

Prevalencia de coinfección por virus de la inmunodeficiencia humana y virus de la hepatitis C en el área de salud de León: 1992-2000

Juan F. López-Caleyá^a, Vicente Martín^b, Laura Martín^b, Rosario Pérez-Simón^a, José A. Carro^a y Manuel Alcoba^a

^aServicio de Medicina Interna. Hospital de León. ^bÁrea de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de León. España.

OBJETIVO. Conocer la prevalencia de coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de la hepatitis C (VHC) en el Área de Salud de León en el período 1992-2000.

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS. Pacientes con infección por VIH y 2 años de residencia en el Área atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de León. Se recogieron datos sociodemográficos y prácticas de riesgo. Para el cálculo de las prevalencias poblacionales se utilizó el Padrón Municipal de Habitantes de 1 de mayo de 1996. Los análisis estadísticos se realizaron con la prueba de la chi cuadrado o análisis de la varianza según los casos.

RESULTADOS. La prevalencia de infección por VHC en los infectados por VIH fue de 56,8%. Los varones coinfectados eran más jóvenes y la prevalencia de coinfección fue significativamente más elevada en los grupos de transmisión parenteral que sexual. La prevalencia poblacional estimada para el Área fue de 53,2 casos por 100.000 habitantes (82,7 en varones y 25,7 en mujeres). Los grupos de mayor prevalencia fueron los varones de 25 a 34 y de 35 a 44 años. La epidemiología de la coinfección viene fundamentalmente explicada por el uso de drogas intravenosas. El diagnóstico de la coinfección ha seguido un curso declinante a lo largo del período de estudio.

CONCLUSIONES. La prevalencia de la coinfección VIH-VHC en el área de León es inferior a la estimada para España debido a la menor incidencia de la infección por VIH y al menor porcentaje de uso de drogas intravenosas. A pesar de ello supone un importante problema de salud pública al que se deben dedicar recursos en prevención y tratamiento.

Palabras clave: Epidemiología. Infección por hepatitis C. Infección por VIH. Coinfección.

Prevalence of coinfection by human immunodeficiency virus and hepatitis C virus in the Leon Health Area: 1992-2000

OBJECTIVE. To ascertain the prevalence of HIV and hepatitis C (HCV) coinfection in the Health Area of León in the period of 1992 to 2000.

Correspondencia: Dr. V. Martín.
Área de Medicina Preventiva y Salud Pública.
Facultad de Veterinaria. Campus de Vegazana.
Universidad de León. 24071 León. España.
Correo electrónico: dfivms@unileon.es

Manuscrito recibido el 28-6-2005; aceptado el 10-10-2005.

PATIENTS, MATERIAL AND METHODS. The study included patients with HIV infection, residing for at least two years in the area, and attended at the Department of Internal Medicine of León Hospital. Sociodemographic information and risk behavior were recorded. Data from the Municipal Census of 1 May 1996 were used to calculate prevalence.

Statistical analyses were carried out with the chi-square test or analysis of variance, according to the cases.

RESULTS. The prevalence of HCV infection among HIV-positive patients was 56.8%. Coinfected men were younger than women and coinfection was higher in the parenteral transmission than in the sexual transmission groups. Prevalence was estimated at 53.2 cases per 100,000 inhabitants of the Area (82.7 for men and 25.7 for women). The groups showing the highest prevalence were men aged 25-34 and 35-44 years. The epidemiology of the coinfection was mainly attributable to injected drug use. There was a decrease in the number of coinfection cases diagnosed during the study period.

CONCLUSIONS. The prevalence of HIV/HCV coinfection in the León Health Area was lower than the rate estimated for Spain as a whole owing to a lower incidence of HIV infection and intravenous drug use. Nevertheless, HIV/HCV coinfection is a major public health problem, and resources should be allocated for its prevention and treatment.

Key words: Epidemiology. Hepatitis C infection. HIV-infection. Coinfection.

