

Seroprevalencia de hepatitis B, C y VIH en indigentes en Costa Rica

Seroprevalence of Hepatitis B, C and VIH in Homeless People in Costa Rica

Jorge Leiva-Hidalgo¹, Ana Madrigal-Méndez², Donato Salas-Segura³

1. Especialista en Medicina Interna, Hospital De la Anexión, Nicoya, Costa Rica.

2. Especialista en Gastroenterología, Hospital De la Anexión, Nicoya, Costa Rica.

3. Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, Costa Rica,

dasscom@racsa.co.cr.

Recibido: 28 mayo 2013

Aceptado: 5 agosto 2013

RESUMEN

Objetivos: Establecer la seroprevalencia de los infectados con hepatitis B, C y del Virus de Inmunodeficiencia Humana en población indigente. Determinar los factores de riesgo para la presencia de estas infecciones en la población de estudio.

Métodos: Se realizó un estudio exploratorio descriptivo, transversal y de prevalencia, por medio de toma de muestra sanguínea en una población de indigentes que acudieron por alimentación a un centro de ayuda social ubicado en el distrito de la Merced del cantón central de San José, durante el 2011. Aquellos casos de tamizaje por hepatitis B que fueron positivos se les realizó el perfil inmunológico para establecer el tipo de infección actual.

Resultados: Se encontró una alta prevalencia de hepatitis B (16%), de enfermedad por VIH (7%) y hepatitis C (4%). Los casos de hepatitis B en su mayoría corresponden con infecciones previas por este virus. Sólo hubo un caso de hepatitis B activa debido a la presencia de antígeno de superficie y dos casos catalogados como posibles co-infecciones VHB/VIH.

Conclusiones: La población de estudio mostró una alta prevalencia de infecciones previas por hepatitis B y VIH sin embargo, la presencia de hepatitis C no es prevalente.

Palabras claves: Persona sin Hogar, Alcoholismo, Consumidores de Drogas, Hepatitis B, Hepatitis C, Serodiagnóstico del Sida (fuente: DeCS, BIREME).

ABSTRACT

Objectives: The main objective was to establish the seroprevalence of hepatitis B, C and Human Immunodeficiency Virus in the homeless population and also to identify the risk factors for the presence of such infections.

Methods: A descriptive exploratory, transversal and prevalence study was conducted with blood sampling in a population of homeless people who attended a social assistance centre located at Merced district in the city of San José, during 2011.

Results: High prevalence of hepatitis B (16 %) of HIV disease (7%) and hepatitis C (4%) was found. Cases of hepatitis B mostly correspond to prior infection by this virus. There was only a case of hepatitis B active due to the presence of surface antigen and two cases listed as possible HBV/HIV co-infections.

Conclusions: Studied population showed a high prevalence of previous hepatitis B and HIV infection, however, the presence of hepatitis C was not prevalent.

Key Words: Homeless Person, Alcoholism, Drug Users, Hepatitis B, Hepatitis C, AIDS Serodiagnosis (source: MeSH, NLM).

La población de indigentes es sumamente vulnerable a la adquisición de infecciones como lo son las hepatitis B, C y el VIH ya que está constituida por grupos de alto riesgo tales como adictos a sustancias ilícitas, trabajadores del sexo, alcohólicos, ex convictos, personas con alteraciones mentales y otros grupos minoritarios. La gran mayoría de estos individuos presentan prácticas que se consideran y han sido establecidas como factores de riesgo para estas infecciones. Dentro de éstas prácticas se incluyen la realización de tatuajes, las prácticas sexuales con múltiples compañeros, uso de drogas endovenosas, etc.

Esta población carece de un sitio adecuado y fijo de residencia durante las noches, pero también se consideran dentro de este grupo a las personas que utilizan refugios o albergues para dormir, los cuales no estén diseñados para pasar la noche de forma regular. Es una población heterogénea la cual está en constante migración, por lo cual es difícil estimar un conteo exacto de la cantidad de individuos en un determinado espacio geográfico.

