706	0,165	3,015	0,598	0,332	1,078
Compartir cepillos dentales	1,354	0,160	11,458	0,781	0,282	2,165
Muerte familiar por cáncer de hígado	3,247	0,367	28,738	1,754	0,510	6,037
Muerte familiar por cirrosis	2,196	0,254	18,959	1,433	0,485	4,237
Curaciones dentales	0,221	0,027	1,819	0,771	0,426	1,398
Historia de extracciones dentales	0,441	0,103	1,884	0,818	0,463	1,447
Algún compañero de aula con ictericia	1,354	0,160	11,458	1,564	0,645	3,793
Vivienda de material de adobe	5,400*	1,110	39,900	5,100	0,850	41,000
Historia de relaciones sexuales	0,880	0,170	4,890	6,490*	1,630	27,500

* Asociación significativa ($p < 0,05$)

DISCUSIÓN

Las hepatitis virales A y B son enfermedades infecto-contagiosas frecuentes en nuestro país. Sin embargo, a pesar de ser consideradas de notificación obligatoria, su prevalencia exacta es aún desconocida en muchas regiones de nuestro país, como en el caso del distrito de Huánuco.

En el presente estudio encontramos alta endemicidad para la infección por el virus de la hepatitis A, presentándose una prevalencia de anticuerpos anti-HAV de 95,2%. Este hallazgo es similar a los encontrados en otras áreas de alta endemicidad, tales como Huanta, en donde los escolares menores de 15 años tuvieron una prevalencia de infección por el HAV de 98,0%¹¹. Nuestro estudio al igual que el estudio realizado por Cabezas y col. en Huanta, incluyó escolares pertenecientes a una población de nivel socioeconómico medio-bajo y bajo que procedían en su mayoría de zonas urbano-marginales, donde las condiciones sanitarias no son adecuadas. Debemos señalar además que el departamento de Huánuco ha sido catalogado como zona de extrema pobreza, con alta migración del interior a la capital del departamento, generando hacinamiento y condiciones precarias de vida, las cuáles favorecen la alta tasa de infección con HAV desde edades tempranas de la vida.

Coincidentemente con los patrones de prevalencia de infección reportados en distintas poblaciones de estratos socioeconómicos bajos, encontramos que la prevalencia de marcadores serológicos de infección con HAV en la población escolar del distrito de Huánuco se incrementaba con la edad¹. La infección por HAV ocurre desde edades tempranas, observándose ya una prevalencia de infección de hasta 50,0% en el grupo de 4 a 5 años. Estos resultados eran esperables debido al incremento del riesgo de exposición con la edad; así, los escolares mayores de 11 años tuvieron 14,3 veces mayor probabilidad de tener anticuerpos anti-HAV que aquellos menores o igual a 11 años. No se encontró diferencias en infección por HAV según sexo.

Respecto a la hepatitis B, la prevalencia hallada de escolares portadores de antígeno de superficie (HBsAg) y anticuerpos anti-core (anti-HBcAg) de 3,0% y 23,0%, respectivamente, catalogan al distrito de Huánuco como un área de endemicidad intermedia^{2,17}. Dichas prevalencias, aunado al

reporte de incremento de casos de morbilidad por este virus¹⁶, convierte a la HBV en un problema de salud pública importante en este distrito. Hallazgos similares de prevalencia de marcadores serológicos fueron encontrados en población infantil de algunas zonas urbanas de la selva con prevalencias de HBsAg que van de 2,5% a 4,2%^{12,18}. Sin embargo, debemos señalar que existen zonas de alta prevalencia de infección por el HBV, tales como Abancay, en donde un estudio realizado por Indacochea y col., en poblaciones aparentemente sanas reportó una tasa de portadores de HBsAg de 9,8% y una tasa de anticuerpos anti-HBcAg de 54,0%, además de encontrar una prevalencia de anticuerpos anti-delta de 18,8% en menores de 9 años¹⁵. Cabezas y col. por su parte, en un estudio hecho en población escolar en Huanta reportó que 16,0% de los escolares eran portadores de HBsAg, 81,8% tenían ya anticuerpos anti HBcAg y 14,7% anticuerpos anti-delta¹¹.

