

ISSN 0120-4157

# Biomédica

Revista del Instituto Nacional de Salud

## PUBLICACIÓN ANTICIPADA EN LINEA

El Comité Editorial de *Biomédica* ya aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares académicos que lo evaluaron. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo.

Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos pero, por favor, recuerde que la versión impresa final y en formato pdf pueden ser diferentes.

### Citación provisional:

**Martínez-Gallego J, Castro-Arroyave D, Quintero JC, De la Hoz F, Montoya M, Palacio I, et al.** Factores asociados a la infección por el virus de la hepatitis B en comunidades indígenas de Colombia. *Biomédica*. 2024;44 (2).

Recibido: 12-11-23

Aceptado: 19-02-24

Publicación en línea: 20-02-24

**Factores asociados a la infección por el virus de la hepatitis B en comunidades indígenas de Colombia**

**Factors associated with hepatitis B virus infection among indigenous communities from Colombia**

**Hepatitis B en indígenas de Colombia**

Jaime Martínez-Gallego <sup>1</sup>, Diana Castro-Arroyave <sup>2</sup>, Juan Carlos Quintero <sup>1</sup>, Fernando de la Hoz <sup>3</sup>, Melissa Montoya <sup>3</sup>, Isabela Palacio <sup>4</sup>, María Cristina Navas <sup>2</sup>, Carlos Rojas <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo Epidemiología, Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>2</sup> Grupo de Estudio en Pedagogía, Infancia y Desarrollo Humano - GEPIDH, Facultad de Educación, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>3</sup> Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D. C., Colombia.

**Correspondencia:**

Jaime Martínez-Gallego, Grupo Epidemiología, Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, carrera 108 N° 36-62, Medellín, Colombia.

Teléfono: +57 3152857502

[jaimea.martinez@udea.edu.co](mailto:jaimea.martinez@udea.edu.co)

**Contribución de los autores:**

Jaime Martínez-Gallego y Melissa Montoya: recolección, análisis, interpretación y escritura de resultados.

Juan Carlos Quintero Vélez: análisis, interpretación y escritura de resultados.

Fernando de la Hoz: revisión del proyecto, análisis y escritura final del manuscrito.

Isabela Palacio: apoyo en la consolidación de la información.

Diana Castro-Arroyave, María Cristina Navas, Carlos Rojas: escritura proyecto original, obtención de financiación, recolección de información, análisis, interpretación y escritura.

**Introducción.** Colombia alberga 2 millones de indígenas, los cuales viven en condiciones de pobreza y con deficiencias en salud, siendo vulnerables para contraer infección por el virus de la hepatitis B (VHB). Amazonas presenta alta prevalencia del virus, existiendo barreras para acceder a vacunación y como consecuencia, parte de la población es susceptible a la infección.

**Objetivo.** Identificar factores asociados a infección por VHB en indígenas colombianos.

**Materiales y métodos.** Estudio de casos y controles pareados con mayores de 18 años de cuatro departamentos del país. Los casos fueron identificados mediante registro nacional de notificación de hepatitis B (2015-2022). Los controles seleccionados de manera concurrente fueron pareados con los casos por edad, sexo, etnia y departamento. Mediante encuesta se identificaron características sociodemográficas, factores asociados al contacto con sangre y fluidos, prácticas socioculturales y antecedentes de vacunación. El proyecto fue aprobado por comité de ética de la Universidad de Antioquia.

**Resultados.** Participaron 75 casos y 150 controles de 13 grupos étnicos. Amazonas aportó 49% de participantes, 83% mujeres, mediana de la edad de los casos fue 30 años (IQR 27-37). Los factores asociados fueron antecedente familiar con VHB, OR ajustado 2,61 (IC95 %: 1,09-6,27) y número de embarazos en mujeres, OR ajustado 1,61 (IC95 % 1,02-2,54). La vacunación mostró efecto protector sin asociación significativa.

**Conclusión.** Aspectos asociados a convivencia familiar y número de embarazos dan cuenta de una potencial transmisión vertical y horizontal del virus. No se identificaron prácticas culturales asociadas. Se requieren estrategias novedosas y diferenciales para reducir la transmisión del VHB.

**Palabras clave:** Hepatitis B; factores de riesgo; pueblos indígenas; salud de poblaciones indígenas; estudios de casos y controles.

**Introduction.** Colombia is home to 2 million indigenous people, who live in conditions of poverty, and with health deficiencies, being vulnerable to contracting hepatitis B virus infection (HBV). Amazonas has a high prevalence of the virus, there are barriers to accessing vaccination and as a consequence, part of the population is susceptible to infection.

**Objective.** To identify factors associated with HBV in Colombian indigenous.

**Materials and method.** A case-control study in people over 18 years of age from four departments of Colombia. Cases were identified through the national hepatitis B notification registry (2015-2022). Controls were selected and matched to cases (2:1) by age, sex, ethnicity, and department. Through a survey, sociodemographic characteristics, factors associated with contact with body fluids, cultural practices, and vaccination history were identified. The project was approved by ethics committee of Antioquia's University.

**Results.** 75 cases and 150 controls from 13 ethnic groups were surveyed. Amazonas contributed 49% of participants, 83% were women and median age of cases was 30 years (IQR 27-37). The associated factors were a family history of hepatitis B, adjusted OR 2.61 (95% CI: 1,09-6,27) and in women, number of pregnancies, adjusted OR 1,61 (95% CI 1,02- 2,54). Vaccination history showed a protective effect, but the association was not significant.

**Conclusion.** Aspects associated with family life and unprotected sexual relations seem to be responsible for a potential transmission of virus. It was not possible to identify associated cultural practices. Innovative and differential strategies are required for indigenous, to achieve reduction of VHB.