Introducción

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) está reconocida como un importante problema de salud pública que afecta, según diversas estimaciones, al 2-3% de la población española¹⁻⁶. La importancia de esta infección radica en que entre el 70-75% de los infectados se cronificarán y en un período de 20-30 años, aproximadamente, el 15% de todos los infectados desarrollarán una cirrosis hepática y hasta el 5% un carcinoma hepatocelular^{7,8}. En los coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) el curso clínico de la hepatitis se ve acelerado⁹⁻¹¹ y la infección por VHC agrava el curso clínico de la infección por VIH¹². Por estas razones, la coinfección por VHC es una de las principales causas de morbimortalidad en los infectados por VIH¹³⁻¹⁵ y está especialmente recomendado, en estos pacientes, la valoración del tratamiento de la infección por VHC¹⁶.

Los elevados costes del tratamiento de la infección por VHC hace necesario conocer la prevalencia de la coinfección VIH-VHC. Dado que ambas infecciones comparten vías de transmisión, la prevalencia de coinfección es superior a la esperada si fueran sucesos independientes. En nuestro país, se estima entre 50.000 y 80.000 el número de personas infectadas por ambos virus^{17,18}. El presente estudio tiene por objeto conocer la prevalencia de coinfección VIH-VHC y los factores asociados en el Área de Salud de León.

Material y métodos

La provincia de León está dividida en dos Áreas de Salud, León y El Bierzo. Los pacientes infectados por VIH son derivados al Servicio de Medicina Interna de ese Hospital.

Se han revisado las historias clínicas y las bases de datos de todos los pacientes infectados por VIH atendidos en el Hospital de León a los cuales se les había realizado una serología frente al VHC desde el 1 de enero de 1992 al 31 de diciembre de 2000 y que hubieran residido en los últimos 2 años en uno de los municipios del Área estudiada.

La infección por VHC se intentó conocer en todos los pacientes de los que no se conocía su seroestado o este era anterior al año 1992. Para la determinación de la serología se han utilizado diversos métodos a lo largo de estos años:

1. De enero de 1992 a septiembre de 1994 se utilizó el enzimoanálisis (EIA) de la casa Abbott Quantum HCV.
2. De septiembre de 1994 a agosto de 1997 se realizó por IMX HCV de 2.^a generación de la misma casa Abbott.

TABLA 1. Distribución de la prevalencia, e intervalos de confianza del 95%, de coinfección por virus de la hepatitis C en infectados por virus de la inmunodeficiencia humana según diversas variables

Variable	N	VHC+	Porcentaje	IC 95%
Género				
Hombre	219	126	57,5	51,0-64,1
15-24 años	14	11	78,6	57,1-100
25-34 años	122	79	64,8	56,3-73,2
35-44 años	59	34	57,6	45,0-70,2
> 44 años	24	2	8,3	0-19,4
Mujer	76	42	55,3	44,1-66,4
15-24 años	12	9	75,0	50,5-99,5
25-34 años	44	24	54,5	39,8-69,3
35-44 años	10	4	40,0	9,6-70,4
> 44 años	10	5	50,0	19,0-81,0
Práctica de riesgo				
UDVI	159	144	90,6	86,0-95,1
Transfusión/hemoderivado	12	9	75,0	50,5-99,5
Heterosexual	92	14	15,2	7,9-22,6
Homosexual/bisexual	32	1	3,1	0-9,2
Año de diagnóstico				
1992	55	44	80,0	69,4-90,6
1993	53	30	56,6	43,3-69,9
1994	38	20	52,6	36,8-68,5
1995	41	30	73,2	59,6-86,7
1996	33	13	39,4	22,7-56,1
1997	29	15	51,7	33,5-69,9
1998	2	0	0	0-0
1999	22	5	22,7	5,2-40,2
2000	22	11	50,0	29,1-70,9

VHC: virus de la hepatitis C; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; UDVI: usuarios de drogas por vía intravenosa.

3. De agosto de 1997 a septiembre de 2000 se realizó por IMX HCV de 3.^a generación.

4. De septiembre de 2000 hasta el momento actual, se utiliza el EIA de Inmugenetics de 4.^a generación.

En todos los casos se recogieron las siguientes variables: sexo, fecha de nacimiento, fecha del diagnóstico de la infección por VIH y VHC; prácticas de riesgo (usuarios de drogas por vía intravenosa [UDVI], varones homosexuales/bisexuales; heterosexuales con relaciones de riesgo; receptores de transfusión sanguínea y/o hemoderivados).