Se observó además que ninguno de los escolares identificados como portadores de HBsAg fueron positivos a la presencia de anticuerpos IgM anti-HBcAg y antígeno "e" (HBeAg) indicando que en los sujetos estudiados no habían casos agudos y que los portadores crónicos del HBV probablemente tengan baja infecciosidad. De la misma manera, no se detectó coinfección con el virus de la hepatitis D (Anti-Delta). Aunque, debemos mencionar que debido a la baja prevalencia detectada de HBsAg, estos resultados requieren de confirmación con estudios de un mayor tamaño muestral.

A diferencia de otros estudios en que se muestra que el ser varón es un factor de riesgo para quedar como portador de HBsAg y tener por tanto secuelas de la infección por HBV¹⁹, en nuestro estudio no encontramos diferencias significativas en relación al sexo e infección previa y estado de portador.

No encontramos tampoco diferencias en la presencia de marcadores serológicos para HBV al comparar los grupos etáreos 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.

Es así que se ha estimado que si la infección ocurre en menores de un año la probabilidad de quedar como portador es de 70,0% a 90,0%; si ocurre entre los 2 a 3 años, esa probabilidad es de 40,0% a 70,0%; y si ocurre entre los 4 a 6 años es de 10,0% a 40,0%²⁰.

Los resultados de la encuesta epidemiológica mostraron que dentro de los factores de riesgo reconocidos en la literatura para la infección por el HAV y el HBV, sólo la edad mayor de 11 años estuvo asociada a una mayor probabilidad de infección por HAV, sugiriendo que la probabilidad de presentar las formas sintomáticas de la enfermedad se correlaciona con la edad¹.

En el caso de la hepatitis B, tener una vivienda de material no noble (adobe) y la historia de relaciones sexuales estuvieron asociados a la infección por HBV. Las viviendas de adobe estuvieron ubicadas, en su mayoría, en zonas urbano-marginales de alta densidad poblacional, con un promedio de 8 a 10 habitantes por familia, por lo que es probable que las condiciones socioeconómicas desfavorables y el hacinamiento tengan un importante papel en la transmisión de este virus. Nuestro estudio también evidenció que los escolares con historia de relaciones sexuales tuvieron 6,5 veces mayor probabilidad de infección por HBV (presencia de anti-HBcAg), demostrando la importancia de esta vía de transmisión en este subgrupo de la población escolar.

Nuestros resultados refuerzan la necesidad de re-dimensionar los actuales programas de prevención y control de la infección por Hepatitis A y B en Huánuco y plantear alternativas integrales de solución para su control. En el caso de HAV, dado que Huánuco es una zona hiperendémica, se justifican medidas educativas y obras públicas de saneamiento ambiental. Las intervenciones en IEC (información, educación y comunicación) deben incidir en las medidas de prevención de la hepatitis, tales como evitar el consumo de alimentos crudos o de procedencia dudosa y el lavado de manos antes de comer o después de ir al baño.

En el caso de HBV, estas intervenciones deberán estar basadas en actividades de promoción, prevención y vacunación contra la hepatitis B a través del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), dado el impacto que estos programas han tenido en otras áreas similares o de mayor endemidad^{21, 22}. Se deberá realizar intervenciones, especialmente orientadas a controlar la infección en los grupos de mayor riesgo identificados: jóvenes con conductas sexuales de riesgo y población de nivel socioeconómico bajo.