**Keywords:** Hepatitis B; risk factors; indigenous people; health of indigenous populations; case-control studies.

En Colombia existen aproximadamente 2 millones de indígenas pertenecientes a 105 grupos étnicos, cada uno con su propia lengua y cultura (1,2). La mayoría viven en zonas rurales, en condiciones de pobreza, marginación, discriminación, y con estados de salud más deficientes comparados con el del resto de la población, convirtiéndolos en grupos vulnerables para el desarrollo de enfermedades infecciosas (1,3). La hepatitis B, cuyo agente etiológico es el virus de la hepatitis B (VHB), es una de las enfermedades que reportan casos en indígenas desde mediados del siglo XX (4). El departamento de Amazonas ha presentado alta prevalencia e incidencia de hepatitis B y reporte de brotes de hepatitis fulminante asociados a super/coinfección con el virus de la hepatitis Delta (VHD) (5,6). Para responder a esta amenaza de salud pública, Colombia desde 1992 dio inicio al programa de vacunación contra el VHB en recién nacidos y niños menores de 5 años indígenas de Amazonas, Cesar y Norte de Santander, estrategia que se extendió al resto del país (7). Estudios realizados en regiones indígenas han mostrado descenso en la prevalencia de infección y de portadores de antígeno de superficie, pero aún existen barreras para el acceso al esquema completo de vacunación y como consecuencia, parte de la población sigue siendo susceptible a la infección (8-10).

La transmisión vertical es considerada fuente de alta endemicidad en Amazonas, aunque la transmisión horizontal a través de fluidos sanguíneos y secreciones es también una ruta de transmisión importante del VHB en esta población (11-13). El objetivo de este estudio fue identificar factores sociodemográficos y socioculturales asociados a la infección por el VHB en indígenas de Amazonas, Guaviare, La Guajira y Antioquia; con el propósito de generar nuevos conocimientos para la implementación de estrategias de prevención y atención culturalmente apropiadas, y así lograr la

disminución de incidencia del VHB en población indígena y aportar al objetivo y meta de desarrollo sostenible (ODS) “eliminar las hepatitis virales a 2030” (14).

## **Materiales y métodos**

### ***Áreas del estudio***

Se incluyeron indígenas de los departamentos de Amazonas, Guaviare, La Guajira y Antioquia. Amazonas y Guaviare se seleccionaron dada la alta incidencia de Hepatitis B existente según registros del Instituto Nacional de Salud de Colombia (9); los departamentos de Antioquia y La Guajira, aunque no presentan alta incidencia para VHB, son departamentos donde los investigadores tienen estudios previos, contando con acceso a comunidades y apoyo de organizaciones y Entidades Promotoras de Salud (EPS) indígena en calidad de aliados.

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

Se diseñó un estudio de casos y controles pareado con una selección de los controles mediante muestreo por densidad. Los controles fueron pareados por departamento, sexo, etnia y edad, seleccionando por cada caso detectado, dos controles.

Los casos se definieron como personas indígenas mayores de 18 años, hablantes del español, con notificación de prueba de HBsAg positiva (inmunoensayo o prueba rápida) al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), ente encargado de la provisión sistemática de la información sobre la dinámica de los eventos de interés en salud pública en Colombia.

La información de los casos de hepatitis B notificados, fue obtenida a través de secretarías de salud y EPS de los departamentos participantes entre 2015 y 2022, información que fue recolectada de manera periódica hasta el fin del intervalo 2015-2022.

Los casos fueron localizados en cada departamento participante, y se contactaron con ayuda del personal de salud de cada región. Debido a limitaciones logísticas y al confinamiento por la pandemia por Covid 19, se buscaron inicialmente los casos que residían en la zona urbana de las principales ciudades de cada departamento.

Los controles se seleccionaron en comunidades, fueron indígenas mayores de 18 años, hablantes del español y sin infección por el VHB reportada y confirmada mediante prueba rápida negativa. Además, esa selección se hizo de manera concurrente, una vez detectados los casos. Las personas indígenas que cumplían con los criterios de inclusión para ser controles (familiares, vecinos, allegados), fueron invitados a participar de manera voluntaria. Todos los participantes en el estudio fueron tamizados mediante prueba rápida para VIH (virus de inmunodeficiencia humana) buscando identificar potenciales casos de coinfección.

### ***Muestra y muestreo***

Se calculó un tamaño de muestra de 67 casos y 134 controles que tenía la capacidad de detectar como significativa una Razón de Ventajas (Odds Ratio) igual o superior a 2,5 con un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80%. Se asumió que la frecuencia de la exposición a estudiar era del 20% en el grupo control (esta asunción es hipotética y se adscribió en general a todos los posibles factores a identificar debido a que no existen estudios previos donde pudiera extraerse ese dato). En algunos casos, los controles fueron elegidos en los centros de salud con apoyo del personal de salud de las instituciones.

### ***Recolección de información***

Se realizó encuesta epidemiológica de 75 preguntas organizadas en 7 bloques temáticos, información sociodemográfica, aspectos socioculturales, historia de contacto

con fluidos corporales, prácticas sexuales, conocimientos de la enfermedad, estado de salud y antecedente de vacunación. El cuestionario fue revisado por expertos antes de su aplicación y se realizó un estudio piloto con personas indígenas miembros de una organización indígena en Medellín, instrumento aplicado por asistentes de investigación previamente entrenados.