En el año 2000, el Instituto Mixto de Ayuda Social realizó un censo en la ciudad de San José en el cual se cuantificaron 220 indigentes (1) y tan solo ocho años después el Ministerio de Seguridad Pública reportó aproximadamente 2000 individuos en la misma ciudad (http://www.nacion.com/ln_ee/2008/marzo/23/pais1459921.html). Con esto se ejemplifica la dificultad que existe para poder establecer claramente el tamaño de esta población o el crecimiento de la misma en el tiempo.

La carga mundial de morbilidad por hepatitis B y C agudas, hepatocarcinoma y cirrosis hepática ronda el 2,7 % de todas las defunciones y se prevé que adquirirá más importancia en las próximas décadas en la población general. Se estima que un 57 % de los casos de cirrosis hepática y un 78 % de los casos de hepatocarcinoma se deben a infección por virus B o C. Aproximadamente 2000 millones de personas han resultado infectadas por virus de hepatitis B en todo el mundo, más de 350 millones de ellas padecen la infección crónica y entre 500 000 y 700 000 mueren anualmente por causa de la misma. En cuanto a la hepatitis C, de 130 a 170 millones de personas padecen la infección crónica y se estima que 350 000 personas fallecen cada año por hepatopatía relacionada con hepatitis C (http://who.int/csr/disease/hepatitis/GHP_Framework_Es.pdf).

El virus de hepatitis B se transmite por vía perinatal, percutánea y sexual, así como por contacto cercano

persona-persona a través de heridas abiertas (2). La posibilidad de desarrollar una infección crónica, definida como la persistencia de HBsAg por más de 6 meses, depende del momento en que ocurra la exposición aguda. De forma tal que, la infección crónica en neonatos de madre HBeAg es de 90 %, en niños e infantes menores de 5 años es de 25-30 % y en adultos tan solo corresponde a un 5 % (3).

La prevalencia de HBsAg en una población se puede definir como: baja (< 2 %), intermedia (2-7 %) y alta (≥ 8 %) (2). En la población general de Costa Rica, estudios seroepidemiológicos demostraron que se ubica dentro de una región de baja endemicidad para la hepatitis B (0,5 a 1 %) (5). La presencia de anti-HBc; marcador de infección pasada o presente, en la población de adultos de Costa Rica se ha reportado en 6,9 % en hombres y 2,9 % en mujeres (6). En relación con la hepatitis por virus C (VHC), se estima que a nivel mundial hay 180 millones de personas infectadas. En EUA la prevalencia entre 1999 y 2002 fue de 1,6 % (4) mientras que en Costa Rica se ha reportado una prevalencia de 0,24 % entre donantes de sangre (9).

Por otro parte, entre el año 1984 y 2008 se registraron en Costa Rica un total de 5943 casos de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), con una incidencia acumulada de 170,5/100 000 habitantes (10). A pesar de que en los primeros 16 años la incidencia creció de forma sostenida, desde 1998 la tasa se ha mantenido 6,5 a 4,5 notificaciones anuales por cada 100 000 habitantes. La prevalencia de Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), ha sido estimada en 0,6 % de la población entre 15 y 49 años, para el 2003. El grupo de edad más afectado es el de 25 a 39 años, que tiene el 58 % de casos de SIDA acumulados.

Debido a que estos tres virus comparten rutas de transmisión, la infección simultánea es frecuente. La coinfección de HIV con HBV puede acelerar el daño producido al hígado, resultando en una elevación prolongada de alanino amino transferasa (ALT), acortamiento del periodo pre cirrótico y aumento del riesgo de desarrollar hepatocarcinoma (11). En Estados Unidos, hasta el 10% de las personas infectadas con VIH tienen co-infección con VHB. La estrategia más común para detectar VHB en pacientes con VIH, es el tamizaje con HBsAg y anti-HBs. La co-infección VIH/VHB se asocia con resultados serológicos atípicos; un estudio en Suiza mostró que en 57 individuos infectados con VIH, el único marcador de co-infección con VHB era anti-

HBc y se mantuvo como único marcador durante 31 meses en el 98% de ellos. En pacientes infectados con VIH con un anti-HBc sérico positivo como único marcador, existe una tasa de 20-50% de detección de ADN VHB y ALT elevada en sangre (11). Es por ello que si los pacientes con VIH presentan un resultado positivo por anti-HBc en ausencia de HBsAg y anti-HBs, se debe realizar medición de carga viral para determinar el estado de infección por VHB (12).

