Coinfecciones por virus hepatitis B, virus hepatitis C, *Treponema pallidum* y *Toxoplasma gondii* en la cohorte de pacientes VIH positivos en control en la Pontificia Universidad Católica de Chile

Carlos Pérez C, Inés Cerón A^a, Gino Fuentes L^b,
Cristián Zañartu S^b, M Elvira Balcells M, Cristina Ajenjo H,
Ricardo Rabagliati B, Jaime Labarca L, Guillermo Acuña L.

Hepatitis B, C, Treponema pallidum and Toxoplasma gondii co-infections in HIV infected patients

Background: Some infections share common modes of transmission with HIV and have the potential to change the course of the latter. **Aim:** To assess the prevalence of hepatitis B virus (HBV) hepatitis C virus (HCV), *Treponema pallidum* and *Toxoplasma gondii* co-infections in HIV-1 infected patients followed at a university hospital. **Material and methods:** Clinical records of HIV-positive individuals were reviewed. The analysis included: demographical data, hepatitis B surface antigen (HBsAg), IgM and IgG anti-HBc, antibodies, anti-HCV antibodies, RPR or VDRL test and IgG anti *T gondii* antibodies. **Results:** Three hundred ninety five patients (aged 16 to 89 years, 359 males) were included in the review. Seventy nine percent had been tested for HBV status with HBsAg, and the global HIV-HBV co-infection prevalence was 6.1%. A subgroup of 190 individuals were tested for HBV infection with HBsAg and IgM/IgG anti-HBc markers. Of these, 46% fulfilled co-infection criteria: eight with acute hepatitis B, 11 with chronic hepatitis B and 69 with inactive HBV infection. The frequency of HIV-HBV co-infection was 48% and 22% among men and women respectively (NS). HCV-HIV co-infection was detected in 3%, syphilis-HIV co-infection in 21% and *T gondii*-HIV co-infection in 26%. **Conclusions:** In this cohort, HIV infection is accompanied by a high prevalence of other co-infections, particularly HBV among men (Rev Méd Chile 2009; 137: 641-8).
(Key words: Hepatitis B virus; Hepacivirus; HIV; Syphilis; *Toxoplasma*)

Recibido el 3 de marzo, 2008. Aceptado el 28 de enero, 2009.

Departamento de Medicina Interna, Programa de Enfermedades Infecciosas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

^aResidente en el Programa de Enfermedades Infecciosas del Adulto, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile.

^bAlumno interno de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

Correspondencia a: Dr. Carlos Pérez Cortés. Departamento Medicina Interna, Programa de Enfermedades Infecciosas, Pontificia Universidad Católica de Chile. Marcoleta 357, Santiago. Chile. Fax: 56-2-6339820. E mail: cape@med.puc.cl

Varias infecciones comparten mecanismos de transmisión con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y tienen la potencialidad de cambiar el curso de esta enfermedad. Dentro de estos agentes infecciosos destacan los virus de hepatitis B y C (VHB y VHC) y el *Treponema pallidum*.

Se sabe que el VIH puede favorecer la cronicidad en infección por VHB y acelerar el desarrollo de hepatopatía terminal en infección por VHC; pero no se ha logrado demostrar impacto de la coinfección por VHB en la depleción de CD4 o progresión a SIDA¹⁻⁶. La literatura es más dispar en cuanto al rol del VHC sobre la evolución de la infección por VIH, pero estudios más recientes tampoco demostrarían efecto deletéreo sobre ésta^{7,8}. Es importante destacar, eso sí, que en ambas hepatitis virales existe riesgo aumentado de hepatotoxicidad por antirretrovirales, lo que genera diferencias en el seguimiento una vez iniciado el tratamiento^{9,10}.

Por otra parte, los pacientes infectados por VIH con recuento CD4 <100 cel/mm³ y antecedente de exposición previa a *Toxoplasma gondii* tienen riesgo de desarrollar enfermedad severa por reactivación de este agente.