### ***Análisis de información***

La información obtenida se almacenó en una base de datos utilizando el *software Epi info 7.2.4* ©, sobre la cual, se realizó análisis estadístico descriptivo de las principales características sociodemográficas, socioculturales y conductas de riesgo de los participantes. Se calcularon frecuencias relativas y absolutas para las categorías cualitativas y para las variables cuantitativas, se calcularon medidas de tendencia central, de posición y de dispersión. Se estimaron factores asociados a la infección por VHB mediante una regresión logística mixta, utilizando la variable de agrupación o pareamiento de los casos (sexo, edad, etnia y departamento) como efecto aleatorio de los modelos. Se realizaron modelos bivariados para seleccionar las variables candidatas que conformarían el análisis multivariado teniendo en cuenta aquellas variables que en el análisis bivariado tuvieran un valor de p menor o igual 0,25.

Adicionalmente, en el análisis multivariado se incluyeron las variables que tuvieran una plausibilidad biológica relacionada con la infección por VHB. Se realizó un modelo de regresión logística mixta solo con mujeres, para investigar las exposiciones relacionadas con antecedentes reproductivos. El modelo multivariado final se seleccionó teniendo en cuenta la metodología paso a paso, el criterio de los investigadores y por medio de los criterios de información de Akaike (AIC). Todos los

análisis estadísticos se realizaron por medio de los paquetes estadísticos *Stata* 16.1 © y *SAS* 3.1.0 ©.

### ***Consideraciones éticas***

El estudio y los investigadores se acogieron a las guías internacionales para investigación con seres humanos expresadas en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en su última versión. Igualmente, a la normatividad nacional expresada en las resoluciones 008430 de 1993 y 2378 de 2008 del Ministerio de Salud y Protección Social que abordan las técnicas y recomendaciones para la investigación en salud y las buenas prácticas clínicas. Tanto casos como controles participaron de manera voluntaria en el estudio accediendo a firmar un consentimiento informado previo al diligenciamiento de la encuesta, toma de muestra y realización de pruebas rápidas de VIH y VHB. La investigación contó con el aval del comité de ética de la Facultad Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia mediante acta CI00196-2017.

### **Resultados**

#### ***Características sociodemográficas de los participantes***

En total se incluyeron 75 casos y 150 controles, con un sobre muestreo de 8 casos y 16 controles. Se incluyeron 37 casos y 74 controles de Amazonas, 18 casos y 36 controles de La Guajira, 15 casos y 30 controles de Guaviare y 5 casos y 10 controles de Antioquia.

El 82,7% de los participantes fueron de sexo femenino, con una mediana de edad de 30 años (IQR 27-37) para los casos, y 31 años (IQR 25-40) para controles.

En total participaron 13 grupos étnicos, 30,7% fueron ticuna, 34% wayuu, 14,7% nukak y 13,3% yaguas (cuadro 1).

Estar casado o vivir en unión libre fueron las categorías de estado civil más frecuente en casos y controles con 77,3% y 80,7%, respectivamente. En escolaridad, se encontró que, para casos y controles, los estudios de básica primaria fueron los de mayor frecuencia con 41,3% y 32,7%, respectivamente. Al abordar la principal ocupación de los participantes, se halló que, las labores domésticas fueron frecuentes en 58,7% de casos y 54,7% de controles (cuadro 1).

### **Factores asociados**

El análisis bivariados permitió seleccionar las variables: contacto con fluidos, prácticas culturales tradicionales, antecedentes familiares de infección o hepatitis por VHB, antecedentes sexuales y reproductivos y antecedentes de vacunación para VHB como potenciales variables a conformar el modelo multivariado (cuadro 2).

Adicionalmente, se encontró que las *cirugías previas* (OR = 1,82 IC 95% 1,00-3,33, p=0,05) y presencia de *tatuajes occidentales* (OR= 1,91 IC 95% 0,73 – 4,97, p=0,18) se ingresaron al análisis multivariado. Otras variables como *extracciones dentales* (OR= 0,85 IC 95% 0,40 – 1,80, p=0,67), *transfusiones previas* (OR= 1,28 IC 95% 0,53 – 3,10, p=0,59), *compartir elementos de uso personal* (OR= 0,88 IC 95% 0,36 – 2,13, p=0,77), y *tatuajes tradicionales* controles (OR= 0,73 IC 95% 0,27 – 1,96, p=0,53), se incluyeron en el análisis multivariado por su plausibilidad biológica con la infección por VHB. Con respecto a variables relacionadas con prácticas culturales tradicionales, se halló una asociación (p<0,25) entre la infección por VHB y la *participación en prácticas de medicina tradicional* (OR= 1,49 IC 95% 0,83 - 2,68), p= 0,18) y *hablar la lengua nativa* (OR=1,54 IC 95% 0,85-2,77, p= 0,15). Otras variables relacionadas con las prácticas culturales, como *participación en rituales tradicionales de su cultura* (OR= 1,32 IC 95% 0,74 – 2,34, p=0,34) y *recibir alimentos previamente masticados* (OR= 1,53 IC 95%

0,61– 3,85,  $p=0,37$ ), no cumplieron el criterio, sin embargo, fueron consideradas para los modelos multivariados dada la plausibilidad que relaciona estas variables con posibles mecanismos de transmisión del virus.

VARIABLES COMO EL *antecedente familiar de infección por VHB* (OR= 2,65 IC 95% 1,12 – 6,29),  $p= 0,03$ ) y *antecedente familiar de muerte por VHB* (OR= 3,18 IC 95% 0,86 – 11,74),  $p= 0,03$ ), cumplieron con el criterio establecido y mostraron una asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ), por lo tanto, fueron ingresados al análisis multivariado.

