



# Hepatitis C crónica en pacientes con infección por el VIH

EPIDEMIOLOGÍA *pág. 1* TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C *pág. 9* TRASPLANTE HEPÁTICO *pág. 15*

## Puntos clave

En nuestro entorno geográfico, un número elevado de pacientes con VIH (alrededor del 55%) presentan coinfección por VHC.

El riesgo de transmisión sexual, muy bajo en parejas no infectadas por el VIH, aumenta cuando el VIH está presente en el portador. Esta situación es más evidente en el caso de varones homosexuales. El riesgo de transmisión maternoinfantil en mujeres coinfectadas por el VIH es entre 2 y 5 veces mayor que en las madres mono infectadas por VHC.

La coinfección por VIH/VHC modifica la historia natural de la hepatitis C crónica produciendo una mayor velocidad de progresión de la fibrosis en los pacientes con inmunodepresión más severa. Por el contrario, se han publicado datos contradictorios sobre el impacto que el VHC pueda tener en la historia natural del VIH, aunque no parece influir.

Las evidencias respaldan que el control precoz de la replicación del VIH es una de las primeras medidas que adoptar en el paciente coinfectado, ya que puede enlentecer la progresión de la hepatopatía crónica por VHC.

## Historia natural de la enfermedad hepática en pacientes coinfectados por VHC y VIH

ENRIQUE ORTEGA GONZÁLEZ

Hospital General Universitario de Valencia. Valencia. España.

En nuestro entorno geográfico, el 70% de los pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) adquirieron la infección por consumo de drogas por vía parenteral y se infectaron por compartir jeringuillas. El VIH y el virus de la hepatitis C (VHC) comparten las mismas vías de transmisión, por lo que un número elevado de pacientes con VIH (alrededor del 55%) presentan coinfección por VHC. Se ha demostrado un mayor riesgo de progresión a cirrosis hepática y enfermedad hepática terminal en los pacientes coinfectados, por lo que el clínico que atiende a los pacientes infectados por VIH debe estar familiarizado con los aspectos relacionados con el daño hepático, su profilaxis y su tratamiento.

## Historia natural de la hepatopatía C en los pacientes coinfectados VIH/VHC

Está demostrada la influencia del VIH en la infección por VHC. El aumento de la carga viral de VHC motivado por VIH agrava las lesiones hepáticas e influye en la transmisión del VHC. El riesgo de transmisión sexual, que es muy bajo en parejas serodiscordantes no infectadas por el VIH, aumenta cuando el VIH está presente en el portador. Esta situación es más evidente en el caso de varones homosexuales con múltiples contactos sexuales sin uso de preservativo<sup>1,2</sup>.

En el caso de la transmisión maternoinfantil, el riesgo de transmisión al feto en las mujeres co-

infectadas por el VIH es entre 2 y 5 veces mayor que en las madres mono infectadas por VHC y se sitúa entre el 5 y el 25%<sup>3</sup>.

La coinfección modifica la evolución de la fibrosis en pacientes con VIH, con mayor velocidad en quienes tienen recuentos bajos de CD4, de forma que el desencadenamiento de la cirrosis se produce antes, y también es más frecuente el riesgo de descompensación hepática. La consecuencia de esta situación es un aumento de la morbimortalidad de causa hepática<sup>4,5</sup>.

En nuestro entorno, la admisión de ingresos por causa hepática en pacientes infectados aumentó de forma significativa en los últimos años y el fallo hepático fue porcentualmente la segunda causa de mortalidad hospitalaria en pacientes con VIH<sup>6</sup>.

Está confirmado que la coinfección por el VIH altera la historia natural del VHC, ya que aumenta el riesgo de cronificación del VHC, acelera la progresión de la fibrosis hepática asociada al VHC<sup>7</sup>, aumenta el riesgo de descompensación de la cirrosis y disminuye la supervivencia tras el primer episodio de descompensación.

Por el contrario, se han publicado datos contradictorios sobre el impacto que el VHC pueda tener en la historia natural del VIH, aunque no parece influir en la progresión de eventos clínicos definitivos de sida o en la mortalidad<sup>8,9</sup>.

## La progresión fibrótica

El acontecimiento fundamental en la enfermedad hepática lo marca la aparición de la fibrosis,

## Lectura rápida



El VIH y el VHC comparten las mismas vías de transmisión. En nuestro entorno geográfico, un número elevado de pacientes con VIH (alrededor del 55%) presentan coinfección por VHC.

