

Características demográficas y clínicas de pacientes coinfectados por VIH y Virus de Hepatitis C en México

Ramírez-González Luis Esteban, Piñeirua-Menendez Alicia, Badial-Hernández Florentino, Sánchez-Ávila Juan Francisco, Pérez-Carrizosa Areli, Camiro-Zúñiga Antonio, Simental-Aldaba Emmanuel, Zamora-Tapia Irwin, Marañón-Solorio Karen Aranza, Sierra-Madero Juan Gerardo.

Autor para correspondencia

Juan Gerardo Sierra Madero, Departamento de Infectología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Domicilio: Vasco de Quiroga 15, Colonia Sección XVI Belisario Domínguez, Tlalpan, Ciudad de México.

Contacto al correo electrónico: jsmadero@yahoo.com

Palabras clave: VIH, virus de hepatitis C, infección VIH/VHC, genotipo

Keywords: VIH, hepatitis C virus, HIV/HCV co-infection, genotype



Características demográficas y clínicas de pacientes coinfectados por VIH y Virus de Hepatitis C en México

Ramírez-González LE^{a,b}, Piñeirua-Menendez A^b, Badial-Hernández F^b, Sánchez-Ávila JF^b, Pérez-Carrizosa A^a, Camiro-Zúñiga A^a, Simental-Aldaba E^a, Zamora-Tapia I^a, Marañón-Solorio KA^a, Sierra-Madero JG^a

Resumen

Introducción

La incidencia de infección por el virus de hepatitis C (VHC) en la población infectada por VIH ha incrementado a nivel mundial. En América Latina se tiene poca información acerca de las características demográficas de esta población y de los factores relacionados a la transmisión.

Material y Métodos

De 2016 a 2018 se llevó a cabo un estudio transversal descriptivo en tres centros de referencia para la atención de personas que viven con la infección por VIH. Todos los individuos incluidos en el estudio fueron pacientes con diagnóstico confirmado de infección por VIH y VHC por carga viral, a los cuales se les realizó una entrevista estructurada donde se evaluaron antecedentes demográficos, historia de prácticas sexuales así como de uso de drogas.

Resultados

De una población de 14,000 pacientes se reclutaron 195 con diagnóstico confirmado de infección por VIH y VHC. Los participantes fueron predominantemente del género masculino (n=185, 94.9%). Con una mediana de edad de 38.5 años [RIC] (25-3-51-8). En relación a la distribución de los genotipos de VHC, el más frecuente en esta población fue el 1 con predominio del subtipo 1a (n=71, 36.4%), seguido del 1b y el 4, cada uno de ellos con la misma proporción (n=6, 12%). El grado de fibrosis se determinó por elastografía hepática transitoria, resultando la mayoría de los pacientes con un grado de fibrosis mínima F0-F1 (n=133, 76.9%) y en una menor proporción con grado F4 (n=16, 9.2%). En cuanto a los factores clásicos asociados a la transmisión, el antecedente de tatuajes fue reportado en un 41.2%, el de perforaciones en un 56%, las transfusiones fueron referidas por un 12.3% de los participantes, de las cuales el 7.2% fueron realizadas antes del año 1994, el antecedente de procedimientos quirúrgicos fue reportado por el 51.8% y el 13.8% antes de 1994. Solo el 2.6% de los individuos se reportó el uso de drogas intravenosas, 114 (58.4%) reportaron antecedente de relaciones sexuales anales no protegidas.

Discusión

Los resultados sugieren la posibilidad de que la población coinfectada con VIH tenga un diferente perfil de factores de riesgo asociados con la transmisión de hepatitis C diferente a los factores de riesgo tradicionales descritos en la población mono infectada por VHC. Se requiere mayor investigación epidemiológica relacionada a la transmisión de VHC.

