

---

---

# La infección por los virus causantes de hepatitis en poblaciones indígenas de Suramérica: Una revisión del problema.

José M. Echevarría<sup>1</sup>, Linda Blitz-Dorfman<sup>2</sup> y Flor H. Pujol<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología Sanitarias, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid, España, <sup>2</sup>Laboratorio Regional de Referencia Viroológica, Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela, <sup>3</sup>Laboratorio de Biología de Virus, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Caracas, Venezuela.

**Palabras claves:** Hepatitis virales, amerindios, epidemiología.

**Resumen.** Tras la llamada de atención que supuso el brote de hepatitis delta experimentado por algunas comunidades Yukpa a principios de la década anterior, las hepatitis virales han emergido como un problema de salud importante en todas las comunidades amerindias estudiadas hasta la fecha en el norte de Suramérica y en la Cuenca Amazónica. Si bien los datos disponibles son aún escasos, los trabajos realizados sobre poblaciones asentadas en territorio venezolano (Yukpa, Bari, Yanomami) muestran la alta endemicidad de las infecciones por virus de la hepatitis B y D y ponen de manifiesto una circulación significativa del Virus de la hepatitis E. En contraste paradójico con esto, la infección por el virus de la hepatitis C (VHC), presente en todas las áreas urbanas de Suramérica que han sido estudiadas, parece poco común, o incluso inexistente, entre algunas poblaciones indígenas. Por el momento, no hay una explicación clara para este hecho, aunque pudiera ocurrir que la marginación que sufren estas poblaciones respecto al sistema de atención en salud les haya librado, hasta ahora, de una infección cuya transmisión iatrogénica, podría haber sido clave para su difusión en el mundo. A la vez que se destaca la necesidad de hacer llegar la vacunación frente al VHB a estas poblaciones, habría que tener muy en cuenta la posibilidad antes mencionada cara a los programas que puedan dirigirse en el futuro hacia la atención de salud de las comunidades indígenas de América del Sur, ya que las hepatitis virales de transmisión parenteral, una vez introducidas, parecen diseminarse rápidamente entre los miembros de una familia.

---

**The infection by hepatitis viruses among amerindians from South America: A review.***Invest Clín 37 (3): 191-200, 1996.***Key words:** Viral hepatitis, amerindians, epidemiology.

**Abstract:** After the report of the epidemic outbreak of delta hepatitis among the Yukpa amerindians in the early 80s, the viral hepatitis arose as an important health problem in all the Amerindian communities from the north of South America and the Amazonian Basin. Despite the few data available, the results obtained in different communities from Venezuela (Yukpa, Bari, Yanomami) have shown a high endemicity of hepatitis B and D virus infections and a significant prevalence of hepatitis E virus-specific antibody among their members. By contrast, the infection by hepatitis C virus, which is present in all the urban areas from South America, seems uncommon, or even absent among some Amerindian populations. At the moment, a satisfactory explanation for this findings has not yet been arisen. However, it could be possible that the marginalization of these populations regarding the health care system has been keeping them free of an infection largely linked worldwide to iatrogeny. Vaccination of Amerindian populations against hepatitis B should be taken as a priority of the health care programs. Moreover, such programs should consider the iatrogenic transmission of the HCV as a matter of concern regarding such populations, since parenterally transmitted hepatitis viruses seems to spread quickly among their members once they are introduced, giving rise to serious health problems.

*Recibido: 15-11-95. Aceptado: 23-1-96.***INTRODUCCION**

Las hepatitis virales se contemplan como uno de los grandes problemas sanitarios de origen infeccioso que aún persisten en el mundo. Los esfuerzos e inversiones realizadas para conseguir vacunas eficaces frente a sus agentes causales son buena prueba de ello. Los virus de las hepatitis A y E (VHA, VHE) se transmiten por vía oral fecal y, allí donde circulan, pueden causar brotes epidémicos de enfermedad hepá-

tica aguda y elevada morbilidad. Por el contrario, los virus de las Hepatitis B, C y D (VHB, VHC, VHD), cuya transmisión preferente es parenteral, son causa infrecuente de hepatitis aguda, pero establecen con frecuencia infecciones persistentes que pueden dar lugar a hepatitis crónica, cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular primario y, por ende, ser causa importante de mortalidad. Existen datos que hacen pensar en la presencia de otros virus causantes de hepatitis en el hombre (17).