Resultados similares han sido reportados con la coinfección HCV/HIV (13). Si se compara la mortalidad relacionada al hígado, de la mono infección por VIH versus la coinfección por VHB o VHC es mayor en la segunda, independientemente del uso de terapia anti-retroviral (14). Existen resultados conflictivos en cuanto a si la infección por VHC en VIH predispone a infección por VHB y si la coinfección VHB/VIH es más frecuente que con VHC (13).

En Costa Rica no se cuenta con estudios que hayan sido publicados en relación a la prevalencia de estas enfermedades en la población de indigentes. La compleja relación entre hepatitis virales, VIH, estado de indigencia y adicción a drogas debe ser estudiada para cada país, ya que muchos de los datos actualmente disponibles no pueden ser extrapolados, por múltiples factores, tales como la diferencia en el uso de drogas endovenosas.

MÉTODOS

Se trató de un estudio exploratorio, de tipo descriptivo, transversal y de prevalencia. Incluyó a personas indigentes que asistieron un refugio en el distrito de la Merced del cantón Central de San José. El periodo del estudio fue durante el año 2011.

El objetivo principal fue establecer la seroprevalencia de hepatitis B, C y del virus de la inmunodeficiencia humana en la población del estudio. Los objetivos secundarios fueron: 1. Determinar las principales características demográficas y los factores de riesgo de esta población; 2. Determinar la prevalencia de infección simultánea (co-infección) de hepatitis y VIH y 3. Establecer la presencia de estigmas de hepatopatía crónica.

Se incluyeron sujetos que acudieron a tomar el desayuno que se les ofrece en un centro de ayuda social o refugio diariamente y que cumplieran con los siguientes *criterios de inclusión*: condición actual de estado de indigencia y mayores de 18 años de edad

Se excluyeron los siguientes sujetos: mujeres

embarazadas, no deseen participar del estudio y los que no se encuentren en capacidad de firmar el consentimiento informado.

Se realizaron entrevistas en las que se preguntó de forma confidencial acerca de datos demográficos, antecedentes personales patológicos y no patológicos así como un breve examen físico dirigido a la búsqueda de estigmas de enfermedad hepática crónica, posteriormente se realizó venopunción antecubital para extraer una muestra de sangre. Las muestras fueron procesadas el mismo día de recolección. Se utilizó para el reactivo Abbott AXSYM System tanto para VIH como para hepatitis B y C.

El análisis de datos se basó en el cálculo de estadísticas descriptivas como promedios, desviación estándar y porcentajes y se llevó a cabo en los programas estadísticos SPSS 13 y Microsoft Excel 2007.

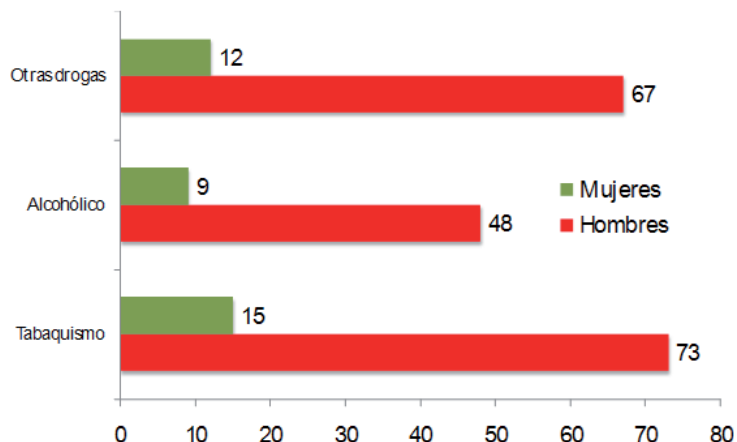
RESULTADOS

Serecolectó la información y las respectivas muestras sanguíneas de 100 personas que cumplieron con los criterios de inclusión. En total fueron 82 hombres y 18 mujeres, con una edad promedio de 35 años y dentro de un rango de los 18 hasta los 60 años.