Palabras clave: *VIH, virus de hepatitis C, infección VIH/VHC, genotipo*

a. Departamento de Infectología
Instituto Nacional de Ciencias
Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
b. Clínica Especializada Condesa
Iztapalapa, Secretaría de Salud,
Ciudad de México

Autor para correspondencia

Juan Gerardo Sierra Madero,
Departamento de Infectología del
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición Salvador Zubirán. Domicilio:
Vasco de Quiroga 15, Colonia Sección
XVI Belisario Domínguez, Tlalpan,
Ciudad de México.
Contacto al correo electrónico
jsmadero@yahoo.com

Clinical and demographic description of HIV/HCV co-infected patients in central Mexico

Abstract

Introduction.

Worldwide incidence of hepatitis C (HCV) in the HIV infected population have been increasing in the last decades. There are few data related to demographic characteristics in the Latin American countries and risk factors associated with transmission.

Material and Methods.

Between 2016 and 2018 was conducted a transversal descriptive study of the HCV co-infected population at three reference centers for people living with HIV/AIDS. The included participants were HIV positive with HCV confirmed co-infection. The HCV serostatus was assessed by viral load. Questionnaires covering socio-demographic data; sexual behavior and history of drug use was applied to all the participants.

Results.

From a population of 14,000 patients attending to the HIV reference centres at Mexico City we recruited 195 with HIV/HCV co-infection. Male population were 185 (94.9%), median age 38.5 [IQR] (25-3-51-8). The most frequent genotypes were 1a (n=71, 36.4%), 1b and 4, (n=6, 12%, each one). Stage of fibrosis was determined by transient elastography, most patients with low stage fibrosis F0-F1 (n=133, 76.9%). Traditional risk factors reported in co-infected population were history of tattoo reported by 41.2% of participants, history of piercing (56%), history of transfusion (12.3%, 7.2% reported transfusion before year 1994, 2.6% reported history of I.V. drug use, 114 (58.4%) reported history of unprotected receptive anal intercourse.

Discussion.

Reported data suggest that traditional risk factors might be not the only routes of transmission of HCV in the HIV population further studies are needed to assess risk factors related to transmission.

Key Words: VIH, hepatitis C virus, HIV/HCV co-infection, genotype.

Introducción

Se estima que más de 170 millones de personas en el mundo padecen la infección por el Virus de Hepatitis C (VHC); con diversas manifestaciones hepáticas y extra hepáticas como cirrosis, hipertensión portal, descompensación hepática, aumento del riesgo cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y el desarrollo de carcinoma hepatocelular. Debido al importante impacto clínico y en términos de morbilidad y mortalidad relacionados directa o indirectamente a la infección crónica la infección por este virus, la infección por VHC es considerada una problemática significativa en salud en la actualidad^{1,2}.

La prevalencia de la infección por VHC en la población a nivel mundial se estima en 1.6%, con base de la presencia de anticuerpos contra el virus, sin embargo, utilizando la presencia de ARN del virus, esta prevalencia se reduce y se estima en 1% aproximadamente.³ En México se calcula una población de 1,652,000 millones de personas afectadas por la infección y una prevalencia estimada de 1.4% con 19,300 casos nuevos cada año.^{4,5}

En la población que padece la infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), la infección por VHC representa un importante problema de salud pública. En este grupo la prevalencia se incrementa a un 6.2%, debido a que ambas infecciones comparten vías de transmisión, así como grupos de riesgo como los son los hombres que tienen sexo

con hombres (HSH) y los usuarios de drogas inyectadas.⁶

Específicamente en el grupo de HSH VIH positivos, la prevalencia se estima de 6.4%⁶ y representa una epidemia de rápida evolución en los últimos años⁷. En las últimas dos décadas se ha observado un incremento en la incidencia de la detección de VHC entre HSH con la infección por VIH⁸, como los datos obtenidos del *Swiss HIV Cohort Study*, en el cual se observó una incidencia de 11/1000 años-persona y un incremento de 18 veces en la incidencia de infecciones por VHC en HSH en los 13 años anteriores al estudio y no así en los individuos heterosexuales o usuarios de drogas inyectables. De igual forma, asociado a este incremento, se observó que los antecedentes de uso irregular de preservativo y episodios previos de sífilis se asociaban a la seroconversión de VHC⁹. En esta población, la transmisión del VHC se encuentra asociada a conductas de alto riesgo como mayor número de parejas sexuales, relaciones sexuales traumáticas sin protección, *fisting*, sexo grupal, uso de drogas recreativas e infecciones de transmisión sexual ulcero-genitales.^{7,10-12}

La infección por VHC es una de las causas más frecuentes de comorbilidad y mortalidad en el grupo de pacientes con infección por VIH y la mortalidad relacionada a problemas hepáticos por VHC es la segunda causa de muerte en pacientes VIH positivos, solo precedida por las complicaciones relacionadas con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)¹³⁻¹⁵.