Así, se ha postulado la existencia de un virus adicional de posible transmisión entérica (hepatitis F) (6, 8) y otro de transmisión parenteral (hepatitis G) (Hess, G. Comunicación personal). En fecha muy reciente, se ha publicado la caracterización de tres agentes íntimamente relacionados entre sí y similares en muchos aspectos al VHC, de los que dos podrían causar hepatitis en el hombre (Agentes GBV-A, GBV-B y GBV-C) (18). Es, sin embargo, pronto para afirmar que esto pueda ser realmente cierto.

La introducción del VHD en poblaciones de elevada prevalencia de portadores crónicos de VHB da lugar a brotes epidémicos graves, ya que la sobreinfección de los individuos portadores produce casos de hepatitis fulminante e infecciones crónicas con rápida evolución hacia la cirrosis. En estas poblaciones, la transmisión vertical perinatal y la transmisión sexual son mecanismos que mantienen la alta prevalencia de la infección por VHB. Salvo excepciones aisladas, el VHD es un agente de transmisión exclusivamente parenteral que infecta específicamente al colectivo de adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) (17). Ciertas poblaciones del sur de Italia y, como veremos, las comunidades indígenas de Suramérica constituyen las principales excepciones conocidas sin que hasta la fecha, se hayan podido dilucidar totalmente los mecanismos que permiten la diseminación del VHD entre sus miembros (19).

Tras cinco años de intenso es-

tudio, se ha puesto de manifiesto que la infección por el VHC constituye un problema de tanta envergadura como el que plantea el VHB. El agente se halla presente en todas las áreas geográficas del mundo con prevalencias que varían ampliamente en función del grupo poblacional considerado (desde el 1% entre los donantes de sangre no habituales, hasta el 90% entre los ADVP). Existen aún pocos estudios de seroprevalencia en población general, pero datos recientes obtenidos en España asignan una seroprevalencia global de anti-VHC del 2,2% en la población general de Madrid, alcanzando el 3,5% en el grupo de edad comprendida entre 31 y 40 años (5). La transmisión del virus parece ser exclusiva o fundamentalmente parenteral, si bien la mitad de los seropositivos no refieren ningún episodio identificable de tal exposición. En España, en donantes de sangre seropositivos, el antecedente de riesgo conocido más frecuente es haber recibido en el pasado alguna transfusión de sangre o hemoderivados. No obstante, casi la totalidad de la población de donantes refiere haber sido sometido a alguna práctica médica que puede, o pudo en su momento, implicar exposición parenteral a la infección. Así, resulta sugestivo que el grupo de población con máxima prevalencia encontrado en el estudio citado anteriormente, se corresponda con personas cuya infancia y adolescencia transcurrió en los inicios de la universalización de la asistencia sanitaria en España, momentos en los que el uso de anti-

bióticos inyectables fue profuso y no se acompañó siempre de la utilización de material desechable. Todo esto podría justificar, a nuestro juicio, la idea de que la iatrogenia ha jugado un papel importante en la diseminación del VHC entre la población y que podría ser aún un factor importante en algunas zonas del mundo.

Aunque la epidemiología de los virus causantes de hepatitis se ha estudiado ampliamente y es bien conocida, se sabe que las comunidades que por alguna razón, están geográfica, social o culturalmente aisladas de la población general presentan peculiaridades importantes. En este sentido, las instituciones de educación especial para deficientes mentales son un buen ejemplo. Es conocido que la infección por el VHB es endémica en dichas instituciones y que la tasa de persistencia del virus entre sus miembros dobla a la que se observa en la población general. Recientemente se ha demostrado, en base a estudios de caracterización antigénica y molecular de las cepas virales, que el VHB establece en estas instituciones ciclos epidemiológicos cerrados e independientes respecto a la población general (7). Así mismo, datos más recientes, obtenidos mediante métodos serológicos fiables, muestran que la infección por el VHC no es más frecuente entre los deficientes mentales que en la media de la población, sugiriendo así que el VHB se transmite en estas comunidades a través de vías no compartidas por el VHC (4,9; Bengochea L. et al. En

prensa). Como veremos a continuación, las comunidades indígenas de Suramérica comparten algunas de estas peculiaridades.