En la literatura se reportan prevalencias de coinfección VHB-VIH de aproximadamente 8% si se considera sólo estudio con antígeno de superficie virus hepatitis B (HBsAg) y hasta 67% si se estudia con HBsAg + anticore virus hepatitis B (anti-HBc)^{11,12}; mientras que para coinfección VHC-VIH se describen prevalencias del orden de 30%, aunque hay importante variabilidad según los factores de riesgo predominantes en cada cohorte estudiada¹³. En el caso de sífilis, las tasas reportadas de coinfección con VIH son de aproximadamente 13%, con una incidencia de casos nuevos de sífilis de 186 x 100.000 pacientes VIH (+)/año^{14,15}. Finalmente, para *T gondii*-VIH se describen seroprevalencias cercanas a 15% y crecientes con la edad, comportamiento similar al de población no infectada con VIH; aunque es importante destacar que las prevalencias varían considerablemente dependiendo del tipo de población estudiada, principalmente relacionado a ubicación geográfica de cada país^{16,17}.

A la fecha, existen pocos datos chilenos de prevalencia de coinfección por VIH y alguno de estos agentes infecciosos. En la cohorte chilena de SIDA, entre los años 2003-2005, se describe una

prevalencia de coinfección VHB-VIH de 8,3%, considerando estudio sólo con HBsAg basal¹⁸.

Nuestro objetivo fue determinar la prevalencia de coinfección por virus de hepatitis B y C, *Treponema pallidum* y *Toxoplasma gondii* en la cohorte de pacientes controlados en el Programa VIH/SIDA de la Red de Salud UC.

PACIENTES Y MÉTODO

Pacientes. Se realizó revisión retrospectiva de base de datos de los pacientes con diagnóstico de infección por VIH-1 confirmada por el Instituto de Salud Pública de Chile, incluyendo todos aquellos que registraran más de una atención médica en la Pontificia Universidad Católica de Chile, entre el año 1990 y junio de 2007. La cohorte de pacientes estudiada incluye beneficiarios de FONASA y del sistema de ISAPRES, provenientes de la Región Metropolitana u otras regiones del país. En caso que la información requerida no se encontrara disponible en la base de datos, se complementó con revisión de registros computacionales del Laboratorio Clínico de la institución. En nuestro Centro, a todos los pacientes VIH (+) al momento de su primera consulta se les solicita recuento de linfocitos CD4, carga viral VIH, PPD, serología para virus de hepatitis B (HBsAg y anti-HBc) y C, *Rapid Plasma Reagin* test (RPR) o *Venereal Disease Research Laboratory* test (VDRL) e IgG para *Toxoplasma gondii*, salvo que vengan trasladados de otro centro, en cuyo caso se consignan los exámenes realizados previamente.

Registro de datos. Se registraron datos demográficos, vía de adquisición de infección por VIH-1, comorbilidades, recuento basal de CD4, etapa VIH y enfermedades marcadoras de SIDA según clasificación del *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC) de 1993. Respecto al análisis de coinfección, se registraron los siguientes marcadores de laboratorio: 1) para hepatitis B: HBsAg e IgM/IgG anti-HBc; 2) para hepatitis C: anticuerpos anti-VHC; 3) para sífilis: RPR y/o VDRL, y 4) para toxoplasmosis: ELISA IgG *Toxoplasma gondii*. Para todos los marcadores, salvo RPR/VDRL, se consideró sólo la primera determinación registrada en la base de datos (independiente del resultado). En el caso de marcadores de sífilis, se

consideró cualquier valor positivo a lo largo del seguimiento.

Definiciones operacionales para hepatitis B.

- Hepatitis aguda: elevación de transaminasas asociado a HBsAg positivo e IgM anticore positivo, con normalización posterior de pruebas hepáticas y negativización del HBsAg.
- Infección por VHB inactiva: IgG anti-HBc positivo y HBsAg negativo.
- Hepatitis crónica: HBsAg positivo por más de 6 meses.

En todos los casos se complementó la información serológica recabada con datos anamnésticos consignados en la base de datos.

Estadística. Los datos fueron analizados utilizando el programa SPSS 13.0. Se utilizó descriptores estadísticos habituales (promedio, rango y mediana). Para análisis de significación estadística se utilizó test de Chi² y Fisher Exact, considerando significación estadística valor $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se analizó información correspondiente a 395 pacientes controlados en el programa de VIH/SIDA de la Red de Salud UC, de los cuales 359 (90,9%) son de sexo masculino, con un promedio de edad de 40,9 años (rango: 16-89 años). Las principales características clínicas de la población estudiada se detallan en Tabla 1.