Aquellos pacientes con la infección VIH/VHC enfrentan escenarios clínicos especiales, caracterizados por una progresión más rápida de la enfermedad, mayor riesgo de desarrollar cirrosis hepática¹⁷, mayor riesgo cardiovascular y complicaciones metabólicas¹⁸, elevados costos y efectos adversos del tratamiento además de barreras en el acceso a la terapia antiviral^{8,12}. De igual forma, la infección por VHC representa un aumento en el riesgo de mortalidad por todas las causas y en las causas hepáticas en comparación con aquellos individuos monoinfectados por VIH^{19,20}.

A pesar de que la terapia antirretroviral ha logrado aumentar significativamente la supervivencia de los individuos infectados por VIH, los índices de morbilidad y mortalidad relacionados a la infección por VHC han aumentado en los últimos años¹⁶, es por eso que es imprescindible establecer estrategias de salud pública para incrementar la detección oportuna de la infección así como medidas de prevención, educación y mayor accesibilidad a la atención y tratamiento de la enfermedad para reducir la incidencia de la infección por VHC²¹.

Material y Métodos

Población de estudio

Estudio transversal descriptivo. La población de estudio se integró por pacientes atendidos en tres centros de referencia para la atención de VIH de la Ciudad de México: el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa y Clínica Especializada Condesa. Los participantes fueron personas con diagnóstico conocido de infección por VIH, mayores de 18 años de edad coinfectados con hepatitis C. La infección por hepatitis C se definió por la presencia de carga viral positiva o la presencia de anticuerpos anti-VHC. El periodo de inclusión comenzó en junio de 2016 y para fines del estudio se incluyeron todos los casos que han sido identificados de manera prospectiva desde esa fecha a marzo del año 2018. La población de estudio fue analizada de acuerdo a grupos de edad menores y mayores de 40 años de edad.

El estudio fue aprobado por parte del comité de ética local. Todos los participantes otorgaron de manera voluntaria el consentimiento informado. Para conservar la anonimidad de los cuestionarios, no se registraron nombres o firmas en los cuestionarios aplicados.

Recolección de datos

Las pruebas de detección de anticuerpos de hepatitis C se realizaron utilizando el sistema ARCHITECT Anti-HCV (Abbott Laboratories). Las pruebas de detección de RNA del VHC y genotipificación fueron realizadas por el sistema Abbott *RealTime* HCV (Abbott Laboratories). En la visita de inclusión a los participantes se les aplicó, mediante una entrevista estructurada, un cuestionario que recababa información sociodemográfica, antecedentes de riesgo para transmisión hematogénica tradicionalmente relacionados a hepatitis C (transfusiones, tatuajes, uso de drogas intravenosas), antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, historia de prácticas sexuales y uso de preservativo,

antecedente de uso de drogas incluyendo información de uso alcohol/tabaco antes o durante relaciones sexuales. La información clínica relacionada a la infección por VIH como carga viral de VIH, conteo de CD4 y uso de terapia antirretroviral fue obtenida al momento del reclutamiento. Otra variable incluida en el estudio fue el grado de fibrosis hepática evaluado por elastografía hepática transitoria (Fibroscan).

Análisis Estadístico

El análisis de la población de estudio se realizó utilizando medidas absolutas y frecuencias relativas para las variables categóricas. Se utilizó la mediana (rango intercuartilar (RIC)) para la descripción de las variables continuas. En el análisis univariado de las características basales de los participantes se compararon de acuerdo a grupos de edad (mayores o menores de 40 años), se utilizó Ji cuadrada para el análisis de las variables categóricas y t de Student para las variables continuas. Se consideró un valor de *p* mayor a 0.05 como estadísticamente significativo. El análisis estadístico fue realizado con el programa estadístico STATA 12.