Con respecto a los modelos realizados en las mujeres, las variables relacionadas con los antecedentes sexuales y reproductivos de las participantes mujeres, como el *número de embarazos* (OR= 1,22 IC 95% 1,08-1,39,  $p= 0.002$ ) y *número de hijos* (OR= 1,21 IC 95% 1,05-1,38,  $p= 0,009$ ) mostraron asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). El *número de parejas sexuales* (OR= 1,02 IC 95% 0,97-1,06,  $p= 0,009$ ), pese a no cumplir con el criterio establecido, dado su posible papel en la transmisión del virus, fue incluida en el análisis.

En cuanto al antecedente de *vacunación contra VHB* (OR= 0,83 IC 95% 0,38-1,86,  $p= 0,65$ ), se identificó mayor proporción de vacunación entre controles comparado con los casos, con un valor de  $p$  de 0,59, pese a esto fue incluida en el análisis multivariado por plausibilidad y decisión de los investigadores.

En el modelo multivariado, se encontró que el *antecedente familiar de Hepatitis B* (OR= 2,61 IC 95% 1,09-6,27), continuó asociado de manera significativa a la infección por VHB, es decir que tener un familiar con Hepatitis B incrementa casi 2,61 veces la posibilidad de infección (cuadro 3). Cuando se incluyó en el modelo la variable *Vacunación contra VHB*, se perdió precisión en los estimadores puntuales de las

diferentes variables, debido a la disminución en el número de observaciones como resultado del alto número de datos perdidos (*missing values*) de esta variable. Muchas de las personas entrevistadas no sabían si habían sido vacunadas o no respondieron a la pregunta.

Asimismo, *el número de embarazos* (OR= 1,61 IC 95% 1,02-2,54) en las mujeres indígenas incrementa en 1,61 veces la posibilidad de infección por cada embarazo. (cuadro 4). En las mujeres, el antecedente familiar de hepatitis B, después de ajustar por las diferentes variables de antecedentes reproductivos, no tuvo un efecto estadístico (OR=2,28, IC95%:0,83-6,22) (cuadro 4).

## **Discusión**

La infección por VHB continúa siendo un problema de salud pública alrededor del mundo (15), con un registro de 1,5 millones de casos nuevos por año. Los indígenas, debido a las condiciones de pobreza, discriminación e inequidad social, son un grupo poblacional propenso a desarrollar diversos tipos de enfermedades y eventos en salud, incluida la hepatitis B (1,9).

La Amazonía colombiana alberga un alto porcentaje de población indígena (50% del total de la población) y presenta unas de las más altas prevalencias de infección por hepatitis B (16). Asimismo, pese a estudios realizados por otros investigadores no existe claridad sobre factores asociados a la transmisión horizontal del virus en adultos porque la mayoría de los estudios previos han sido realizados en niños y adolescentes (4,7,17).

Los resultados de esta investigación permitieron determinar una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de antecedentes familiares de infección por VHB y el riesgo de infección. Este hallazgo ha sido descrito previamente en

investigaciones realizadas por Craxí y colaboradores (18), quienes determinaron la alta probabilidad de contagio cuando se convive con personas que padecen estados crónicos de la infección.

Cabezas y colaboradores en dos estudios con población de Perú realizados para evaluar transmisión horizontal del virus, hallaron una asociación significativa entre la infección por VHB y el contacto con personas que padecían enfermedades hepáticas como la provocada por el virus dentro del núcleo familiar, destacando alta transmisión intrafamiliar entre convivientes de portadores del virus (19,20).

Melo y colaboradores describieron la asociación entre la infección por VHB y la infección intrafamiliar, luego de la evaluación de marcadores de infección en personas que vivían con personas con infección crónica (21).

La asociación de la infección por VHB y antecedentes familiares puede connotar mecanismos de transmisión horizontal a convivientes con personas con infección crónica; aunque variables del presente estudio como compartir elementos de uso personal, cepillos de dientes y máquinas de afeitar por ejemplo, que pueden representar un fómite para la transmisión del virus, no logró demostrarse asociación con la infección; sin embargo, no se descarta este mecanismo de transmisión en la población (22,23).

El número de embarazos fue la segunda variable con asociación estadísticamente significativa con la infección por VHB; a mayor número de embarazos de las mujeres indígenas participantes, el riesgo de infección aumentaba, provocando que, por cada embarazo exista un aumento del 61% de la probabilidad de infección. Esta variable no ha sido reportada en estudios previos realizados en población indígena. Aunque, Umer y colaboradores evaluaron la prevalencia de infección por VHB en mujeres del

programa de control prenatal en Etiopia, no lograron demostrar asociación con el número de embarazos y la infección por el VHB (24). Esta variable puede estar relacionada con el inicio temprano de relaciones sexuales, número de parejas, y el no uso del preservativo (25,26).

En los casos de inicio temprano de relaciones sexuales y el posible riesgo de contagio por VHB, deben considerarse la probabilidad de la concomitancia de las fases de infección crónica HBeAg + durante la gestación, lo que implica alto riesgo de transmisión vertical (27,28).

Aspectos de tipo cultural, como la ingesta de alimentos previamente masticados, relacionados con prácticas y rituales tradicionales, se evaluaron en este estudio para determinar su posible vinculación con la transmisión e infección del VHB, no hallándose asociación estadísticamente significativa entre estas y la infección con dicho virus; sin embargo, el papel que juega este tipo de comportamientos en la infección con este agente viral ha sido previamente descrito en estudios con población indígena por investigadores como Cabezas y colaboradores en Perú y Monsalve-Castillo en Venezuela, donde el intercambio de alimentos y sustancias con contenido de fluidos corporales como la saliva, durante prácticas o rituales culturales, han sido expuestos como posibles vía de transmisión del virus, por lo que no se descarta este mecanismo como causa de las altas tasas de infección por VHB en indígenas (11,12).