El 63 % de los sujetos llevaba un año o más tiempo de ser indigente, con un promedio de 11 años de indigencia. El 37 % restante eran indigentes ocasionales o transitorios que conocen periodos de solvencia económica.

En el gráfico 1, se resumen los datos con respecto a los hábitos de los entrevistados; donde el 5% reportó el uso de drogas endovenosas.

Gráfico 1. Consumo de alcohol, drogas lúdicas y tabaquismo según sexo.



Fuente: Elaboración propia con base en los resultados obtenidos.

En cuanto a las prácticas sexuales, el 58 % era sexualmente activo, 19 % eran homosexuales, 53 % promiscuos (definida promiscuidad como 3 o más compañeros sexuales de cualquier sexo en un año), y utilizaban condón un 35%. El tabla 1, resume los principales hallazgos de este extremo según el sexo de los participantes en el estudio.

Tabla1. Comportamiento sexual de los participantes según sexo.

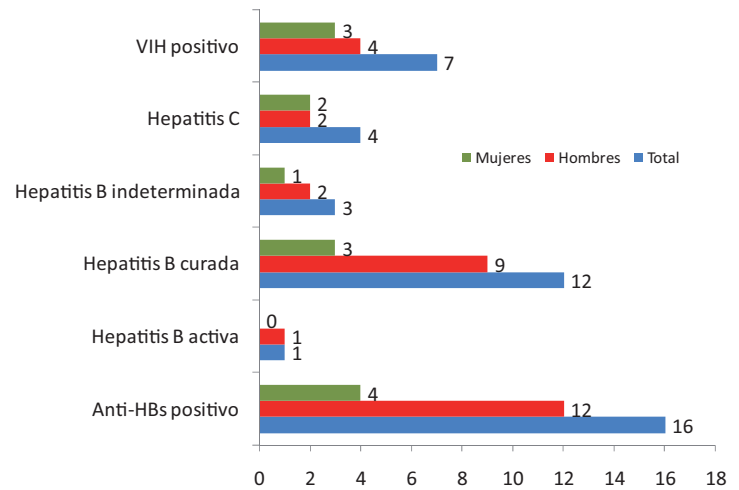
		Mujeres		Hombres		Total	
		n	%	n	%	n	%
Sexualmente activo	No	4	22	38	46	42	42
	Si	14	78	44	54	58	58
Homosexualidad	No	16	89	65	79	81	81
	Si	2	11	17	21	19	19
Promiscuidad	No	13	72	34	41	47	47
	Si	5	28	48	59	53	53
Condón	No	15	83	50	61	65	65
	Si	3	17	32	39	35	35

Fuente: Elaboración propia con base en los resultados obtenidos.

En lo que se refiera a otras conductas de riesgo para transmisión de enfermedades, se encontró que 51 % tenían algún tipo de tatuaje, de estos 92 % eran hombres (n= 47), 33 % compartían objetos de uso personal y que un 9 % recibió una transfusión sanguínea antes de 1992. Un 43,7 % de los tamizados positivos por hepatitis B tenían tatuajes y el 31,2 % reportó haber compartido objetos de uso personal con otras personas.

El gráfico2, presenta los hallazgos serológicos. La seroprevalencia de VIH fue del 7%, la de VHC de 4 %; 32 sujetos (32 %) presentaron algún tipo de serología positiva en relación al VHB, de ellos el 50 % (n=16) tenían anti-HBs positivo, un 37,5 % (n=12) presentaron una serología concordante con hepatitis B curada y solamente 1 paciente presentó hepatitis B activa. Se identificaron dos casos de coinfección por VIH y VHB pero ninguno de co-infección de VIH y VHC. Trece individuos refirieron el antecedente clínico de algún tipo de hepatitis.

Gráfico 2. Hallazgos serológicos de co-infección en la población de estudio.



Fuente: Elaboración propia con base en los resultados obtenidos.