Resultados

Características demográficas

En los tres centros de estudio hasta marzo de 2018 existía una población activa de 14,000 pacientes. En esta población se identificaron 235 pacientes con serología positiva para hepatitis C, a todos los pacientes con serología positiva se les realizó determinación de carga viral para VHC. De esta población se identificaron 203 pacientes con carga viral detectable de hepatitis C. 195 participantes con diagnóstico confirmado de infección por VIH y Hepatitis C aceptaron participar en la entrevista inicial. Las características demográficas relacionadas a la infección por hepatitis C y VIH (carga viral VHC, genotipo de VHC y carga viral de VIH) se muestran en la Tabla 1. El 94.9% de los participantes fueron hombres, la mediana de edad fue 38.5 años el 12.8% de los participantes había nacido antes de 1965. De los 195 participantes 192 (98.4%) nacieron en México. La mayoría habitan en la Ciudad de México y área metropolitana (85.6%), seguido de otras entidades del centro del país (11.2%). Ciento catorce de 195 participantes (58.9%) tenían nivel de escolaridad media o menor y 172 (88.2%) son económicamente activos. El antecedente de transfusiones fue reportado en 24 (12.3%) pacientes y de estos, 14 (7.2%) fueron antes del año de 1994; el antecedente de procedimientos quirúrgicos fue reportado por 101 (51.8%) y 27 (13.8%) de ellos fue antes de 1994.

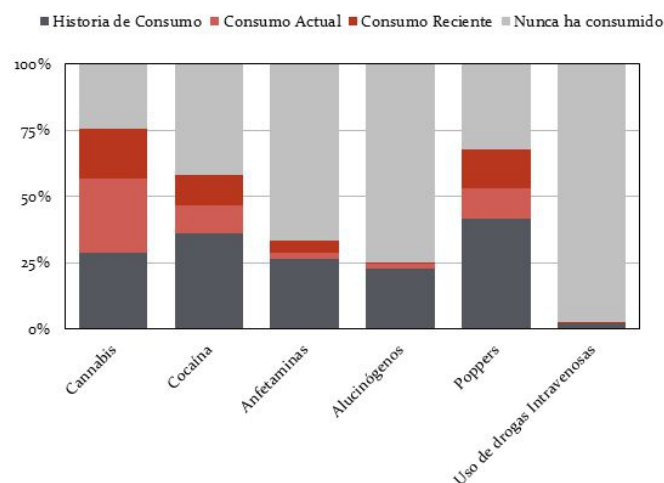
El uso de drogas intravenosas fue reportado por cinco participantes (2.5%) el uso compartido de agujas fue una práctica infrecuente en esta población donde solo tres reportaron esta exposición. El antecedente de tatuajes fue reportado por 73 (41.2%) y el antecedente de perforaciones por 99 (56%). Un total de 136 (88.3%) de participantes reportaron utilizar drogas distintas a drogas intravenosas en los 6 meses anteriores al estudio. La administración intranasal de nitratos de amilo (*Poppers*) fue reportada en 125 participantes de 64.1%. Después del consumo de *Poppers*, el

Tabla 1. Características demográficas de los 195 participantes con coinfección VIH/VHC**Variables clínicas y virológicas**

Edad (mediana, intervalo intercuartilar)	38.5 (25-3-51-8)
Género masculino (n,%)	185 (94.9)
Mediana de CD4 cel mL(RIC)	527 (172-699)
Carga viral VIH <50 copias/ml, n(%)	144 (73.8)
Recibe terapia antirretroviral altamente activa	176 (90.2)
Carga viral de VHC log10 IU/ml	5.5 log (4.2-6.8)
Genotipo Viral VHC, n(%)	
1a	71 (36.4)
1b	12 (6.1)
2	7 (3.5)
3	3 (1.5)
4	12 (6.1)
Genotipo no disponible	90 (46.2)
Grado de fibrosis de acuerdo a elastografía transitoria, n (%)	
F0-F1 (<7.1 KPa)	133 (76.9)
F2 (7.1-9.4)	11 (6.4)
F3 (9.5-12.5)	13 (7.5)
F4 (>12.5)	16 (9.2)
Elastografía no realizada	22 (11.2)

cannabis fue la droga más comúnmente reportada 83 (42.5%), el uso de cocaína fue reportado en 69 (35.3%). En la Figura 1 se describen las características de consumo en la población de estudio.