Pese a que no se encontró un efecto protector, estadísticamente significativo, de la vacunación para VHB, se observó un mayor porcentaje de personas vacunadas entre los controles comparado con los casos (47,3% y 24% respectivamente). Además, la mediana de la edad de los participantes fue de 30 años, es decir que la mayoría de ellos nacieron después de 1992, año en que inició la vacunación en Colombia. Cabe

afirmar que otros estudios realizados en la Amazonia Colombiana y Peruana demostraron un efecto protector de la vacunación en esta población (8,29,30).

Los resultados refuerzan la necesidad de abordar las desigualdades en el acceso a la vacunación, específicamente en indígenas, tal como lo destacan Rios-Hincapie y colaboradores en su abordaje de aspectos claves para la eliminación del VHB, especialmente en niños (9).

Se destacan entre las limitaciones, la información faltante e inconsistente en el SIVIGILA, lo que dificultó la localización de algunos casos. Algunas inconsistencias y datos faltantes pudieron corregirse con ayuda de personal de salud de cada departamento, cuando no fue posible, esto limitó el acceso a casos diagnosticados durante el periodo de estudio, por lo que no se descarta la introducción de algún tipo de sesgo en la selección.

Entre los casos que tenían información de localización, se priorizó a los que vivían cerca de las capitales de los departamentos participantes, lo que también pudo haber generado algún tipo de sesgo, pero es difícil saber la dirección en que este pudo alterar los resultados.

La mayoría de casos notificados e incluidos en el estudio son mujeres en edad reproductiva que posiblemente fueron diagnosticadas a través del programa de control prenatal, siguiendo lineamientos del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, para la detección de enfermedades infecciosas de transmisión vertical durante el embarazo, como la hepatitis B (31).

Para minimizar sesgos de información que se presentan en estudios retrospectivos, las encuestas se hicieron de igual manera entre casos y controles, evitando motivar mayor recordación en unos que en otros.

Adicionalmente, no fue posible establecer cuando se infectaron las personas, por lo tanto, para la mayoría de las variables la relación temporal entre la exposición y la infección no es clara. Esto limita la posibilidad de confirmar si las asociaciones significativas encontradas son causales. Otra limitante es que algunos controles pueden corresponder a personas con infección por VHB pero con niveles bajos de HBsAg, por tanto no detectables en la prueba rápida o personas expuestas al virus pero que lograron aclaramiento viral espontáneo gracias a la respuesta inmune. Estas dos circunstancias pueden representar un sesgo y por tanto subestimar en alguna medida las asociaciones encontradas.

Entre las fortalezas del estudio destacamos el diseño de casos y controles, un diseño observacional analítico, con mayor validez interna que en estudios transversales y de series de casos reportados en la literatura hasta la fecha. También, la manera en que se seleccionaron los casos y controles, los primeros fueron incluidos a partir del registro oficial de casos reportados de hepatitis B, lo que disminuye los sesgos de selección. Los controles se incluyeron de manera concurrente con los casos y pareados con estos por sexo, edad, etnia y departamento para garantizar que estos representaran mejor a la población de origen de los casos. Los resultados muestran que en general se logró un buen grado de pareamiento entre ambos grupos, lo que brinda confianza sobre la calidad de los controles participantes. De acuerdo con la revisión de literatura, este es el primer estudio de casos y controles pareado que incluye solo participantes indígenas de 13 etnias en diferentes regiones de Colombia, lo cual mejora la validez interna y externa del estudio.

La identificación de factores asociados a la infección, como antecedente familiar de hepatitis B y número de embarazos en las mujeres, corroboran lo que se ha descrito

previamente sobre mecanismos de transmisión horizontal y vertical del virus en indígenas. Como aporte adicional y si bien no era foco central de este estudio, ningún caso ni control tuvo prueba positiva para VIH.

Finalmente, el estudio llama la atención sobre la importancia que sigue teniendo la hepatitis B en población indígena, particularmente la que habita en la Amazonía. Esto toma vigencia ante el compromiso de Colombia en la eliminación de la transmisión de hepatitis B para el año 2030 y denota la necesidad de redoblar esfuerzos para aumentar las coberturas de vacunación en población indígena.

### **Agradecimientos**

A los y las participantes de este estudio. También a las Secretarías de Salud municipales y departamentales de Amazonas, Antioquia y Guaviare, a la EPSi Anas Wayuu en La Guajira, a la IPS Asocabildos en Maicao y Riohacha, a la ESE Hospital San José del Guaviare, y en general a todos los colaboradores en cada una de las regiones, incluyendo a los promotores de salud, líderes y autoridades indígenas. Finalmente, agradecimiento a la Universidad de Antioquia y al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de Colombia -Minciencias- por la financiación del proyecto.

### **Conflictos de interés**

Ninguno declarado por los autores.

### **Financiación**

Este artículo original se desarrolló en el marco del proyecto “Caracterización molecular y factores asociados a la infección por el virus de la Hepatitis B en población indígena de Colombia: un estudio de casos y controles”, código: 111577758031, contrato N.º 591 de 2018, financiado por el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de Colombia.