Respecto a coinfección con virus de hepatitis B (VHB), 78,7% de los pacientes (288 hombres y 23 mujeres) fue estudiado con HBsAg, con una prevalencia global de coinfección VHB-VIH de 6,1%. Todos los pacientes HBsAg (+) fueron de sexo masculino.

Al analizar el subgrupo de 190 pacientes (61,1%) que tenían estudio con HBsAg + IgM/IgG anti-HBc, 46,3% de éstos cumplían criterios de coinfección: 9,1% como hepatitis B aguda, 12,5% como hepatitis B crónica y 78,4% como infección por VHB inactiva. Aun cuando hubo una tendencia a mayor prevalencia de coinfección entre los hombres que entre las mujeres (47,5% vs 22,5%), no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p = 0,18$). Respecto al momento del diagnóstico de la coinfección, en la

mayoría de los casos éste fue concomitante con el diagnóstico de la infección por VIH (51,1%). Las características demográficas de la población coinfectada VHB-VIH se describen en Tabla 2.

Respecto a coinfección con virus de hepatitis C (VHC), 273 pacientes contaban con registro de anticuerpos anti-VHC, con una seroprevalencia global de 2,6%. Al hacer análisis por sexo, la prevalencia fue de 2,4% (6/249) entre los hombres y 4,2% (1/24) entre las mujeres ($p = 0,48$). En 3 de los hombres se detectó triple coinfección: VHB-VHC-VIH.

Entre los 314 pacientes estudiados para *Treponema pallidum* con RPR o VDRL séricos (293 hombres y 21 mujeres), se encontró una prevalencia global de coinfección sífilis-VIH de 21%. Todos los casos correspondieron a pacientes de sexo masculino.

Respecto a la prevalencia de coinfección con *Toxoplasma gondii*, ésta fue de 26,3% entre los 255 pacientes estudiados; observándose a mayor edad, un incremento significativo de la exposición a este agente infeccioso: 9,8% (4/41) en el grupo ≤ 30 años, 23,7% (22/93) en el grupo entre 31-40 años, 23,9% (17/71) en el grupo entre 41-50 años, 44,7% (17/38) en el grupo entre 51-60 años y 58,3% (7/12) en los > 60 años ($p < 0,01$) (Figura 1). En cambio, no hubo diferencia en la exposición a *T. gondii* según sexo, siendo 26,1% (21/234) entre los hombres y 28,6% (6/21) entre las mujeres ($p = 0,84$).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio es uno de los primeros en aportar datos de prevalencia de coinfecciones por VHB, VHC, *T. pallidum* y *T. gondii* en una población de pacientes chilenos infectados por VIH-1. Al comparar nuestra cohorte con la población chilena con VIH, según el Departamento de Epidemiología DIPLAS-MINSAL¹⁹ surgen algunas diferencias importantes: nuestra población se caracterizó por presentar menor presencia de mujeres (10:1 versus 3,7 a 6:1); menor contagio por vía heterosexual (12,4% versus 33,8%), pero con un porcentaje alto de pacientes que niegan factores de riesgo y menor porcentaje de casos de SIDA (24,6% vs 46%). Es relevante destacar estas diferencias a la hora de extrapolar nuestros resultados a la población chilena.

Tabla 1. Características clínicas basales de la población estudiada

Características	n	(%)
Sexo		
Masculino	359	(90,9)
Femenino	36	(9,1)
Edad, años		
<30	60	(15,2)
31-50	255	(64,6)
51-70	72	(18,2)
>70	8	(2)
Vía de adquisición		
Homo/bisexual	216	(54,7)
Heterosexual	49	(12,4)
No referido	128	(32,4)
Otros*	2	(0,6)
Comorbilidades		
Trastorno depresivo	28	(7)
Hipertensión arterial	23	(5,8)
Dislipidemia	9	(2,3)
Diabetes mellitus	8	(2)
Sin comorbilidades	307	(77)
Otras**	25	(6,3)
CD4 basales (cel x mm ³)		
<200	156	(39,5)
200-500	127	(32,2)
>500	78	(19,7)
No registrado	34	(8,6)
Etapla clínica***		
A	200	(50,6)
B	35	(8,9)
C	97	(24,6)
No registrado	63	(15,9)