### **Hepatitis virales de transmisión parenteral en comunidades indígenas de Suramérica.**

Los primeros datos ampliamente difundidos, que identifican a las hepatitis virales como un problema de salud importante entre los indígenas suramericanos, provienen del estudio del brote de hepatitis delta que afectó a la etnia Yukpa, en el noroeste de Venezuela, entre los años 1979 y 1981 (10). Dicho brote afectó a 149 personas, causó 34 muertes y, al menos, 22 casos de hepatitis crónica, alcanzando una tasa media anual de ataque de 12,3 casos por 1.000 habitantes. Sorprendentemente, el grupo de población más afectado fue el formado por los niños de 1 a 14 años de edad. La investigación reveló que el brote respondió principalmente, a la introducción del VHD en una población con una muy alta prevalencia de infección por el VHB y una elevada tasa de portadores crónicos de dicho virus. La mayoría de las muertes se debieron a hepatitis aguda fulminante y a hepatitis subaguda de rápida progresión. La tercera parte de los pacientes que desarrollaron una infección crónica delta presentaron formas severas de hepatitis crónicas tan solo 20 meses después de resultar infectados.

La investigación de este brote condujo a la hipótesis de que la rá-

pida diseminación del VHD entre la población Yukpa sucedió por transmisión a partir de heridas abiertas, a través del uso compartido de materiales punzantes para realizar incisiones rituales y por transmisión sexual. Sin embargo, ni en éste, ni en otros brotes caracterizados posteriormente (1, 3, 19) se pudieron confirmar de forma convincente estos mecanismos de transmisión. Así, en el estudio realizado en las comunidades Yanomami de la cuenca del río Orinoco (19), se pudo comprobar que la infección por el VHD afectó también al personal de una misión religiosa cercana que no compartía muchas de las costumbres de vida de los Yanomami. En este sentido, resulta de gran interés, la caracterización de un brote de hepatitis en una comunidad rural no indígena del Estado Barinas (Venezuela), sucedido en 1986-1987, en el cual se pudo comprobar la alta prevalencia del VHB y se identificaron casos debidos a infección por el VHD (11). La investigación del brote no permitió detectar entre los afectados ninguno de los factores de riesgo típicamente asociados a la transmisión de estos virus, incluyendo los anteriormente citados (E. Jaimes, comunicación personal).

Al margen de las investigaciones realizadas con motivo de estos brotes, los datos acerca de la seroprevalencia de marcadores de infección por VHB, VHD y VHC en poblaciones indígenas de Suramérica son muy escasos. Estudios recientes han demostrado la alta prevalencia de marcadores para VHB y VHD en-

tre los integrantes de las etnias Bari y Yukpa del noroeste de Venezuela (2; Blitz-Dorfinan *et al.*, enviado a publicación), confirmando así la idea de que ambos virus son prevalentes en las comunidades indígenas de Suramérica y abriendo incluso un nuevo campo de especulación e investigación en torno al origen del VHC. Se ha descrito, además y por primera vez, la ausencia total de marcadores de infección por el VHD entre estos indígenas, lo que también abre la posibilidad de especular sobre los mecanismos de transmisión de estos virus en estas comunidades, o bien sobre las razones que puedan justificar que el VHC no haya penetrado aún en dichas poblaciones.

La existencia de poblaciones con alta prevalencia de infección por el VHB y, a la vez, con tasas de anti-VHC similares a la población general de su entorno, han sido bien documentadas en distintos estudios realizados en comunidades cerradas de deficientes mentales de distintas partes del mundo, incluida América del Sur (4,9; Bengochea L. *et al.*, en prensa). Estos datos sugieren la existencia de mecanismos específicos y aún no identificados para la transmisión del VHB, que no suponen riesgo adicional de transmisión del VHC en estos colectivos. A continuación discutiremos, a la luz de los datos disponibles, los mecanismos de transmisión que pueden estar operando en las comunidades indígenas y su significado en Salud Pública.