## Referencias

1. **Organización Panamericana de la Salud.** Prestación de servicios de salud en zonas con pueblos indígenas. Quito: OPS; 2019.
2. **Ministerio de Cultura.** Caracterizaciones de los pueblos indígenas de Colombia. 2015. Fecha de consulta: 26 de septiembre de 2022. Disponible en:  
<https://www.mincultura.gov.co/prensa/noticias/Documents/Poblaciones/PUEBLO%20WAYÚU.pdf>
3. **Organización Mundial de la Salud.** Subsanan las desigualdades en una generación - ¿Cómo? 2017. Fecha de consulta: 22 de noviembre de 2019. Disponible en:  
[https://www.who.int/social\\_determinants/thecommission/finalreport/closethgap\\_how/es/](https://www.who.int/social_determinants/thecommission/finalreport/closethgap_how/es/)
4. **Castro-Arroyave DM, Martínez-Gallego JA, Montoya-Guzmán M, Silva G, Rojas Arbeláez CA.** Hepatitis B en indígenas de América Latina: una revisión de la literatura. Rev Panam Salud Publica. 2022;46:e22.  
<https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.22>
5. **De La Hoz F, Martínez Durán M, Iglesias Gamarra A, Velandia M, Rojas M.** Factores de riesgo en la transmisión de la hepatitis B en la Amazonía colombiana. Biomédica. 1992;12:5. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v12i1.2014>
6. **Instituto Nacional de Salud.** Boletín Epidemiológico semana 27 de 2019. Bogotá D.C: INS; 2019 p. 1-5. Fecha de consulta: 25 de noviembre de 2019. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador->

eventos/BoletinEpidemiologico/2019%20Bolet%C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20semana%2028.pdf

7. **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.* 2008;12 :183-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2007.06.010>
8. **Porras A, De la Hoz F.** Impacto de la vacunación contra hepatitis B en el Amazonas colombiano 18 años después de su introducción. *Rev Fac Nac Salud Pública.* 2012;30( Supl 1 ):32-35.
9. **Colombia. Ministerio de Salud.** Vacuna contra la Hepatitis B. Fecha de consulta: 8 mayo 2020. Disponible en :  
<https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Vacuna%20contra%20Hepatitis%20B.pdf>
10. **Ríos-Hincapié CY, Murad-Rivera R, Tohme RA, Ropero AM, Gómez B, Librado D, et al.** Progress towards the elimination of hepatitis B in children in Colombia: A novel two-phase study approach. *J Viral Hepat.* 2022;29:737-47.  
<https://doi.org/10.1111/jvh.13719>
11. **Cabezas C, 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 Pública.* 2006;23:114-22.
12. **Monsalve-Castillo F, Echevarría J, 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;24:1183-6. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2008000500028>

**13. Cardona Chorro N, Duarte M, Poblete F, Del Valle K, Mayila D, Pacheco M.**

Prevalencia y riesgo de infección por Hepatitis B en población indígena de la Cuenca del Cataniapo. Estado Amazonas, Venezuela. *Boletín Venezolano de Infectología*. 2015;26:131-5.

**14. Organización Mundial de la Salud.** Eliminate hepatitis. 2017. Fecha de

consulta: 13 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/detail/27-07-2017-eliminate-hepatitis-who>

**15. Organización Mundial de la Salud. [OMS].** Hepatitis B. 2022. Fecha de

consulta: 29 de agosto de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>

**16. di Filippo Villa D, Cortes-Mancera F, Payares E, Montes N, De la Hoz F,**

**Arbelaez P, et al** Hepatitis D virus and hepatitis B virus infection in Amerindian communities of the Amazonas state, Colombia. *Virol J*. 2015;12:172.

<https://doi:10.1186/s12985-015-0402-5>

**17. Silva Miranda BW.** Infecção pelos vírus das hepatitis B E D entre grupos

indígenas da Amazônia Brasileira: aspectos epidemiológicos. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004;37(Suppl 2):9-13. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822004000700002>

**18. Craxi A, Tiné F, Vinci M, Almasio P, Camma C, Garofalo G et al.** Transmission

of hepatitis B and hepatitis delta viruses in the households of chronic hepatitis B surface antigen carriers: a regression analysis of indicators of risk. *Am J*

*Epidemiol*. 1991;134:641-50. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a116136>

- 19. Cabezas C, Anaya E, Bartalesi F, Sánchez J.** Transmisión horizontal de hepatitis viral B en población desplazada de un área hiperendémica a sus contactos en un área de á baja endemicidad del Perú. *Revista Gastroenterología Perú.* 1997;17.
- 20. Cabezas C, Balbuena-Torres J, Crispín LJ, Landa Huaman C, 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 Perú Med Exp Salud.* 2018;35:647-51. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.354.3833>
- 21. Melo LB, Fonseca JC, Souza RB, Braga WS, Toledo LM.** Prevalence of hepatitis B virus markers within household contacts in the State of Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003;36:565-70. <https://doi.org/10.1590/s0037-86822003000500004>
- 22. Moreno D, Alegre F, García-González N.** Virología, epidemiología y mecanismos de transmisión del VHB. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra.* 2004;27(Suppl 2):7-16.
- 23. Castro Tigua JJ, Guerrero Tóala MM, Giler Zambrano XA.** Hepatitis infecciosa en niños y adolescentes en América Latina. *Revista Higía de la Salud.* 2022;7. <https://doi.org/10.37117/higia.v7i2.728>
- 24. Umer A, Teklemariam Z, Ayele F, Mengesha MM.** Prevalence of hepatitis B infection and its associated factors among pregnant mothers attending antenatal care at public hospitals at Hararghe, Eastern Ethiopia. *Front Glob Womens Health.* 2023;4:1056488. <https://doi.org/10.3389/fgwh.2023.1056488>