Para los cálculos de los datos poblacionales se utilizó el padrón municipal de habitantes de 1 de mayo de 1996¹⁹.

Las variables fueron analizadas con el programa informático EPIINFO 6²⁰. Para el análisis de las variables cualitativas se utilizó el test de la chi cuadrado (χ^2) y para las cuantitativas el análisis de la varianza y el test χ^2 para tendencias.

Resultados

El total de pacientes infectados por VIH que cumplían los criterios de inclusión fueron 326. En 295 (90,5%) constaba la realización de la determinación de anticuerpos anti-VHC. El 74% eran varones y la edad media de 34 ± 10 años. El 54% eran o habían sido UDVI, el 31% habían contraído la infección por relaciones heterosexuales, el 11% homosexuales-bisexuales y el 4% a través de transfusión o hemoderivados.

Del total de pacientes estudiados, 168 estaban coinfectados con VHC lo que supuso una prevalencia para el período estudiado del 56,9% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 51,3-62,6). No se observaron diferencias estadísticamente significativas por género (58% en varones y 55% en mujeres). Los varones coinfectados eran más jóvenes que los no coinfectados ($31,8 \pm 6,3$ años frente a $37,9 \pm 11,2$ años; $p < 0,0001$). Aunque en las mujeres se observó esto mismo ($32,9 \pm 13,2$ años frente a $35,2 \pm 12,6$ años) la diferencia observada no fue estadísticamente significativa ($p = 0,2$) (tabla 1).

Se observaron diferencias significativas en la prevalencia de coinfección según el grupo de riesgo, siendo la menor en los varones homosexuales-bisexuales (3,1%) y la más elevada en los UDVI (90,6%) (tabla 1). No se observaron diferencias significativas por género ni edad en la distribución de la prevalencia de coinfección según el grupo de riesgo.

La población del padrón municipal de mayores de 14 años, del Área Sanitaria de León para el año 1996 fue de 315.660 habitantes, 163.246 mujeres y 152.414 varones. La prevalencia estimada para el Área en el período de estudio fue por tanto de 53,2 casos por 100.000 habitantes; 82,7 casos por 100.000 varones y 25,7 casos por 100.000 mujeres. En la figura 1 se puede observar la distribución de la prevalencia de coinfección según la distribución por edad y género y cómo la prevalencia estimada fue más elevada en los grupos de edad de 25 a 34 años, tanto en varones (288,6 por 100.000) como en mujeres (90,5 por 100.000).

En las figuras 2 y 3 se pueden observar los porcentajes de coinfectados para cada sexo según edad y grupo de riesgo. Así en las mujeres el 74% de las coinfectadas son o han sido UDVI, disminuyendo el porcentaje a medida que se incrementa la edad; al contrario, en el caso de la transmisión heterosexual (17%) el porcentaje se va incrementando con la edad. En el caso de los varones, el 90% son o han

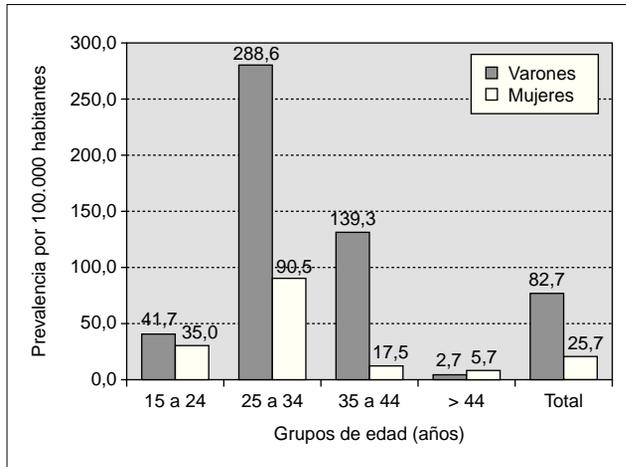


Figura 1. Distribución de la prevalencia de coinfección por virus de la hepatitis C en infectados por virus de la inmunodeficiencia humana según grupo de edad y género por población censal de 1996 en el Área de Salud de León.

sido UDVI y se concentran de forma importante entre los 15 y los 44 años.