### **Mecanismos de transmisión de los virus de la Hepatitis B-D en las comunidades indígenas.**

Como ya se comentó anteriormente, los mecanismos de transmisión propuestos para explicar el brote de hepatitis delta documentado en los Yukpas no explicaban, en realidad, todos los casos caracterizados, ni tampoco justificaban los brotes descritos con posterioridad. En muchos aspectos, el problema es similar al que se ha planteado desde hace tiempo en cuanto a la transmisión horizontal del VHB entre los niños de algunas comunidades de Africa. Desde el inicio de la década de los 70, se especuló con la idea de que algunos artrópodos pudieran actuar como vectores pasivos del VHB, apoyándose la idea con algunos datos que indicaban la presencia del VHB en mosquitos (14), chinches (22) y garrapatas (12) de estas zonas y su persistencia en las chinches durante largos períodos de tiempo (13). Más recientemente un estudio epidemiológico ha identificado la exposición a la picadura de chinche como el factor de riesgo más importante en la adquisición horizontal del VHB en los niños de Gambia (20).

Por el momento, no se conoce ningún estudio que haya tenido por objeto someter a prueba esta hipótesis para explicar la circulación del VHB y el VHD entre los indígenas de la América tropical. En la idea de algunos autores, existen en Suramérica artrópodos que, por su comportamiento de picada, podrían ju-

gar un papel similar al propuesto para las chinches en Africa (E. Jaimes, comunicación personal). Parece que ha llegado el momento de investigar esta posibilidad.

Sea cual fuere el mecanismo de transmisión de VHB y el VHD entre los indígenas suramericanos, la ausencia de infección por el VHC antes comentada indicaría que dicho mecanismo no es eficaz en la transmisión de este virus. Alternativamente, podría ocurrir que el VHC no haya alcanzado aún estas poblaciones, en base a su aislamiento. De ser cierta esta última hipótesis, cabría esperar que la introducción del VHC en ellas se siguiera de su rápida diseminación entre sus miembros, con las graves consecuencias que podrían derivarse para su salud.

Las investigaciones realizadas en los países desarrollados indican que el VHC es un agente de transmisión casi exclusivamente parenteral. A excepción de la drogadicción por vía endovenosa, práctica aparentemente inexistente entre los indígenas suramericanos, la iatrogenia parece ser la única explicación para la mayoría de los casos de infección por VHC que se detectan en los donantes de sangre de estas áreas geográficas. Así, se ha propuesto que la ausencia de infecciones por VHC entre las poblaciones Barí y Yukpa estudiadas en Venezuela respondería a su marginación en lo que respecta al sistema de atención de salud (Blitz-Dorfman *et al.*, enviado a publicación). En este sentido, datos muy recientes indi-

can que esta infección ya ha penetrado en las comunidades Yanomami de la cuenca venezolana del Orinoco (Torres J., comunicación personal); estas comunidades han gozado ya de un programa específico de asistencia sanitaria en los últimos años. Si esta idea se confirmara, habría que tenerla muy en cuenta en cualquier futuro programa de atención de salud en las comunidades indígenas de la región, con el objeto de evitar graves consecuencias sanitarias que podrían suceder con la introducción del virus.

### **Hepatitis virales de transmisión entérica.**

La infección por VHA es endémica en la mayoría de los países del Globo. Sólo los países desarrollados han logrado, en base a mejoras sanitarias del agua de bebida y el correcto tratamiento de las aguas residuales, limitar la circulación del virus, para lo cual se ha requerido un esfuerzo considerable. Así, datos recientes obtenidos en España indican que este objetivo sólo se ha alcanzado muy recientemente en dicho país (5). En contraste, en Venezuela, un estudio realizado en población de diferentes niveles socioeconómicos demostró que aún existe un alto porcentaje de personas adultas susceptibles de ser infectadas por este agente (16). Sin embargo, y aun cuando no puedan citarse estudios específicos, hay que asumir que la infección por VHA en las comunidades que nos ocupan si-

gue un patrón endémico en el que la infección sucede a edades tempranas de la vida y tiene escasas consecuencias para la salud.