De los 185 hombres participantes 170 (91.9%) tienen o tuvieron alguna vez en la vida relaciones sexuales con hombres. 78 (40%) tiene pareja sexual estable, de los cuales 50 (25.6%) refieren tener una pareja con diagnóstico de VIH y 35 (17.9) tiene o ha tenido una pareja sexual con diagnóstico conocido de hepatitis C. La mediana del inicio de vida sexual activa fue de 15 años. Noventa y tres (47.6%) de los participantes han practicado al menos una relación sexual insertiva no protegida en su vida y 115 (58.9%) relaciones receptivas no protegidas, 95 (48,7%) refirieron haber tenido al menos en una ocasión sangrado anogenital relacionado con relaciones sexuales, 87 (44.6%) refirieron haber participado en actividades de sexo grupal al menos una vez y 59 (67.8%)

**Figura 1.** Conductas relacionadas a uso de drogas en 195 participantes con diagnóstico de coinfección VIH/VHC

Se definió consumo actual como aquel que ocurrió en los últimos 30 días, consumo reciente en últimos 3 meses e historia de consumo si alguna vez en la vida pero no en los últimos 3 meses.

manifiesta no haber utilizado preservativo durante estas relaciones. En 136 (69.7%) participantes se reportó el antecedente de consumo de drogas recreativas antes o durante las relaciones sexuales (Tabla S1). Respecto a los antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, once (56.5%) reportó haber tenido antecedente de una enfermedad de transmisión sexual distinta a VIH y a VHC. La enfermedad mayormente reportada fue sífilis 106 (54.3%) seguida de condilomas acuminados 44 (22.5%). En relación a la distribución de genotipos de VHC, se encontró en mayor frecuencia el genotipo 1 y a su vez el subtipo 1a fue el más predominante (n=71, 36.4%), seguido del subtipo 1b y el genotipo 4 en la misma proporción (n=12, 6.1%), los genotipos 2 y 3 fueron encontrados en un 3.5% (n=7) y 1.5% (n=3) respectivamente, el resto de las muestras se encuentran en proceso de tipificación.

En cuanto a el grado de fibrosis hepática en la mayoría de los pacientes se encontró un grado mínimo F0-F1 (n= 133, 76.9%), un grado de fibrosis F2 (n=11, 6.4%), fibrosis F3 (n=13, 7.5%) y por último se encontró el grado máximo de fibrosis (F4) en 16 pacientes (9.2%). No se realizó elastografía hepática a 22 pacientes (11.2%).

En la Tabla S1 se muestran las características sociodemográficas de acuerdo a grupo de edad, haciendo distinción entre los menores y los mayores 40 años, población en la que los factores de riesgo tradicionales podrían tener relevancia actual en la transmisión. Los participantes mayores de 40 años tuvieron de manera estadísticamente significativa un mayor historial de procedimientos dentales cruentos (RM 2.1, [1.1-3.6]) y antecedentes quirúrgicos (RM: 2.0 [1.07-4.0]). En el análisis univariado no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el antecedente de transfusiones incluyendo las ocurridas antes de 1994 con el grupo de mayores de 40 años, tampoco se encontró asociación con otros factores de riesgo tradicionales como el uso de tatuajes, perforaciones y el antecedente de acupuntura. En la evaluación de prácticas sexuales no se encontró diferencia estadísticamente significativa en el número de

parejas sexuales o el porcentaje de prácticas sexuales sin uso de preservativo. La población mayor de 40 años reportó con menor frecuencia el antecedente de sangrado rectal durante o después de las relaciones sexuales (RM: 0.4 [0.2-0.9]) y del uso de *poppers* antes o durante las relaciones sexuales (RM (0.42 [-.21-.84]).