Está demostrada la influencia del VIH en la infección por el VHC. El aumento de la carga viral de VHC motivado por el VIH agrava las lesiones hepáticas e influye en la transmisión del VHC.

La coinfección por VIH/VHC modifica la evolución de la fibrosis en pacientes con hepatitis C, con mayor velocidad en quienes tienen recuentos bajos de CD4, de forma que el desencadenamiento de la cirrosis se produce antes y también es más frecuente el riesgo de descompensación hepática.

Se han publicado datos contradictorios sobre el impacto que el VHC pueda tener en la historia natural del VIH, aunque no parece influir en la progresión de eventos clínicos definitivos de sida o en la mortalidad.



y en su patogenia intervienen diversos factores. La progresión de la fibrosis es variable y depende de factores relacionados con el agente causante y de factores relacionados con el huésped. Entre estos factores se han descrito el consumo de alcohol, la edad a la adquisición de la infección, la raza, las coinfecciones virales como la infección concomitante por el VIH, el tiempo de infección, el índice de masa corporal y diversos factores genéticos<sup>10</sup>. Entre estos, los estudios animales han identificado algún determinante genético de progresión de la fibrosis; también en humanos se ha intentado identificar polimorfismos genéticos para predecir el grado de progresión en las hepatitis C y en la esteatosis hepática no alcohólica<sup>11</sup>.

Por lo tanto, hay una serie de factores que se puede modificar para evitar la progresión de la fibrosis hepática, entre ellos la ingesta de alcohol y otros tóxicos, la normalización del índice de masa corporal y la prevención de infecciones por otros virus hepatotropos.

## Actuaciones para evitar factores que puedan acelerar la progresión de la fibrosis

### Como consejos generales

Al paciente coinfectado por VIH/VHC se le deberá informar de que debe realizar una alimentación equilibrada, seguir una vida sana y saludable y no consumir fármacos sin conocimiento de su médico, ni siquiera los remedios llamados "naturales". Deberá igualmente controlar su peso y hacer ejercicio físico de forma regular.

La prohibición de la ingesta de alcohol debe ser absoluta. Como hemos comentado, el alcohol es uno de los factores decisivos en la progresión fibrótica del hígado. El grado de fibrosis confirmado con biopsia hepática y la rapidez de evolución a cirrosis son muy superiores en los pacientes consumidores de alcohol<sup>26-28</sup>.

Otros hábitos tóxicos como el tabaquismo se han relacionado también negativamente en la evolución de la hepatitis C, ya que se asocia a un grado más avanzado de lesión hepática<sup>29,30</sup>.

### Profilaxis de la infección por otros virus hepatotropos

Se debe realizar la serología frente al VHA y VHB a todos los pacientes adultos infectados por el VIH, y más aún si coexiste infección

por el VHC con el fin de vacunar, si procede, tras haber realizado el estudio inmunológico. En los pacientes con VIH susceptibles, la vacuna contra la hepatitis A se administrará en una pauta de dos dosis separadas 6 meses a los pacientes que presenten cifras > 200 CD4/μl. Con quienes se encuentren en un grado de inmunosupresión mayor, debería esperarse a que sus cifras de CD4 aumenten por encima de las 200 células/μl. No existen recomendaciones acerca de cuándo realizar la revacunación.

La pauta estándar de vacunación contra el VHB son tres dosis por vía intramuscular en el deltoides a los 0, 1 y 6 meses, que producen una inmunidad superior al 90%. La respuesta es peor particularmente entre aquellos con CD4 más bajos<sup>31</sup>. Se ha postulado que doblar las dosis estándar o administrar otra dosis podría producir títulos de protección más adecuados<sup>32</sup>. En los pacientes con CD4 < 200, se procederá a la vacunación cuando la cifra haya aumentado.

La inmunización con la vacuna se pierde con el tiempo, por lo que habrá que realizar controles posteriores para comprobar la protección. Se realizarán controles entre 4 y 12 semanas después de acabar la vacunación, y más tarde una vez al año.

## Valoración de la fibrosis

La medida exacta de la capacidad de progresión de fibrosis será vital para identificar a los pacientes que habrá que tratar antes y acomodar el tratamiento antirretroviral con fármacos con menor potencial hepatotóxico.

En el caso de los pacientes con VIH, diversos estudios han demostrado la mayor progresión fibrótica de los coinfectados y, por lo tanto, un menor tiempo hasta el establecimiento de la cirrosis<sup>12</sup> que en personas mono infectadas (un 69 frente a un 10%) a los 25 años de la infección. La prevalencia de los estadios de fibrosis en coinfectados es muy variable, como lo son las características de las poblaciones estudiadas y la situación inmunológica. La cirrosis hepática (F4) se encuentra en un abanico del 5 al 18% en las series estudiadas<sup>13-16</sup>.