DISCUSIÓN

La seroprevalencia y la endemicidad por VHB en la población costarricense en general son bajas, siendo por el contrario, conspicuamente altas en la población estudiada en donde la tercera parte de los individuos manifiesta algún grado de serologías positivas para con el VHB. Es claro que la elevada frecuencia con que incurren en conductas de riesgo tiene un peso muy importante en esta situación. De todos los sujetos que tuvieron positividad del tamizaje realizado, solo un caso fue positivo para AgHBs, lo cual es esperable si consideramos que estos sujetos se deben estar infectando durante la adolescencia o en los primeros años de la edad adulta y si recordamos que, cuando la exposición aguda ocurre durante la edad adulta, solo un 5 % va a cursar con infección crónica y el 95 % seroconvertirá (15). Dado que solo 1 % de la muestra presentó HBsAg positivo, hace que esta población sea de baja prevalencia según las guías internacionales (menos de 2 %).

Los pacientes con serologías indeterminadas fueron catalogados de esta manera ya que no presentaban un perfil serológico compatible con hepatitis B curada (Anti-HBs positivo). Al analizar este grupo, dos casos presentaron ELISA por VIH positivo, en cuyo caso podrían corresponder a posibles infecciones VIH/ Hepatitis B debido a que ha sido demostrado que los pacientes con VIH, infección por virus de hepatitis C o que residan en zonas de alta prevalencia, pueden cursar con serologías atípicas (16). No es infrecuente que el único marcador serológico de infección activa por VHB sea Anti-HBc positivo aislado en ausencia de HBsAg, y la única forma de

corroborarlo es por medio de la carga viral, la cual se realizará en estos sujetos en el seguimiento que se les dará de forma ambulatoria en la consulta a la cual fueron referidos. El otro caso indeterminado corresponde a un hombre seronegativo para VIH y cuyo único marcador serológico de hepatitis B es Anti-HBc a títulos intermedios con Anti-HBs negativo (0,00 mUI/mL), lo cual podría corresponder, como primera posibilidad, con una infección previa por hepatitis B con títulos muy bajos de anticuerpos o por el contrario, podría tratarse de otras causas de anti-HBc positivo aislado: resultado falso positivo, periodo de ventana de hepatitis B aguda (lo cual es poco probable ya que este paciente fue negativo para Anti HBc IgM).

La prevalencia de hepatitis C, fue del 4 % que es 20 veces mayor a la prevalencia estimada en estudios previos realizados en donadores de sangre (8). En cuanto al virus de la hepatitis C, actualmente el modo primario de transmisión es el uso de drogas intravenosas. Son factores de riesgo para la transmisión: la transfusión de hemocomponentes o la recepción de órganos antes de 1992 (año en que se implementaron las pruebas sensibles de tamizaje a donadores) y en personas con hemofilia la transfusión de hemocomponentes antes de 1987 (año en que se implementaron procedimientos de inactivación viral) (17), hemodiálisis, hijos de madres infectadas con VHC, exposición a un compañero sexual infectado, promiscuidad, exposición laboral, tatuajes, el uso compartido de rasuradoras o cepillos de dientes o la realización de perforaciones corporales estéticas (“piercing”).

En cuanto a la prevalencia de infección por VHC, esta va a depender del grupo de riesgo que, se esté considerando de forma tal que, la prevalencia es alta, (aproximadamente del 90%) en sujetos con antecedente de uso de drogas intravenosas o con hemofilia; moderada (aproximadamente del 10 %), para receptores de transfusiones antes de 1992 y baja para el resto (1 a 5 %). En este estudio se reportó el uso de drogas endovenosas en un 5 % y de estos, 2 casos presentaron positividad para HCV, uno tiene el antecedente de enfermedad icterica previa la cual pudo ser secundaria a una hepatitis B aguda, ya que tiene serología compatible con infección previa por VHB. Uno de los 2 casos reportó transfusión antes de 1992.