*: 1 abuso sexual, 1 agresión con aguja infectada. **: Asma (2), enfermedad coronaria (2), hipotiroidismo (4), hipertiroidismo (2), abuso sustancias (3), enfermedad reumática (2), hernia núcleo pulposo (2), melanoma (1), epilepsia (1), hidrocefalia (1), miastenia gravis (1), mononeuritis múltiple (1), colangitis esclerosante (1), daño hepático crónico (1), displasia cadera congénita (1). ***: Clasificación de etapa clínica de la infección por VIH, al momento del diagnóstico, según definición del CDC de 1993.

En esta cohorte, la infección por VIH está acompañada por una alta prevalencia de otras enfermedades de transmisión sexual (ETS), destacando principalmente hepatitis B y sífilis en la población masculina.

Respecto a hepatitis B, la prevalencia de coinfección con VIH es similar a la reportada en otras series; ya sea considerando estudio sólo con

HBsAg, donde encontramos 6,1% de coinfección VIH-VHB, levemente inferior a 8% reportado en la cohorte EuroSIDA¹¹; o si se considera estudio con HBsAg e IgM/IgG anti-HBc, donde reportamos una prevalencia de 46,3% de coinfección VIH-VHB, mayoritariamente correspondiente a infección por VHB inactiva, en circunstancias que la literatura reporta prevalencias que varían entre 40% y

Tabla 2. Características demográficas de la población coinfectada por VHB-VIH

Características	VHB coinfectados n (%)	VHB no coinfectados n (%)
Total	88 (46,3)	102 (53,7)
Sexo		
Masculino	86 (97,7)	95 (93,1)
Femenino	2 (2,3)	7 (6,9)
Vía de adquisición		
Homo/bisexual	55 (62,5)	53 (52)
Heterosexual	8 (9)	12 (11,8)
No referido	25 (28,4)	35 (34,3)
Otros*	0	2 (1,9)
Status VHB		
Hepatitis aguda&	8 (9,1)	
Hepatitis crónica¶	11 (12,5)	
Infección por VHB inactiva‡	69 (78,4)	
Temporalidad del diagnóstico**		
Previo	14 (15,9)	
Concomitante	45 (51,1)	
Posterior	29 (33)	

*1 abuso sexual, 1 agresión con aguja contaminada. &Hepatitis aguda: elevación de transaminasas + HBsAg e IgM anticore positivo, con normalización posterior de pruebas hepáticas y negativización de HBsAg. ¶Hepatitis crónica: HBsAg positivo por más de 6 meses. ‡Infección por VHB inactiva: hallazgo de laboratorio de IgG anticore positivo y HBsAg negativo. **En relación al diagnóstico de la infección por VIH.

Figura 1. Distribución por edad de prevalencia de coinfección VIH-*T gondii*.

70%^{12,20}. Estas tasas de infección por VHB son muy superiores a las de la población chilena no VIH. Un estudio epidemiológico realizado en 6 países latinoamericanos reveló una seroprevalencia de anti-

HBc en pacientes chilenos de 0,6%, la menor de todos los países estudiados²¹; mientras que otro estudio reveló 0,25% de HBsAg (+) en donantes de sangre²². Al analizar por sexo se observó, como era

esperable, una clara tendencia de mayor coinfección entre los hombres que entre las mujeres, 47,5% versus 22,5% respectivamente, pero que no alcanzó significancia estadística probablemente por el pequeño número de mujeres estudiadas.

Por otro lado, el conocer que 12,5% de nuestros pacientes coinfectados por VHB se presenta como hepatitis crónica no sólo tiene implicancias en evaluar la evolución de la hepatitis por este virus, sino que también obliga a ajustar el esquema de tratamiento antirretroviral utilizando drogas que tengan actividad contra VIH y VHB²³.