- 25. Salinas D.** Prevalencia de Hepatitis B y Factores de riesgo en su transmisión, municipio de Huacareta abril a noviembre 2009. *Revista Ciencia, Tecnología e Innovación.* 2009;18.
- 26. Bancha B, Kinfé AA, Chanko KP, Workie SB, Tadese T.** Prevalence of hepatitis B viruses and associated factors among pregnant women attending antenatal clinics in public hospitals of Wolaita Zone, South Ethiopia. *PLoS One.* 2020;15:e0232653. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232653>
- 27. Joshi SS, Coffin CS.** Hepatitis B and pregnancy: Virologic and immunologic characteristics. *Hepatol Commun.* 2020;4:157-71. <https://doi.org/10.1002/hep4.1460>
- 28. Lampertico P, Agarwal K, Berg T, Buti M, Janssen HLA, Papatheodoridis G, et al.** EASL 2017 clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017;67:370–98. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.021>
- 29. Jaramillo Carlos Mario, Navas María-Cristina.** Variantes de escape del virus de la hepatitis B. *Rev Chil Infectol.* 2015;32:190-7. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182015000300008>.
- 30. Vildozola G Herman.** Vacunación contra hepatitis B: veinte años después. *Rev Gastroenterol Peru.* 2007;27:57-66.
- 31. Ministerio de Salud.** Norma técnica para la detección temprana de las alteraciones del embarazo. Fecha de consulta: 30 de agosto 2022. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/norma-tecnica-para-la-deteccion-temprana-embarazo.pdf>

**Cuadro 1.** Características sociodemográficas de casos y controles.

| <b>Variable</b>                               | <b>Casos<br/>N= 75 n (%)</b> | <b>Controles<br/>N=150 n (%)</b> |
|-----------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| <b>Sexo</b>                                   |                              |                                  |
| Femenino                                      | 62 (82,7)                    | 124 (82,7)                       |
| Masculino                                     | 13 (17,3)                    | 26 (17,3)                        |
| <b>Edad en años cumplidos (mediana y RIC)</b> |                              |                                  |
|                                               | 30 años (RIC 27-37)          | 31 años (RIC 25-40)              |
| <b>Departamento</b>                           |                              |                                  |
| Amazonas                                      | 37 (49,3)                    | 74 (49,3)                        |
| La Guajira                                    | 18 (24)                      | 36 (24)                          |
| Guaviare                                      | 5 (20)                       | 30 (20,0)                        |
| Antioquia                                     | 5 (6,7)                      | 10 (6,7)                         |
| <b>Etnia indígena</b>                         |                              |                                  |
| Ticuna                                        | 23 (30,7)                    | 49 (32,7)                        |
| Wayuu                                         | 18 (24)                      | 36 (24)                          |
| Nukak                                         | 11 (14,7)                    | 16 (10,7)                        |
| Yaguas                                        | 10 (13,3)                    | 14 (9,3)                         |
| Emberá                                        | 5 (6,7)                      | 10 (6,7)                         |
| Cocama                                        | 2 (2,7%)                     | 8 (5,3)                          |
| Tucano                                        | 1 (1,3)                      | 3 (2)                            |
| Jiw                                           | 2 (2,7)                      | 9 (6%)                           |
| Cubea                                         | 0 (0)                        | 2 (1,3%)                         |
| Tanimuca                                      | 0 (0)                        | 2 (1,3%)                         |
| Andoque                                       | 2 (2,7)                      | 1 (0,7%)                         |
| Yuruti                                        | 1 (1,3)                      | 0 (0%)                           |
| <b>Estado civil</b>                           |                              |                                  |
| Casado/unión libre                            | 58 (77,3)                    | 121 (80,7)                       |
| Soltero                                       | 15 (20)                      | 24 (16,0)                        |
| Divorciado                                    | 1 (1,3)                      | 4 (2,7)                          |
| Viudo                                         | 1 (1,3)                      | 0 (0,0)                          |
| No responde                                   | 0 (0)                        | 1 (0,7)                          |
| <b>Escolaridad</b>                            |                              |                                  |
| Primaria                                      | 31 (41,3)                    | 49 (32,7)                        |
| Secundaria                                    | 24 (32,0)                    | 58 (38,7)                        |
| Educación superior                            | 11 (14,7)                    | 32 (21,3)                        |
| Ninguna                                       | 8 (10,7)                     | 10 (6,7)                         |
| No responde                                   | 1 (1,3)                      | 1 (0,7)                          |

---

| <b>Ocupación</b>        |           |           |
|-------------------------|-----------|-----------|
| Labores domésticas      | 44 (58,7) | 82 (54,7) |
| Agro                    | 14 (18,7) | 15 (10,0) |
| Educación               | 6 (8,0)   | 9 (6,0)   |
| Servicios y manufactura | 5 (6,7)   | 17 (11,3) |
| Trabajadores salud      | 2 (2,7)   | 10 (6,7)  |
| Independiente           | 2 (2,7)   | 7 (4,7)   |

---

**Cuadro 2.** Resultados del análisis bivariado. Factores asociados a la infección por VHB en comunidades indígenas de Colombia.