La evolución temporal de los diagnósticos de la infección por VHC en los infectados por VIH siguió una tendencia decreciente a lo largo del período de estudio ($p < 0,0001$) (tabla 1).

Discusión

La dificultad para calcular directamente la incidencia de coinfección por el VIH y el VHC en la población general obliga a elaborar estimaciones a partir de datos declarados o a trabajar con estudios de seroprevalencia. En este caso, debido a la baja frecuencia de coinfección esperada, se ha optado por un estudio de prevalencia de período en población atendida en un servicio asistencial. Los problemas metodológicos de este tipo de estudio deben de ser tenidos en cuenta en la interpretación de los resultados. Así, la prevalencia observada no ha incluido los casos no diagnosticados ni los no atendidos en el Hospital de León. Si bien, también se puede apuntar que la experiencia diaria y trabajos anteriores nos llevan a pensar que la gran mayoría de los infectados por VIH, diagnosticados en el Área, son o han sido atendidos, en algún momento de su proceso, en el servicio de Medicina Interna del Hospital de León²¹. De igual manera, el largo período de estudio, 9 años, y la no valoración de la mortalidad en una enfermedad, al menos hasta 1997, con una elevada letalidad, nos lleva a pensar que la prevalencia puntual al final del estudio será inferior a la de período pues muy probablemente cerca de una cuarta parte de los infectados por VIH habrán fallecido.

Las restricciones a la entrada de pacientes en el estudio también deben de ser valoradas al interpretar los resultados obtenidos. De esta manera, la no inclusión de aquellos pacientes con menos de 2 años de residencia en algún municipio del Área supone el excluir, fundamentalmente, a pacientes provenientes del Centro Penitenciario y/o de Centros de Atención a Toxicómanos, grupos éstos de elevada prevalencia de coinfección. También fueron excluidos aquellos pacientes a los que se realizó la determinación

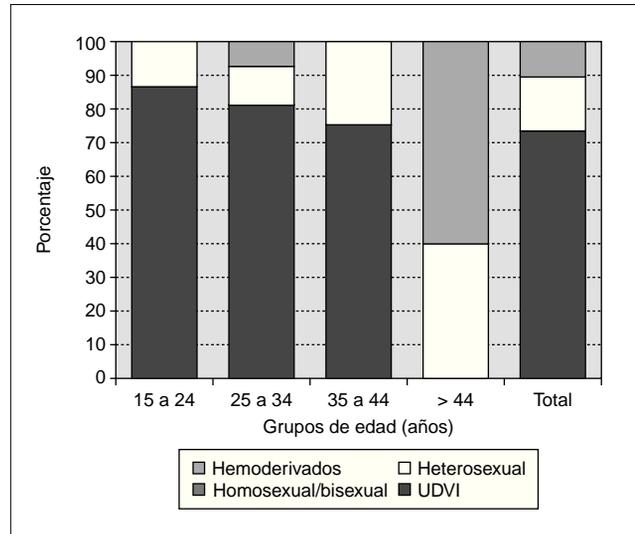


Figura 2. Distribución de la coinfección por virus de la hepatitis C en infectados por virus de la inmunodeficiencia humana en mujeres según grupos de edad y práctica de riesgo.

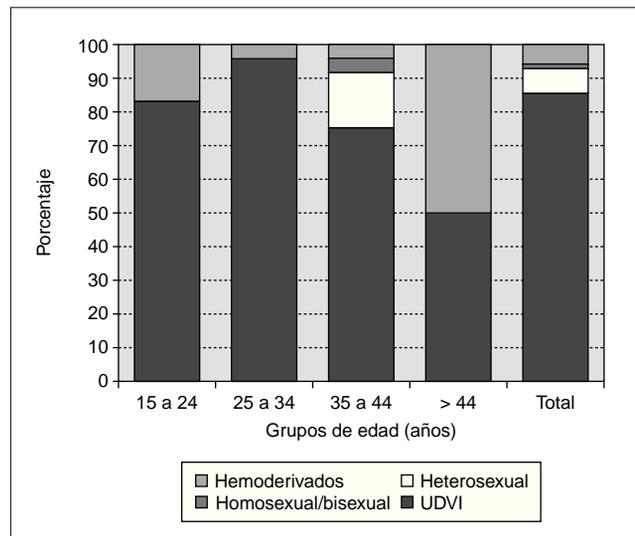


Figura 3. Distribución de la coinfección por virus de la hepatitis C en infectados por virus de la inmunodeficiencia humana en varones según grupos de edad y práctica de riesgo.