Es destacable que la determinación de HBsAg conjunta con anti-HBc incrementó en más de 7 veces la pesquisa de coinfección por VHB al compararlo con la detección aislada de HBsAg, lo que puede tener un importante rol en disminuir la prescripción de vacunación antihepatitis B; aunque hay que tener presente que es posible que la detección aislada de anti-HBc, como único marcador de infección por VHB, puede incluir falsos positivos^{24,25}. De confirmarse que se trata de falsos positivos, mediante el estudio del resto de las serologías pertinentes (anti-HBs, anti-Hbe), estos pacientes deberían ser vacunados. Por otro lado, es necesario resaltar que alrededor de un tercio de nuestros pacientes coinfectados adquirió el VHB después del diagnóstico del VIH. Esto revela tanto la importancia de la vacunación precoz como de la necesidad de reforzar la educación de nuestros pacientes para evitar actividad sexual no protegida.

Al analizar la coinfección VIH-VHC, encontramos una prevalencia mucho menor (2,6%) a la reportada en series americanas que alcanzan valores tan altos como 30%^{13,26}, lo que probablemente está dado por la baja tasa de drogadicción endovenosa entre los pacientes de nuestra cohorte. Pero sí es comparable, aunque discretamente mayor, a la prevalencia de anticuerpos anti-VHC de la población chilena no VIH: cercana a 0,3% en donantes voluntarios de sangre^{27,28} y de 1,15% en una muestra representativa de la población general de la comuna de La Florida²⁹.

En lo que respecta a sífilis, encontramos una alta tasa de coinfección sífilis-VIH (21%), exclusivamente en hombres, igual tendencia descrita en la literatura. Durante el año 2004, en Estados Unidos de Norteamérica, más de 60% de los casos nuevos de sífilis primaria y secundaria se produjeron en

hombres que tienen sexo con hombres (HSH)³⁰. Por otro lado, durante el año 2002, el CDC documentó que 25% de los casos nuevos de sífilis primaria y secundaria se produjo en personas coinfectadas con VIH, siendo los homosexuales el grupo de mayor incidencia (336 casos x 100.000)¹⁴. Es importante señalar que sólo para el estudio de esta coinfección decidimos incorporar valores positivos de RPR/VDRL en cualquier momento del seguimiento de estos pacientes y no sólo el valor registrado al ingreso, pues en la literatura está descrito que esta población mantiene alto riesgo de adquirir o reinfectarse con sífilis, ante la persistencia de conductas de riesgo y ausencia de vacunas, lo que a su vez constituye un factor de riesgo para una mayor transmisibilidad del VIH durante el período de úlceras activas³¹. No era el objetivo del trabajo estudiar la prevalencia de re-infección por *T pallidum*, por lo que se consideró sólo el primer registro positivo de RPR/VDRL para cada paciente.

En nuestro centro, al igual que en muchos otros en Chile y en el resto del mundo, no es práctica habitual confirmar los RPR/VDRL reactivos en pacientes con infección por VIH con pruebas treponémicas, por lo que un estudio de estas características dificulta la interpretación de la prevalencia encontrada, tanto por posible sobreestimación por pruebas no treponémicas falsas positivas o subestimación por negativización de éstas posterior al tratamiento.

A nivel mundial, existe tendencia al aumento de ETS en HSH infectados por VIH en la última década, lo que se atribuye a diversos factores: mayor cobertura de terapia antirretroviral, disminución de mortalidad por SIDA, múltiples parejas sexuales, entre otros³². No sabemos si en Chile está ocurriendo lo mismo y no fue objetivo de este estudio, sin embargo, es una pregunta interesante como futura línea de investigación.

Finalmente, aun cuando la infección por *T gondii* no comparte mecanismos de transmisión con el VIH, nos pareció importante incluir la determinación de prevalencia de esta coinfección por las implicancias que puede tener la reactivación de la misma en el curso de la infección viral. Según resultados obtenidos, el comportamiento de exposición a *T gondii* de la población chilena VIH (+) es, como era esperable, similar a la de la población seronegativa³³, con incremento de la prevalencia a mayor edad (de 9,8% a 53,8%).

Conocer el *status* de la serología de *T gondii* debiera alertarnos a los clínicos respecto de la indicación de profilaxis y de restricción en la tenencia de mascotas, principalmente felinos y hábitos alimentarios sobre todo en pacientes con CD4 <100 cel/mm³.