| Variable                                                         | Casos<br>N= 75 (%) | Controles<br>N= 150 (%) | OR crudo (IC 95%)  | Valor p      |
|------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------------|--------------------|--------------|
| <b>Contacto con fluidos</b>                                      |                    |                         |                    |              |
| Cirugías previas                                                 | 29 (38,7)          | 40 (26,7)               | 1,82 (1,0-3,3)     | <b>0,05</b>  |
| Tatuajes occidentales                                            | 9 (12)             | 10 (6,7)                | 1,91 (0,73-4,97)   | <b>0,18</b>  |
| Tatuajes tradicionales                                           | 6 (8)              | 16 (10,7)               | 0,73 (0,27-1,96)   | 0,53         |
| Extracciones dentales                                            | 12 (16)            | 28 (18,7)               | 0,85 (0,40-1,80)   | 0,67         |
| Transfusiones previas                                            | 9 (12)             | 15 (10)                 | 1,28 (0,53-3,10)   | 0,59         |
| Comparte elementos uso personal (cepillos, máquinas de afeitar). | 8 (10,7)           | 18 (12)                 | 0,88 (0,36-2,13)   | 0,77         |
| <b>Prácticas culturales</b>                                      |                    |                         |                    |              |
| Participación de medicina tradicional                            | 47 (62,7)          | 80 (53,3)               | 1,49 (0,83 - 2,68) | <b>0,18</b>  |
| Habla su lengua nativa                                           | 51 (68)            | 87 (58)                 | 1,54 (0,85-2,77)   | <b>0,15</b>  |
| Participación rituales tradicionales                             | 32 (42,7)          | 53 (35,3)               | 1,32 (0,74 - 2,34) | 0,34         |
| Recibir alimentos masticados                                     | 9 (12)             | 12 (8)                  | 1,53 (0,61-3,85)   | 0,37         |
| <b>Antecedentes de infección</b>                                 |                    |                         |                    |              |
| Antecedente familiar de infección por VHB                        | 13 (17,3)          | 11 (7,3)                | 2,65 (1,12 -6,29)  | <b>0,03</b>  |
| Antecedente familiar de muerte por VHB                           | 6 (8,0)            | 4 (2,7)                 | 3,18 (0,86-11,74)  | <b>0,08</b>  |
| <b>Antecedentes sexuales y reproductivos</b>                     |                    |                         |                    |              |
| Mediana hijos por mujer                                          | 3 (IQR 2-5)        | 2 (IQR 1-4)             | 1,21 (1,05-1,38)   | <b>0,009</b> |
| Mediana embarazos por mujer                                      | 4(IQR 3-5)         | 3 (IQR 1-4)             | 1,22 (1,08-1,39)   | <b>0,002</b> |
| Número parejas sexuales                                          | 2 (IQR 1-3)        | 2 (IQR 1-3)             | 1,02 (0,97-1,06)   | <b>0,51</b>  |
| <b>Antecedentes de vacunación</b>                                |                    |                         |                    |              |

---

|                       |           |           |                  |      |
|-----------------------|-----------|-----------|------------------|------|
| Vacunación contra VHB | 18 (24,0) | 41 (47,3) | 0,83 (0,38-1,86) | 0,65 |
|-----------------------|-----------|-----------|------------------|------|

---

**Cuadro 3.** Resultados del análisis multivariado (modelo 1). Factores asociados a la infección por VHB en comunidades indígenas de Colombia.

| <b>Variable</b>                                  | <b>OR crudo (IC 95%)</b> | <b>Valor p</b> | <b>OR ajustado (IC 95%)</b> | <b>Valor p</b> |
|--------------------------------------------------|--------------------------|----------------|-----------------------------|----------------|
| <b>Antecedente familiar HB</b>                   | 2,65 ( 1,12-6,29)        | 0,03           | 2,61 (1,09-6,27)            | 0,03           |
| <b>Cirugías previas</b>                          | 1,82 (1,0-3,3)           | 0,05           | 1,79 (0,94-3,41)            | 0,07           |
| <b>Antecedente muerte familiar por Hepatitis</b> | 3,18 (0,86-11,74)        | 0,08           | 2,54 (0,63-10,29)           | 0,18           |
| <b>Extracciones dentales en comunidad</b>        | 0,85 (0,40-1,80)         | 0,67           | 0,86 (0,40-1,81)            | 0,71           |
| <b>Compartir elementos uso personal</b>          | 0,88 (0,36-2,13)         | 0,77           | 0,92 (0,39-1,90)            | 0,86           |
| <b>Transfusiones</b>                             | 1,28 (0,53-3,10)         | 0,59           | 0,82 (0,31-2,19)            | 0,69           |

Modelo ajustado por cirugías previas, antecedente muerte familiar de hepatitis B, extracciones dentales, compartir elementos uso personal y transfusiones previas.

**Cuadro 4.** Resultados del análisis multivariado (modelo 2 – Solo mujeres). Factores asociados a la infección por VHB en comunidades indígenas de Colombia.

| <b>Variable*</b>                      | <b>OR crudo (IC 95%)</b> | <b>Valor p</b> | <b>OR ajustado (IC 95%)</b> | <b>Valor p</b> |
|---------------------------------------|--------------------------|----------------|-----------------------------|----------------|
| <b>Número de embarazos</b>            | 1,22 (1,08-1,39)         | 0,002          | 1,61 (1,02-2,54)            | 0,04           |
| <b>Número de hijos</b>                | 1,21 (1,05-1,38)         | 0,009          | 0,41 (0,1-2,3)              | 0,32           |
| <b>Número de partos</b>               | 1,19 (1,04-1,37)         | 0,009          | 0,88 (0,42-1,81)            | 0,73           |
| <b>Número nacidos vivos</b>           | 1,21 (1,05-1,39)         | 0,006          | 1,97 (0,31-12,69)           | 0,47           |
| <b>Antecedente familiar Hepatitis</b> | 2,75 (1,06-7,12)         | 0,03           | 2,28 (0,83-6,22)            | 0,10           |

Modelo ajustado por número de hijos, número de partos, número de nacidos vivos y antecedente familiar de HB.  
\*Modelo solo para mujeres