de anticuerpos frente al VHC exclusivamente en fechas anteriores a 1992 ya que antes de esta fecha, el hospital no disponía de métodos para la detección de la infección con una aceptable validez interna, especialmente una elevada especificidad y, por tanto, el número de falsos positivos podía ser importante.

A nuestro juicio, el equilibrio resultante entre las causas de infraestimación y sobreestimación, nos llevan a pensar que la prevalencia de período observada es la mínima existente en el Área y lo más probable es que sea ligeramente más elevada. Por el contrario, la prevalencia puntual, al final del estudio, probablemente sea inferior a la de período por la letalidad. También conviene considerar que la presencia de anticuerpos frente al VHC no supone hepatitis

crónica, puesto que hasta el 30% de los pacientes pueden aclarar el virus persistiendo los anticuerpos^{7,11,12}. Estudios españoles recientes han observado, mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), el ARN viral aproximadamente en el 85% de los pacientes con anticuerpos anti-VHC^{22,23}.

La prevalencia de coinfección VHC observada en este estudio (56,8%), es superior a la informada por Casado et al²⁴ en pacientes del Área 2 de Madrid (45%); e inferior a la publicada por González et al²² en 38 hospitales españoles (61%) y 3 madrileños (65%); por Roca et al²⁵ (69,2%) en pacientes de 15 hospitales españoles, y Rubio et al²³ en Lleida (71,2%). Estas diferencias pueden ser explicadas por la diferente composición de los grupos de riesgo para la infección por VIH; pues mientras en el trabajo de Casado los UDVI representan el 38% de la muestra y en el presente el 54%, en el de González entre el 55 y el 58%, en el de Roca el 63,8% y en el de Rubio del 66%. Es una constante en todos los estudios, y el presente no es una excepción, la diferente prevalencia de infección por VHC entre los diversos grupos de riesgo; siendo muy elevada en aquellos en los que la transmisión fue por vía parenteral y mucho menor en los que fue por contagio sexual. La eficacia de la transmisión parenteral de ambos virus hace posible que entre los UDVI la prevalencia de coinfección sea, en nuestro país, en casi todos los casos cercana o superior al 90% y en el caso de los receptores de transfusión o hemoderivados en torno al 85%²²⁻³⁰. La menor eficacia de transmisión sexual del VHC explica también la menor frecuencia de coinfección en los grupos de riesgo heterosexual y homosexual/bisexual; donde las prevalencias observadas son similares a la encontradas en este estudio; la mayoría inferiores al 10% en los homosexuales-bisexuales y al 20% en los heterosexuales^{17,22-26}.

La prevalencia poblacional de coinfección estimada para el Área de Salud de León, 53,2 casos/100.000 habitantes, no puede ser comparada directamente con otros estudios puesto que no se ha conseguido localizar ninguna publicación que utilice metodologías poblacionales. Aunque sí se puede concluir que la prevalencia observada es relativamente baja en comparación con las estimaciones para el total de España. Extrapolando datos del número de casos estimado de coinfección en toda España, entre 50.000 y 80.000, la prevalencia estimada se encontraría en torno a los 150 casos/100.000 personas, el triple de la observada en nuestro estudio. Las principales razones para la relativa baja prevalencia observada radican, probablemente, en dos hechos: la fundamental sería la prevalencia de infección por VIH del Área de salud y en menor medida la distribución de los grupos de riesgos. La provincia de León presenta, en comparación con el resto de España, una baja incidencia de casos de sida, como se desprende del Registro Nacional de Casos³¹. Abunda en esta idea que la prevalencia de infección por VIH en el área de salud, 1,36 casos/1.000 habitantes en el período 1983-1997²¹, es muy inferior a la estimada para España, 3/1.000, y también a la publicada en un estudio de una muestra representativa de la población española de 15 a 39 años, donde se observó una seroprevalencia de infección por VIH de 4,3/1.000 habitantes³². Datos de prevalencia de infección por VIH en recién nacidos también muestran a nuestra comunidad autónoma como de baja prevalencia en comparación con otras comunidades autónomas³³. Así mismo, en Salamanca, provincia con una inci-