REFERENCIAS

1. **Sánchez J.** Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Barcelona: Hospital Clinic y Provincial Barcelona; 1995.
2. **Cabezas C.** Epidemiología de la Hepatitis viral B. Rev Med Infection 1994; 1(1): 6.
3. **Espinoza J.** Hepatitis viral tipo A. Lima: Asociación Peruana para el Estudio del Hígado; 1999. p. 173-8.
4. **Vildozola H.** Hepatitis viral: Gastroenterología I. 1ra ed. Lima: Sociedad de Gastroenterología del Perú; 1990. p. 109-17.
5. **World Health Organization.** Prevention and control of Hepatitis B in the community. Communicable Diseases Series 1996; 1:17-26.
6. **World Health Organization.** Expanded programme on immunization. Geneva: WHO; Update November 1989.
7. **Candela J.** Hepatitis viral A. En: XVI Congreso Peruano de Enfermedades Digestivas. Lima: Sociedad Peruana de Gastroenterología; 1998.
8. **Kilpatrick ME, Escamilla J.** Hepatitis A in Perú: the role of children. Am J Epidemiol 1986; 124: 111-3.
9. **Vildozola H, Colichón A, Rubio M.** Prevalencia de anticuerpos contra Hepatitis A (Anti-HAV IgG) en una población de 1 a 39 años de Lima. Rev Gastroenterol Perú 2000; 20(2): 141-5.
10. **Ruiz R.** Marcadores serológicos de hepatitis viral en la región amazónica del Perú: estudio de una población representativa. Diagnóstico 1989; 24: 5-9.
11. **Cabezas C, Gotuzzo E, Escamilla J, Philips I.** Prevalencia de marcadores serológicos de hepatitis viral A, B y Delta en escolares aparentemente sanos de Huanta (Perú). Rev Gastroenterol Perú 1994; 14: 123-34.
12. **Méndez M, Arce M.** Prevalencia de marcadores serológicos de hepatitis vírica en diversos grupos de población del Perú. Bol Of Sanit Panam 1989; 106(2): 127-38.
13. **INS/AIDSESP.** Prevalencia de marcadores serológicos para Hepatitis viral B y Delta en pueblos indígenas de la Amazonía Peruana. Lima: INS/AIDSESP; 1997.
14. **Rolando N, Figueroa R, Tacaño J.** Estudio clínico y anatomopatológico de los portadores de antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) en Abancay. Diagnóstico 1983; 12 (1): 15-9.
15. **Indacococha S, Gotuzzo E, De la Fuente J, Philips I, Whignal S.** Elevada prevalencia de hepatitis B y Delta en el valle interandino de Abancay. Revista Médica Herediana 1991; 2(4): 168-71.
16. **Unidad de Epidemiología.** Informe epidemiológico 1997-1999. Huánuco: Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrado; 1999.
17. **Arístegui J, Garrote E, Gonzáles A, Arrate JP, Suárez MD, Goiri MD.** New-born universal immunization against hepatitis B: immunogenicity and reactogenicity of simultaneous administration of diphtheria, tetanus, pertussis and oral polio vaccines with hepatitis B vaccine at 0,2 and 6 months of age. Vaccine 1995; 13(11): 973-7.
18. **Vildozola H, Farfán G, Colán E.** Prevalencia del antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B en población general de costa, sierra y selva del Perú. Rev Gastroenterol Perú 1990; 10: 96-101.
19. **Beasley PR, Hwang LY.** Overview on the epidemiology of hepatocellular carcinoma. En: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS. Viral hepatitis and liver disease. Baltimore: Williams & Wilkins; 1991. p. 532-5.
20. **Shapiro CN.** Epidemiology of hepatitis B. Pediatr Infect J Dis 1993; 12: 433-7.
21. **Cabezas C, Echevarría C, Gómez G, Gotuzzo E.** Programa piloto de inmunización contra Hepatitis viral B, integrado al programa ampliado de inmunizaciones (PAI) en Abancay (Perú). Rev Gastroenterol Perú 1995; 15 (3): 215-22.
22. **Cabezas C, Ramos F, Vega M, Suárez M, Romero G, Carrillo C, et al.** Impacto del programa de vacunación contra hepatitis viral B (HBV) integrado al programa ampliado de inmunizaciones (PAI) en Huanta (Perú) 1994 – 1997. Rev Gastroenterol Perú 2000; 20(3): 201-12.