En lo que respecta a la infección por el VHE, los datos disponibles han mostrado la prevalencia de la infección en ciertas zonas de América Central, pero sólo en fecha muy reciente se han obtenido datos en Suramérica (15; Blitz-Dorfman *et al.*, enviado a publicación). Estos datos indican la presencia de adultos jóvenes seropositivos en zonas urbanas (Caracas, 1,6% de prevalencia global), adolescentes y adultos en zonas rurales (San Camilo, 3,9%) y todos los grupos de edad en poblaciones indígenas (Yecuana, 7%; Yanomami, 4,7%; Yukpa, 6,7%) y parecen confirmar la sospecha de que algunos casos esporádicos de hepatitis no A no B registrados en Suramérica puedan tener al VHE como agente etiológico (21). Los métodos actuales de detección de anti-VHE, no permiten asegurar que todos los individuos que en algún momento de su vida, contactaron con el virus son siempre detectados como seropositivos. Por lo tanto, no se puede asegurar de que estas cifras reflejen la auténtica seroprevalencia de la infección, ya que es posible que sólo las personas que se infectaron más o menos recientemente presenten un resultado positivo. En cualquier caso, los datos indican la conveniencia de estudiar esta posible etiología en los casos de hepatitis aguda no A no B que se produzcan en América del Sur.

## CONCLUSIONES

En conclusión, las hepatitis virales constituyen un problema de salud importante en las comunidades indígenas suramericanas y responden a distintas etiologías. Por el momento, el control de la infección por el VHB es la meta principal, puede alcanzarse a través de programas específicos de vacunación y previene, a la vez, las infecciones por VHD. Al mismo tiempo, la identificación de los mecanismos principales de transmisión de estos virus, que podrían, quizás, implicar a ciertos artrópodos como vectores pasivos, ayudarían a tomar medidas preventivas adicionales. Dada la eficacia con la que parecen difundirse en estas poblaciones los virus hepatotropos de transmisión parenteral, la ausencia de infecciones por VHC en muchas de ellas y la probada capacidad de este virus para producir infecciones ligadas a iatrogenia, los programas de atención de salud que se desarrollan en el seno de las comunidades indígenas deben hacer especial énfasis en prevenir la introducción del VHC en las comunidades en riesgo. Por último, es necesario ampliar los estudios en torno al papel del VHE como agente causal de hepatitis entre los amerindios.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su agradecimiento al Dr. Edgar Jaimes por los datos no publicados sobre el brote de Hepatitis Delta en el Estado

Barinas y por las numerosas conversaciones sobre los posibles mecanismos de transmisión de los VHB y VHD en el medio rural de Venezuela.

Este trabajo ha sido parcialmente subvencionado por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de La Universidad del Zulia (CONDES). (Proyecto No. 1722-95).

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1- BENSABATH G., DIAS L.B.: Hepatitis Labrea e outras hepatitis fulminantes em Sena Madureira, Acre e Bocado Acre, Amazonas, Brasil. *Rev Inst Trop Sao Paulo* 25:182-194, 1987
- 2- BLITZ-DORFMAN L., MONSALVE F., PORTO L., WEIR J., ARTEAGA M., PADRON G., LEON P., ECHEVARRIA J.M.: Epidemiology of hepatitis C virus in Western Venezuela: lack of specific antibody in indian communities. *J Med Virol* 43:287-290, 1994.
- 3- BUITRAGO B., POPPER H., HADLER S.C., THUNG S.N., GERBER M.A., PURCELL R.H., MAYNARD J.E.: Specific histologic features of Santa Marta hepatitis: a severe form of hepatitis delta-virus infection in northern South America. *Hepatology* 6:1285-1291, 1986.
- 4- CAMPINS M., OTRI R., ROSELLLO J., ESTEBAN I., JARDI R.: La infección por el virus de las hepatitis B y C en deficientes