dencia de casos de sida superior a la de León, observaron una prevalencia de coinfección VIH-VHC, en mujeres embarazadas, de 150 casos/1.000 mujeres³⁴; cifra superior a la observada en nuestro estudio, donde la prevalencia en mujeres en edad fértil osciló entre 17 y 90 casos/1.000 mujeres, según el rango de edad.

La segunda razón, la distribución por grupos de riesgo de los infectados por VIH, también es plausible si se compara este estudio con la distribución observada en el Registro Nacional de Casos de sida³¹. Efectivamente, en nuestra serie los UDVI suponen un porcentaje sensiblemente menor (54% frente a 63,5%) y mayor el de heterosexuales (31,2% frente a 15,3%).

En cuanto a las diferencias observadas, en la distribución de la coinfección por edad y sexo, son las previsible dado el patrón de la infección por VIH en nuestro país, donde casi dos terceras partes de los casos de sida corresponden a UDVI³¹. Este patrón es corregido al alza por la elevada presencia de coinfección con VHC en este colectivo; en nuestro caso el 90% de los coinfectados varones y el 75% de las mujeres son o han sido UDVI, si bien predominan mayoritariamente los varones en torno a los 30-40 años; lo que es lo común en la epidemiología de la coinfección VIH-VHC de nuestro país^{17,22-25}. Efectivamente, como puede observarse en la figura 1, los varones triplican en la prevalencia de coinfección a las mujeres con un patrón variable en función de la edad. Así entre los 15-24 años la prevalencia es muy similar, probablemente porque las mujeres y los varones comparten los mismos riesgos, en este caso, como puede observarse en las figuras 2 y 3 fundamentalmente el UDVI. Entre los 25 y los 34 años, las diferencias en función del género ya son notables, una prevalencia más de tres veces superior en los varones; debido a una mayor frecuencia del UDVI en este sexo. Entre los 35 y los 44 años las diferencias son máximas, más de siete veces más frecuente en los varones, coincidiendo con la cohorte de edad más expuesta al UDVI en nuestro país. A partir de los 44 años, la prevalencia es ligeramente superior en las mujeres que en los varones debido, probablemente, a una mayor exposición a las transfusiones con anterioridad al uso de las pruebas de cribado.

Por último, respecto a la evolución de la detección de los casos a lo largo del período en estudio, hacer notar que tal vez la gran mayoría de las infecciones sean antiguas y su distribución temporal obedece a razones de acceso a los servicios médicos y la disponibilidad de la prueba diagnóstica de infección por VHC, al menos en los primeros años del estudio. Si bien, sí puede adivinarse una disminución anual tanto del número de casos con infección por VIH, como los de coinfección (tabla 1). Probablemente las medidas de control de la infección, fundamentalmente entre los UDVI y en el uso de transfusiones y de hemoderivados estén en la base de esa posible disminución. Con relación a la evolución del diagnóstico de coinfectados, puede llamar la atención que en el año 1998 sólo fueran incluidos en el estudio dos nuevos casos de infección por VIH, ninguno de ellos coinfectado; esto sólo puede ser achacado al azar, toda vez que las rutinas y los sistemas de detección de casos y derivación fueron los mismos en todo el período del estudio.

Se concluye que la coinfección por VIH-VHC en el Área de Salud de León es inferior a la estimada para España. Ello es debido a la menor incidencia de la infección por VIH en nuestra provincia y al menor impacto, en compa-

ración con otras comunidades autónomas, del UDVI. A pesar de ello, la prevalencia observada es importante y supone un problema de salud pública al que se debe de seguir prestando atención en materia de prevención, en especial en el colectivo de UDVI, y sobre todo de tratamiento de la infección por VHC toda vez que la erradicación del virus es posible en número importante de pacientes.