Discusión

Este estudio añade información sobre las características demográficas de la población con diagnóstico de coinfección por VIH y VHC. Nuestros hallazgos sugieren que los factores de riesgo tradicionales podrían jugar un papel menor en la transmisión de la infección por VHC en la población coinfectada, destacando que solo el 2.5% de los participantes refieren el antecedente de uso de drogas intravenosas y 14 (7.1%) tienen el antecedente de transfusiones realizadas antes de 1994. Estudios previos han descrito brotes de infecciones por VHC en población VIH positiva compuesta predominantemente por HSH donde existen grupos de transmisión no relacionados al uso de drogas intravenosas, lo que sugiere que existen condiciones relacionadas a la transmisión por prácticas sexuales. El diseño actual del estudio no permite establecer asociaciones de conductas de riesgo con la infección por hepatitis C, sin embargo, es imperativo desarrollar estudios con este diseño que nos permitan incrementar el conocimiento epidemiológico en esta población.

Nuestro estudio tiene ciertas limitaciones, en primer lugar, debido a su naturaleza transversal, las asociaciones aquí reportadas no están relacionadas a manera de causa-efecto. El tamaño de la muestra limita el poder estadístico propiciando

que el número de asociaciones reportadas como estadísticamente significativas sean limitadas, pudiendo pasar por alto factores de riesgo menos frecuentes. El hecho de que en los pacientes desconocen el tiempo transcurrido desde la adquisición de la infección por hepatitis C genera la posibilidad de un sesgo de memoria y que las conductas evaluadas se encuentren infrarreportadas. Este estudio representa a la población coinfectada con VIH y VHC que reside en los estados del centro del país y Ciudad de México, por lo que es probable que no represente a la población de otras regiones.

Conclusiones

En México se cuenta con poca información confiable sobre las características demográficas de los pacientes con VIH y Hepatitis C, lo cual limita la aplicación de políticas de prevención de la transmisión de hepatitis C. En la población diagnosticada con coinfección por VIH y VHC atendida en la Ciudad de México los factores tradicionales de riesgo para transmisión de hepatitis C, como el uso de drogas inyectables parecen tener un papel menor, mientras que la transmisión sexual juega un papel mayor en la transmisión por hepatitis C). En esta población se encontró que el subtipo 1a fue el genotipo más frecuente, hallazgo también encontrado en la población general de la región⁵. Se requiere mayor investigación epidemiológica sobre conductas de riesgo relacionadas a la transmisión de VHC en personas que viven con VIH. Finalmente, es importante mejorar la detección de Hepatitis C en esta población para ofrecer tratamiento con antivirales de acción directa.