Reconocemos las limitaciones de nuestro estudio, basadas principalmente en su diseño retrospectivo, lo que favorece la pérdida de información. El subregistro de datos se debe principalmente a que muchos de los pacientes que conforman esta cohorte llegan derivados de otros centros donde se controlaron por tiempos variables, no quedando registrado al momento del traslado, toda la información aquí requerida. También hubiera sido interesante analizar la repercusión

clínica de las coinfecciones estudiadas en la evolución de la infección por VIH; pero esto escapaba a los objetivos planteados para este trabajo, aunque deja la puerta abierta para futuras investigaciones.

Pese a lo anterior, podemos concluir que en nuestra cohorte, la infección por VIH está acompañada por una alta prevalencia de otras ETS, principalmente hepatitis B y sífilis entre los hombres. Esto refuerza la necesidad de una búsqueda activa de otras infecciones entre los pacientes VIH positivos. Por otro lado, el incremento significativo de la exposición a *T gondii* con la edad refuerza la importancia de determinar IgG *T gondii* en todo paciente debutante de infección por VIH, sobre todo con recuento de CD4 bajos.

REFERENCIAS

1. PUOTI M, AIROLDI M, BRUNO R, ZANINI B, SPINETTI A, PEZZOLI ET AL. Hepatitis B virus co-infection in human immunodeficiency virus-infected subjects. *AIDS Rev* 2002; 4: 27-35.
2. PUOTI M, TORTI C, BRUNO R, FILICE G, CAROSI G. Natural history of chronic hepatitis B in co-infected patients. *J Hepatol* 2006; 44; Suppl: S65-S70.
3. KOZIEL MJ, PETERS MG. Viral hepatitis in HIV infection. *New Engl J Med* 2007; 356: 1445-54.
4. BICA I, MCGOVERN B, DHAR R, STONE D, MCGOWAN K, SCHEIB R ET AL. Increasing mortality due to end-stage liver disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 492-7.
5. KOZIEL MJ. Influence of HIV co-infection on hepatitis C immunopathogenesis. *J Hepatol* 2006; 44; Suppl: S14-S18.
6. VALLET-PICHARD A, POL S. Natural history and predictors of severity of chronic hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV) co-infection. *J Hepatol* 2006; 44; Suppl: S28-S34.
7. TEDALDI E, BAKER R, MOORMAN A, ALZOLA C, FURHRER J, MC CABE R ET AL. Influence of coinfection with hepatitis C virus on morbidity and mortality due to human immunodeficiency virus infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 363-7.
8. MILLER M, HALEY C, KOZIEL M, ROWLEY C. Impact of hepatitis C virus on immune restoration in HIV-infected patients who start highly active antiretroviral therapy: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 713-20.
9. NUNEZ M, LANA R, MENDOZA JL, MARTIN-CARBONERO L, SORIANO V. Risk factors for severe hepatic injury after introduction of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 27: 426-31.
10. PUOTI M, TORTI C, RIPAMONTI D, CASTELLI F, ZALTRON S, ZANINI B ET AL. Severe hepatotoxicity during combination antiretroviral treatment: incidence, liver histology and outcome. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 32: 259-67.
11. KONOPNICKI D, MOCROFT A, DE WIT A, ANTUNES F, LEDERGERBER B, KATLAMA C ET AL. Hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort. *AIDS* 2005; 19: 593-601.
12. DIMITRAKOPOULOS A, TAKOU A, HAIDA A, MOLANGELI S, GIALERAKI A, KORDOSSIS T. The prevalence of hepatitis B and C in HIV-positive greek patients: relationship to survival of deceased AIDS patients. *J Infection* 2000; 40: 127-31.
13. STAPLES C, RIMLAND D, DUDAS D. Hepatitis C in the HIV (Human Immunodeficiency Virus) Atlanta V.A. (Veterans Affairs Medical Center) Cohort Study (HAVA-CS): The Effect of Coinfection on Survival. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 150-4.
14. MUÑOZ-PÉREZ MA, RODRÍGUEZ-PICHARDO A, CAMACHO MARTÍNEZ F. Sexually transmitted diseases in 1161 HIV-positive patients: a 38 month prospective study in southern Spain. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998; 11: 221-26.
15. CHESSON HW, HEFFELFINGER JD, VOIGT RF, COLLINS D. Estimates of primary and secondary syphilis rates in persons with HIV in the United States, 2002. *Sex Transm Dis* 2005; 32: 265-9.