Bibliografía

- García-Fulgueiras A, Tormo MJ, Rodríguez T, Pérez-Flores D, Chirlaque D, Navarro C. Prevalence of hepatitis B and C markers in the south-east of Spain: an unlinked community-based serosurvey of 2,203 adults. *Scand J Infect Dis.* 1996;28:17-20.
- Sacristán B, Gastañares MI, Elena A, Sacristán M, Barcenilla J, García JC, et al. Infección por el virus de la hepatitis C. Estudio seroepidemiológico en población general de La Rioja. *Med Clin (Barc).* 1996;107:331-5.
- Suárez A, Viejo G, Navascues CA, García R, Díaz G, Saro C, et al. Prevalencia de marcadores de virus de la hepatitis A, B y C en la población de Gijón entre 25 y 65 años de edad. *Gastroenterol Hepatol.* 1997;20:347-52.
- Riestra S, Fernández E, Leiva P, García S, Ocio G, Rodrigo L. Prevalence of hepatitis C virus infection in the general population of Northern Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatology.* 2001;13:477-81.
- Domínguez A, Bruguera M, Vidal I, Planes P, Salleras L. Community-based seroepidemiological survey of HCV infection in Catalonia, Spain. *J Med Virol.* 2001;65:688-93.
- Solá R, Cruz de Castro E, Hombrados M, Planas R, Coll S, Jardí R, et al. Prevalencia de las hepatitis B y C en diversas comarcas de Cataluña; estudio transversal. *Med Clin (Barc).* 2002;119:90-5.
- Alter MJ, Margolis HS, Krawczynski K, Judson FN, Mares A, Alexander WJ, et al. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. *N Engl J Med.* 1992;327:1899-905.
- Forns X, Ampurdanés S, Sánchez-Tapias JM, Guilera M, Sans M, Sánchez-Fueyo A, et al. Long-term follow-up of chronic hepatitis C in patients diagnosed at a tertiary-care center. *J Hepatol.* 2001;35:265-71.
- Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V, Charlotte F, Azria F, Coutellier A, et al. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. The Multivirc Group. *Hepatology.* 1999;30:1054-8.
- Martínez-Sierra C, Arizcorreta A, Díaz F. Progression of chronic hepatitis C to liver fibrosis and cirrhosis in patients coinfecting with HCV and HIV. *Clin Infect Dis.* 2003;36:491-8.
- Martín-Carbonero L, Benhamou Y, Puoti M, Berenguer J, Mallolas J, Soriano V. Incidence and predictors of severe liver fibrosis in HIV-infected patients with chronic hepatitis C: a European collaborative study. *Clin Infect Dis.* 2004;38:128-33.
- Greub G, Ledergerber B, Battegay M, Grob P, Perrin L, Furrer H, et al. Clinical progression, survival, and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C virus coinfection: the Swiss HIV Cohort Study. *Lancet.* 2000;356:1800-5.
- Bica I, McGovern B, Dhar R, Stone D, McGowan K, Scheib R. Increasing Mortality Due to End-Stage Liver Disease in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Clin Infect Dis.* 2001;32:492-7.
- Monga H, Rodríguez-Barradas M, Breaux K, Khattak K, Troisi C, Vélez M. Hepatitis C virus Infection-Related Morbidity and Mortality among Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Clin Infect Dis.* 2001;33:240-7.
- Tedaldi E, Baker R, Moorman A, Alzola C, Furrer J, McCabe R. 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.
- Soriano V, Miro JM, García-Samaniego J, Torre-Cisneros J, Núñez M, Del Romero J, et al. Consensus conference on chronic viral hepatitis and HIV infection: updated Spanish recommendations. *J Viral Hepat.* 2004;11:2-17.
- González J, Guerra L y Grupo de trabajo para la elaboración de recomendaciones sobre las hepatitis virales en pacientes infectados por el VIH. Coinfección por VIH y virus de las hepatitis A, B y C en pacientes adultos. Revisión y recomendaciones de GESIDA/PNS. En: *Terapia antirretroviral y enfermedades asociadas al VIH (2000-2002)*. Documentos de consenso de GESIDA. Madrid: Doyma; 2002. p. 173-225. Disponible en: <http://www.gesidaseimc.com/>