El 9 % de la población estudiada reportó este antecedente, por lo que para este factor de riesgo la positividad de hepatitis C es de tan solo 11,1%. En el

último caso no se identificó un modo de transmisión como tal, cabe mencionar que este sujeto era alcohólico y la prevalencia de hepatitis C ha sido reportada más elevada en estos individuos (1 a 5 %) que en la población general (1 a 3 %), en nuestro grupo la positividad fue solo de 1,7 % de HCV en el subgrupo de alcohólicos (19). En ninguno de los cuatro casos se documentó la presencia de estigmas de hepatopatía crónica y tampoco reportó relaciones homosexuales previas y solo uno tenía tatuajes.

Al comparar los reportes de países como Israel, USA, Italia e Irán (19-22), la prevalencia que se reporta aquí es mucho menor, solo comparable al de un estudio argentino de 2008 (23) que reportó un 7,5 % de seroprevalencia en drogadictos no intravenosos y en otro de Brasil que reportó un 8,5 % en el año 2003 (24) y en esta población solo un 3% usaba drogas endovenosas. Se puede inferir que las poblaciones de estos dos países latinoamericanos, se comportan de forma similar a la población estudiada.

La co-infección con VHB en pacientes infectados con VIH es común debido a que ambos virus comparten sus modos de transmisión. Se ha reportado que hasta el 10% de los pacientes con VIH tienen además hepatitis B crónica (25). A pesar de ello cabe señalar que el virus B se transmite más eficientemente que el VIH lo cual se ve reflejado en que la prevalencia mundial de infección crónica por VHB sea de 370 millones mientras que la prevalencia de infección por VIH alcanza los 40 millones (11, 26). En este estudio se reflejan todos estos datos, la prevalencia de hepatitis B es mayor que la de VIH a pesar de que tienen los mismos factores de riesgo, la gran mayoría de casos de hepatitis B se tratan de infecciones ya curadas según el perfil inmunológico, pero probablemente por haber sido infectados en la edad adulta, ya han seroconvertido y aclarado el virus. Un 18,7 % de todos los que presentaron positividad en alguno de los exámenes de tamizaje para hepatitis B, reportó relaciones homosexuales.

Para la enfermedad por VIH, la prevalencia fue de 7 %. Si se compara con estudios similares de otros países (19, 22), los porcentajes son variables, aunque el patrón en todos los estudios es una menor prevalencia de VIH respecto a hepatitis B. El intervalo de seroprevalencia para el VIH va desde un 0,9% en Israel hasta 14,4% en Italia, siendo nuevamente Brasil y Argentina los que reportan prevalencias similares a las de esta investigación con 8,5 % y 6,3 % respectivamente (23, 24).

ASPECTOS ÉTICOS

No hay conflictos de interés que declarar. No hay fuentes de financiamiento que declarar.

Este trabajo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Ético Científico de la Universidad de Costa Rica en el oficio VI-4861-2011. De la misma forma, se aplicaron los criterios de confidencialidad contenidos en la Ley General sobre el VIH SIDA de Costa Rica vigente actualmente. Los sujetos de estudio firmaron un formulario de consentimiento informado para autorizar la entrevista, la toma de muestra de sangre y la realización del examen.

No se recolectó información genética a partir de las muestras y todos aquellos individuos con resultados positivos fueron referidos a servicios de gastroenterología e infectología de los centros de salud de atracción para su valoración.