16. FALUSI O, FRENCH A, SEABERG E, TIEN P, WATTS H, MINKOFF H ET AL. Prevalence and predictors of Toxoplasma seropositivity in women with and at risk for human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1414-7.
17. ISRAELSKI DM, CHMIEL JS, POGGENSEE L, PHAIR JP, REMINGTON JS. Prevalence of Toxoplasma infection in a cohort of homosexual men at risk of AIDS and toxoplasmic encephalitis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993; 6: 414-8.
18. BELTRÁN C, GALLARDO D, ARANCIBIA J, WOLFF M, MORALES O, CARRASCO A. Grupo SIDACHile. Coinfección VIH-VHB: Prevalencia, factores de riesgo e impacto en elección de TAR. XXIV Congreso Chileno de Infectología, 14 al 17 de Noviembre de 2007. Pucón, Chile. Libro de resúmenes, CO-2.
19. Evolución del VIH-SIDA Chile 1984-2007. Departamento de Epidemiología-DIPLAS-MINSAL, Agosto 2008. Disponible en: www.epi.minsal.cl, sección "Vigilancia transmisibles" [Consultado el 11 de diciembre de 2008].
20. ROLDAO R, DUARTE A, CORREA V, DUTRA F. Hepatitis B virus infection in HIV-positive population in Brazil: results of a survey in the state of Mato Grosso and a comparative analysis with other regions of Brazil. *BioMed Central Infectious Disease* 2006; 6: 34-40.
21. TANAKA J. Hepatitis B epidemiology in Latin America. *Vaccine* 2000; 18 Suppl 1: S17-S19.
22. BRAHM J, HURTADO C, LATORRE R, VELASCO M, LARRONDO M, ORREGO E ET AL. [Infection by hepatitis B virus in blood donors in Chile. A prospective study (1988 - 1990)]. *Rev Méd Chile* 1991; 119 :354.
23. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. November 3, 2008; 1-139. Available <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>
24. ALHABABI F, SALLAM T, TONG CY. The significance of "anti-HBs only" in the clinical virology laboratory. *J Clin Virol* 2003; 27: 162-9.
25. COLOMINA-RODRÍGUEZ J, GONZÁLEZ-GARCÍA D, BURGOS-TERUEL A, FERNÁNDEZ-LORENZ N, GUERRERO-ESPEJO A. Significance of hepatitis B core antibody as the only marker of hepatitis B infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 80-5.
26. ALTER MJ. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. *J Hepatol* 2006; 44: Suppl: S6-S9.
27. MUÑOZ G, VELASCO M, THIERS V, HURTADO C, BRAHM J, LARRONDO-LILLO M ET AL. Prevalence and genotypes of hepatitis C virus in blood donors and in patients with chronic liver disease and hepatocarcinoma in a Chilean population. *Rev Méd Chile* 1998; 126: 1035-42.
28. WOLFF C, JIRÓN MI, ELGUETA R, VERA M, TORIELLO L, MARTÍNEZ L ET AL. [Prevalence of antibody to hepatitis C virus in blood donors. Analysis of confirmed results]. *Rev Méd Chile* 1996; 124: 615-6.
29. GONZÁLEZ R, SOZA A, HERNÁNDEZ V, PÉREZ RM, ALVAREZ M, MORALES A ET AL. Incidence and prevalence of hepatitis C virus infection in Chile. *Ann Hepatol* 2005; 4: 127-30.
30. Primary and secondary syphilis—United States, 2003-2004. *Morb Mortal Wkly Rep* 2006; 55: 269-73.
31. SHEFFIELD JS, WENDEL GD JR, MCINTIRE DD, NORGARD MV. Effect of genital ulcer disease on HIV-1 coreceptor expression in the female genital tract. *J Infect Dis* 2007; 196: 1509-16.
32. DOUGAN S, EVANS BG, ELFORD J. Sexually transmitted infections in Western Europe among HIV-positive men who have sex with men. *Sex Transm Dis* 2007; 34: 783-90.
33. ABARCA K, VIAL P, ZAMORANO J, PARIS C, FERRÉS M, VILLARROEL L ET AL. [Seroprevalence of cytomegalovirus and Toxoplasma gondii in healthy subjects less than 30 years old in Santiago, Chile]. *Rev Méd Chile* 1997; 125: 531-8.