- Castilla J, Del Romero J, Sobrino P. Situación Epidemiológica de la Coinfección por el VIH y el VHC en España. Libro de Ponencias y Comunicaciones. VIII Congreso Nacional sobre el SIDA. Madrid; 2004.
- Nomenclátor del Padrón municipal de habitantes de la provincia de León. 1996. Instituto Nacional de Estadística. Madrid; 1998.
- Dean AG, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH, et al. Epi info Version 6: A Word Processing, Database, and Statistics Program for Epidemiology on Microcomputers. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 1994.
- Alcoba M, De Castro MR, Guerra JM, Pérez-Simón R, Carro JA, Martínez Y. Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana en el Área Sanitaria de León. Estudio de la incidencia en el período 1983-1977. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1999;17:19-23.
- González-García J, Mahillo B, Hernández S, Pacheco R, Diz S, García P, et al. Estudio multicéntrico sobre prevalencia de las coinfecciones por virus de hepatitis, indicación de tratamiento de hepatitis crónica C y necesidad de trasplante hepático en pacientes infectados por el VIH en España. Estudio GESIDA 29/02-FIPSE 12185/01. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:340-8.
- Rubio M, Rubio C, Nogués A, Manonelles A. Epidemiología de la hepatitis crónica por virus de la hepatitis C en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Estudio de 767 pacientes infectados por el VIH. *Med Clin (Barc).* 2005;125:56-8.
- Casado JM, González M, Pazos A, Santos I, Sanz J. Características epidemiológicas de hepatitis víricas en pacientes VIH positivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;22 Supl 1:222.
- Roca B, Suárez I, González J, Garrido M, De la Fuente B, Teira R, et al. Hepatitis C virus and human immunodeficiency virus coinfection in Spain. *J Infect.* 2003;47:117-24.
- Esteban JI, Esteban R, Viladomiu L, López-Talavera JC, González A, Hernández JM, et al. Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet.* 1989;2:294-7.
- Bolmar F, Hernández-Aguado I, Ferrer L, Ruiz I, Avino MJ, Rebagliato M. Prevalence of antibodies to hepatitis C in a population of intravenous drug users in Valencia, Spain, 1990-1992. *Int J Epidemiol.* 1996;25:204-9.
- Grupo del Noroeste para el estudio de la Hepatitis por Virus C en el medio penitenciario. Seroprevalencia de infección por virus C de la hepatitis en población reclusa del noroeste de España a su ingreso en prisión. *Rev Esp Salud Pública.* 1998;72:43-51.
- Jiménez X, Carballo A. Prevalencia de la infección por los virus de la hepatitis B, C e inmunodeficiencia humana en usuarios de drogas. *Atención Primaria.* 1999;24:368-71.
- Saiz de la Hoya P, Bedia M, Murcia J, Cebriá J, Sánchez-Payá J, Portilla J. Factores predictivos de infección por el VIH, VHC y coinfección en la población reclusa de una prisión española. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:53-7.
- Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia epidemiológica del sida en España. Registro nacional de casos de sida. Actualización a 31 de diciembre de 2004. Informe Semestral nº 2, Año 2004. Instituto de Salud Carlos III, Madrid, 2005. Disponible en: <http://193.146.50.130/htdocs/sida/sidavih.htm>
- Castilla J, Pachón I, González MP, Amela C, Muñoz L, Tello O, et al. Seroprevalence of HIV and HTLV in a representative sample of the Spanish population. *Epidemiol Infect.* 2000;125:159-62.
- Castilla J, Noguera I, García A. Evolución de la seroprevalencia del virus de la inmunodeficiencia humana en madres de recién nacidos entre 1996 y 1999. *Med Clin (Barc).* 2000;115:772-4.
- Gutiérrez-Zufiaurre N, Sánchez-Hernández J, Muñoz S, Marín R, Delgado N, Sáenz MC, et al. Seroprevalencia de anticuerpos frente a *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, virus de la rubéola, virus de la hepatitis B y C y VIH en mujeres gestantes. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;22:512-6.