- mentales. *Enf Infecc Microbiol Clin* 12:134-136, 1994.
- 5- Conserjería de Salud, Comunidad Autónoma de Madrid. Informe: II Encuesta de Serovigilancia. *Bol Epidemiol Comun Madrid* 4:10-22, 1995.
  - 6- DEKA N., SHARMA M.D., MUKERJEE R.: Isolation of the Novel Agent from Human Stool Samples That Is Associated with Sporadic Non-A, Non B Hepatitis. *J Virol* 68(12):7810-7815, 1994
  - 7- ECHEVARRIA J.E., LEON P., LOPEZ J.A., TENORIO A., DOMINGO C.J., ECHEVARRIA J.M.: HBsAg subtype distribution among different populations of HBsAg carriers in Spain. *Eur J Epidemiol* 11:1-7, 1995.
  - 8- FAGAN E., HARRISON T.: Candidate Hepatitis F Virus in Sporadic Non-A, Non-B Acute Liver Failure: Exclusion in Liver of Hepatitis A, E, C and B by Polymerase Chain Reaction. p 73-76. *Viral Hepatitis and Liver Diseases: proceedings of the International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease*. Tokio, Japan. ed Nishioka K, Suzuki H, Mishiro S, Oda T. Springer-Verlag, Tokio, 1994.
  - 9- FINDOR J.A., SORDA J.A., REY J.: La infección por el virus de la hepatitis B (VHB y C (VHC) en el síndrome de Down y pacientes neuropsiquiátricos sin síndrome de Down. *Gen* 46:208-212, 1992.
  - 10- HADLER S.C., MONZON M., PONZETTO A., ANZOLA E., RIVERO D., MONDOLFI A., BRACHO A., FRANCIS D.P., GERBER M.A., THUNG S., GERIN J., MAYNARD J.E., POPPER H., PURCELL R.H.: Delta virus infection and severe hepatitis. An epidemic of the Yukpa Indians in Venezuela. *Ann Intern Med* 100:339-344, 1984.
  - 11- JAIMES E. Análisis de Resultados. Hepatitis B y Delta. Barinitas y La Barinesa, Estado Barinas. Informe técnico del Instituto Nacional de Higiene Dr. Rafael Rangel. Caracas, 1987.
  - 12- JOUBERT J.J., JUPP P.G., PROZESKY O.W., LOURENS J.G.: Infection of wild populations of the tampan, *Ornithodoros moubata* Murray, with hepatitis B virus in the Kavango, Northern Namibia. *South Afr J Sci* 81:167-168, 1985.
  - 13- OGSTON C.W., LONDON W.T.: Excretion of hepatitis B surface antigen by the bedbug *Cimex hemipterus Fabr.* *Trnas Roy Soc Trop Med Hyg* 74: 823-825, 1980.
  - 14- PRINCE A.M., METSELAAR D., KAFUKO G.W., MUKWAYA L.G., LING C.M., OVERBY L.R. Hepatitis B antigen in wild-caught mosquitoes in Africa. *Lancet* ii:217-220, 1977.
  - 15- PUJOL F.H., FAVOROV M.O., MARCANO T., ESTE J.A., MAGRIS M., LIPRANDI F., KURDAYOV Y.E., KHURDAYOVA N.S., FIELDS H.A.: Prevalence of antibodies against Hepatitis E virus among urban and rural

- populations in Venezuela. *J Med Virol* 42:234-236, 1994.
- 16- PUJOL F.H., RODRIGUEZ I., MARTINEZ M., BORBERG C., FAVOROV M.O., FIELDS H.A., LIPRANDI F. Viral hepatitis serological markers among pregnant women in Caracas, Venezuela. Implication for perinatal transmission of hepatitis B and C. *Gen* 48:25-28, 1994
  - 17- PURCELL R.H.: Hepatitis Viruses: Changing Patterns of Human Diseases. *Proc Natl Acad Sci (USA)* 91:2401-06, 1994.
  - 18- SCHLAUDER G.G., DAWSON G.J., SIMONS J.N., PILOT-MATIÁS P.J., GUTIERREZ R.A., HEYNEN C.A., KNIGGE M.F., KURPIESWSKI G.S., BUIJK S.L., LEARY T.P., MUERHOFF A.S., DESSAI S.M., MUSHAHWAR I.K.: Molecular and Serological Analysis in the Transmission of the GB Agents. *J Med Virol* 46:81-90, 1995.
  - 19- TORRES J.R., MONDOLFI A.: Protected outbreak of severe delta hepatitis: experience in an Amerindian population of the Upper Orinoco Basin. *Rev Infect Dis* 13:52-55, 1991.
  - 20- VALL MAYANS M., HALL A.J., INSKIP H.M., SHOTARD J., LINDSAY S.W., COROMINA E., MENDY M., ALONSO P.L., WHITTLE H.: Risk factors for transmission of hepatitis B virus to Gambian children. *Lancet* 336:1107-1109, 1990.
  - 21- VILAR J., TEJADA DE MARTINEZ R., CERDAN J.: Hepatitis no A no B esporádica en Argentina. Responsabilidad del virus de la Hepatitis E?. *Gen* 46:213-217, 1992.
  - 22- WILLS W., LAROUZE B., LONDON W.T.: Hepatitis B in bedbugs (*Cimex hemipterus*) from Senegal. *Lancet* ii:217-220, 1977.