REFERENCIAS

1. Rojas C. Indigencia en San José: Expresión de la exclusión social y el desarraigo. *Rev. Reflexiones* 2006; 85(1-2):189-197.
2. Lok A, McMahon BJ. AASLD Practice Guidelines. Chronic Hepatitis B: Update 2009. *Hepatology* 2009; 50(3):1-3.
3. Tassopoulos NC, Papaevangelou GJ, Sjogren MH, et al. Natural history of acute hepatitis B surface antigen-positive hepatitis in Greek adults. *Gastroenterology* 1987; 92(6):1844-1850.
4. Ghany M, Strader D, Thomas D, Seff LB. AASLD Practice Guidelines. Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C: An Update. *Hepatology* 2009; 49(4):1335-1374.
5. Visoná KA, Eduarte CE, Zamora E, Salazar LM. Estudio epidemiológico de las hepatitis virales en San Ramón y Palmares de 1972-1985. *Acta Med Costarric* 1989; (33): 69-77.
6. Taylor ML, García Z, Holst I, et al. Seroprevalencia de los Virus de las Hepatitis A y B en Grupos Etarios de Costa Rica. *Acta Médica Costarricense* 2001; 43(3):153-158.
7. Carboni L, Rodríguez M, Greenwood G, Martén A, Solano J. Prevalencia de anticuerpos para hepatitis C en donadores de sangre, Hospital México. *Rev. Costarric Cienc Med*; 1995; 16(3):64-67.
8. Solano T. Prevalencia de VIH, sífilis y comportamiento de riesgo en hombres que tienen sexo con hombres en la gran área metropolitana de Costa Rica, Ministerio de salud de Costas Rica, 2010.
9. Thio CL. Hepatitis B in the human immunodeficiency virus-infected patient: epidemiology, natural history, and treatment. *Semin Liver Dis* 2003(2); 23:125-136.
10. Peters M. Diagnosis and Management of Hepatitis B Virus and HIV Coinfection. *Topics in HIV Medicine* 2007; 15(5):163-166.
11. Thomas DL, Astemborski J, Rai RM, et al. The

- natural history of hepatitis C virus infection: host, viral, and environmental factors. *JAMA* 2000; 284(4):450-456.
12. Jia-Jia Chen, Cheng-Bo Yu. Prevalence of hepatitis B and C in HIV-infected patients: a meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2011; 10(2):122-127.
 13. Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of Hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part I: Immunization of infants, children and adolescents. *MMWR Recomm Rep* 2005; 54(RR-16):1-31
 14. Gandhi R T, Wurcel A, Lee H, et al. Isolated antibody to Hepatitis B core antigen in human immunodeficiency virus type-1 infected individuals. *Clin Infect Dis* 2003; 36(12):1602-1605.
 15. Goedert J J, Chen B E, Preiss L. Reconstruction of the hepatitis C virus epidemic in the US Hemophilia population, 1940-1990. *Am J Epidemiol* 2007; (165):1443-1453.
 16. Mueller S, Milloing G, Seitz HK. Alcoholic liver disease and hepatitis C: A frequently underestimated combination. *World Journal Gastroenterol* 2009; 15(28):3462-3471.
 17. Loebstein R, Mahagna R, Maor Y, et al. Hepatitis C, B and Human Immunodeficiency Virus Infections in Illicit Drug Users in Israel: Prevalence and Risk Factors. *IMAJ* 2008; (10):775-778.
 18. Vahdani P, Hosseini-Moghaddam S, Family A, Moheb-Dezfouli R. Prevalence of HBV, HCV, HIV and Syphilis among Homeless Subjects Older than Fifteen Years in Tehran. *Arch Iranian Med* 2009; 12(5):483-487.
 19. Thomas D, Cannon R, Shapiro CN, et al. Hepatitis C, Hepatitis B, and Human Immunodeficiency Virus Infections among Non-Intravenous Drug-Using Patients Attending Clinics for Sexually Transmitted Diseases. *The Journal of Infectious Diseases* 1994; (169):990-995
 20. Camoni L, Regine V, Salfa M, et al. Prevalence and correlates of infection with human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and hepatitis C virus among drug users in Italy: A cross-sectional study. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 2009; 41(6-7):520-523.
 21. Rossi D, Radulich G, Muzzio E, et al. Infecciones múltiples y factores de riesgo asociados entre usuarios de cocaína no inyectable en Argentina. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro* 2008; 24(5):965-974
 22. Brito V, Parra D, Facchini R, Buchalla C. HIV infection, hepatitis B and C and syphilis in homeless people, in the city of Sao Paulo, Brazil. *Rev Saúde Pública* 2007; 41(Supl. 2):57-63.
 23. Homann C, Krogsgaard K, Pedersen C, et al. High incidence of hepatitis B infection and evolution of chronic hepatitis B infection in patients with advanced HIV infection. *J Acquir Immune Defic Sindr* 1991; (4):416-420.
 24. Cheruvu S, Marks K, Talal A. Understanding the pathogenesis and management of hepatitis B, HIV and Hepatitis B/Hepatitis C virus co infection. *Clin Liver Dis* 2007; (11):917-943.