Referencias bibliográficas

- Webster DP, Klennerman P, Dusheiko GM. Hepatitis C. *Lancet*. 2015 February; 385.
- Berenguer J, Rodríguez-Castellanos E, Carrero A, Von Wichmann MA, Montero M, Galindo MJ. Eradication of Hepatitis C Virus and Non-Liver-Related Non-Acquired Immune Deficiency Syndrome-Related Events in Human Immunodeficiency Virus/Hepatitis C Virus Coinfection. *Hepatology*. 2017 August; 66(2).
- Manns MP, Buti M, Gane E, Pawlotsky JM, Razavi H, Terrault N, et al. Hepatitis C virus infection. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017 March; 1(7006).
- Sánchez-Ávila JF, Dehesa-Violante M, Méndez-Sánchez N, Bosques-Padilla F, Castillo-Barrandas M, Castro-Salas R. Mexican Consensus on the Diagnosis and Management of Hepatitis C Infection. *Annals of Hepatology*. 2015; 14(1).
- Kershenobich D, Dehesa M, Aguilar LM, Aguilar R, Ariza A, Brown L. La hepatitis C como un problema de salud pública en México. *Salud Pública de México*. 2011 Marzo; 53(1).
- Platt L, Easterbrook P, Gower E, McDonald B, Sabin K, McGowan C. Prevalence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis. *Lancet Infectious Diseases*. 2016 February.
- Salazar-Vizcaya L, Kouyos RD, Zahnd C, Wandeler G, Battegay M. Hepatitis C Virus Transmission Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Men Who Have Sex With Men: Modeling the Effect of Behavioral and Treatment Interventions. *Hepatology*. 2016 December; 64(6).
- Taylor LE, Swan T, Mayer KH. HIV Coinfection With Hepatitis C Virus: Evolving Epidemiology and Treatment Paradigms. *Clinical Infectious Diseases*. 2012; 55(1).
- Wandeler G, Sponer T, Bregenzer A, Günthard HF, Clerc O, Calmy A. Hepatitis C Virus Infections in the Swiss HIV Cohort Study: A Rapidly Evolving Epidemic. *Clinical Infectious Diseases*. 2012; 55(10).
- Danta M, Brown D, Bhagani S, Pybus OG, Sabin CA, Nelson M. Recent epidemic of acute hepatitis C virus in HIV-positive men who have sex with men linked to high-risk sexual behaviours. *AIDS*. 2007 May; 21(8).
- Daskalopoulou M, Rodger A, Phillips AN, Sherr L, Speakman A, Collins S. Recreational drug use, polydrug use, and sexual behaviour in HIV-diagnosed men who have sex with men in the UK: results from the cross-sectional ASTRA study. *Lancet HIV*. 2014 September; 1(1).
- Kim AY, Onofrey S, Church DR. An Epidemiologic Update on Hepatitis C Infection in Persons Living With or at Risk of HIV Infection. *The Journal of Infectious Diseases*. 2013 207; 1.
- Coppola N, Martini S, Pisaturo M, Sagnelli C, Filippini P, Sagnelli E. Treatment of chronic hepatitis C in patients with HIV/HCV. *World Journal of Virology*. 2015 February; 12(4).
- Croxford S, Kitching A, Desai S, Kall M, Edelstein M, Skingsley A. Mortality and causes of death in people diagnosed with HIV in the era of highly active antiretroviral therapy compared with the general population: an analysis of a national observational cohort. *Lancet Public Health*. 2017 January; 2.
- Smith CJ, Ryom L, Morlat P, Pradier C, Reiss P, Kowalska JD. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet*. 2014 July; 384.
- Mandorfer M, Schwabl P, Steiner S, Reiberger T, Peck-Radosavijevic M. Advances in the management of HIV/HCV coinfection. *Hepatology International*. 2016 January.
- Bedimo R, Abodunde O. Metabolic and Cardiovascular Complications in HIV/HCV-Co-infected Patients. *Current HIV/AIDS Reports*. 2016 December; 13(6).
- Chen TY, Ding EL, Seage III GR, Kim AY. Meta-Analysis: Increased Mortality Associated with Hepatitis C in HIV-Infected Persons Is Unrelated to HIV Disease Progression. 2009 October; 49.
- The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs Study Group. Liver-Related Deaths in Persons Infected With the Human Immunodeficiency Virus. *Archives of Internal Medicine*. 2006; 166(14).
- Martínez-Sierra C, Arizcorreta A, Díaz F, Roldán R, Martín-Herrera L, Pérez-Guzmán E. Progression of Chronic Hepatitis C to Liver Fibrosis and Cirrhosis in Patients Coinfected with Hepatitis C Virus and Human Immunodeficiency Virus. *Clinical Infectious Diseases*. 2003 January; 36 | |.
- Boerekamps A, van den Berk G, Lauw FN, Leyten EM, van Kasteren ME, van Eeden A. Declining Hepatitis C Virus (HCV) Incidence in Dutch Human Immunodeficiency Virus-Positive Men Who Have Sex With Men After Unrestricted Access to HCV Therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 2018 May; 66(9).

Material suplementario proporcionado por el autor.

Tabla S1. Historial de exposiciones de riesgo por grupo poblacional

Tabla S1. Historial de exposiciones de riesgo por grupo poblacional					
	Total	>40 años	<40 años		
	N=195	n=77	n=118	OR (IC 95%)	p
Factores de Riesgo Tradicionales					
Antecedente Perforaciones	99 (50.7)	33 (42.6)	66 (55.9)	0.4 (0.2-0.78)	0.01
Antecedente de tatuajes	73 (37.4)	26 (33.8)	47 (39.8)	0.6 (0.3-1.2)	0.16
Antecedente de acupuntura	32 (16.4)	16 (20.7)	16 (13.5)	1.5 (0.6-3.6)	0.25
Historia de encarcelamiento	8 (4.1)	3 (3.9)	5 (4.2)	0.99 (0.14-6.1)	0.99
Antecedente de manicure/pedicure	73 (37.4)	32 (41.5)	41 (34.7)	1.3 (0.70-2.5)	0.33
Procedimientos dentales cruentos	125 (64.1)	58 (78.3)	67 (62.2)	2.1 (1.1-3.6)	0.02
Antecedentes quirúrgicos	101 (51.8)	49 (63.6)	52 (44)	2.0 (1.07-4.0)	0.01
Antecedentes quirúrgicos antes de 1994	27 (13.8)	18 (23.3)	9 (7.6)	3.7 (1.5-8.7)	<0.01
Antecedente de transfusión	24 (12.3)	11 (14.2)	13 (11.0)	1.3 (0.5-3.5)	0.48
Antecedentes transfusionales antes de 1994	14 (7.2)	7 (9.1)	7 (5.9)	1.5 (0.22-10.6)	0.62
Antecedente de uso de drogas intravenosas	5 (2.5)	3 (3.9)	2 (1.7)	2.3 (0.25-28.1)	0.35
Historia de enfermedades de transmisión sexual					
Recibe terapia antirretroviral	176 (90.2)	70 (90.9)	106 (89.9)	0.96 (0.2-3.6)	0.93
Carga viral indetectable en última visita	167 (85.6)	66 (85.7)	101 (85.9)	0.98 (0.3-2.7)	0.96
Antecedente de enfermedades de transmisión sexual (ETS) ulcerativas	116 (59.5)	44 (57.1)	72 (61)	0.8 (0.4-1.6)	0.57
Antecedente de ETS no ulcerativas	70 (35.8)	32 (41.5)	38 (32.2)	1.4 (0.7-2.7)	0.23
Antecedentes sexuales					
Número de parejas sexuales (RIC)	90 (15-200)	70 (10-300)	100 (20-200)	1.00 (0.99-1.0)	0.55
Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres	170 (87.2)	64 (83.1)	106 (89.8)	0.5 (0.16-1.5)	0.17
Relaciones sexuales anales insertivas no protegidas	93 (47.7)	31 (40.2)	62 (52.5)	0.6 (0.3-1.3)	0.17
Relaciones sexuales anales receptivas no protegidas	114 (58.4)	42 (54.5)	72 (61)	0.7 (0.37-1.7)	0.5
Fisting activo	49 (25.1)	16 (20.7)	33 (27.9)	0.6 (0.3-1.4)	0.29
Fisting receptivo	24 (12.3)	7 (9.0)	17 (14.4)	0.6 (0.21-1.7)	0.36

Tabla S1. Continuación

Sangrado rectal durante o después de relaciones sexuales	95 (48.7)	29 (37.6)	66 (55.9)	0.4 (0.2-0.9)	0.03
Participación en sexo grupal	87 (44.6)	27 (35.0)	60 (50.8)	0.54 (.27-1.1)	0.07
Relaciones sexuales en sitios de encuentro	60 (30.7)	23 (29.8)	37 (31.3)	0.97 (.42-2.2)	0.95
Ha utilizado cocaína antes o durante las relaciones sexuales	69 (35.3)	22 (28.5)	47 (39.8)	0.63 (.32-1.2)	0.15
Ha utilizado poppers antes o durante las relaciones sexuales	125. (64.1)	40 (51.9)	85 (72)	0.42 (.21-.84)	<0.01