Hay un riesgo relativo significativamente elevado de enfermedad hepática grave en personas coinfectadas por VIH/VHC<sup>7</sup>. En personas sin TARGA, el VIH acelera la progresión de la infección por VHC a muerte, fibrosis, cirrosis y enfermedad hepática descompensada. Sin embargo, la tasa de carcinoma es similar en personas mono infectadas o coinfectadas por VHC/VIH.

Un alto porcentaje de pacientes coinfectados tiene fibrosis hepática significativa. Los predictores de la fibrosis hepática severa (F3 o F4) en el análisis multivariable fueron la edad < 35 años, el consumo de alcohol > 50 g/día y CD4 < 500 cél./ $\mu$ l<sup>17</sup>.

Estos estudios transversales nos sirven para conocer el grado de fibrosis, pero no nos permiten saber cuál es la velocidad de progresión de esa fibrosis. Para ello, los estudios con biopsias apareadas de los pacientes nos proporcionan una visión más cercana a la realidad del pronóstico del paciente.

Estudios de estas características han demostrado el avance en los estadios de la fibrosis en los pacientes coinfectados<sup>18</sup>. La progresión significativa de la fibrosis ocurrió en el 24% de los casos<sup>19</sup>.

Un estudio realizado en centros españoles evalúa las tasas de progresión de la fibrosis en 135 pacientes coinfectados por VIH/VHC, así como los factores de riesgo de esa progresión. Los pacientes se habían sometido a dos biopsias hepáticas separadas por lo menos 1 año. La media de tiempo transcurrido entre ambas fue de 3,3 (2-5,2) años. Se había modificado la fibrosis en un 39% de los casos y había progresado 1 o 2 estadios en el 28 y el 16% respectivamente. En consecuencia, la fibrosis avanza con alta frecuencia en pacientes VIH/VHC coinfectados durante un periodo de 3 años. La terapia antirretroviral se asocia a una progresión más lenta<sup>20</sup>.

## Métodos para la valoración de la fibrosis

Un nuevo método incruento, la elastografía hepática (FibroScan®) permite estimar la fibrosis a partir de la medida de la elasticidad. Es una técnica sencilla y reproducible que nos permite valorar un volumen hepático 500 veces superior al analizado en la biopsia hepática. Estudios en pacientes coinfectados por VHC/VIH muestran que la elastografía tiene un elevado rendimiento para el diagnóstico de cirrosis hepática<sup>33,34</sup>.

La biopsia hepática es el método de diagnóstico de referencia de la fibrosis, y en este momento puede reservarse para los pacientes en que los métodos incruentos no nos permitan definir la gravedad de la enfermedad. No se considera imprescindible la biopsia hepática en el planteamiento del tratamiento de la hepatitis C, especialmente en pacientes con altas probabilidades de respuesta.

## Recomendaciones para el control de los pacientes con cirrosis hepática

El manejo de los pacientes cirróticos coinfectados con VIH no debe diferir del que se realiza en pacientes VIH negativos. Como norma general, se les debe realizar una endoscopia digestiva para valorar la existencia de varices esofágicas. En caso de que no las haya, se deberá repetir la prueba cada 2 o 3 años. Si se observan varices esofágicas, estará indicado administrar bloqueadores beta. Para la detección precoz del hepatocarcinoma, está indicada la realización de una ecografía abdominal cada 6 meses. Los pacientes candidatos a trasplante hepático deben ser remitidos a un centro de trasplantes<sup>35,36</sup>.

## ¿El tratamiento antirretroviral contra el VIH afecta a la historia natural de la coinfección?

Las evidencias respaldan que el inicio del tratamiento antirretroviral y, por lo tanto, el control precoz de la replicación del VIH y el mantenimiento de una buena situación inmunológica en estos pacientes es una de las primeras medidas que adoptar en el paciente coinfectado. Existen datos que indican que el tratamiento antirretroviral puede enlentecer la progresión de la hepatopatía crónica por VHC en el paciente coinfectado, incluso en los portadores de enfermedad hepática muy avanzada, aumentando su supervivencia<sup>21,22</sup>.

Estudios basados en biopsias hepáticas han demostrado relación entre la administración de tratamiento antirretroviral, la mejoría inmunológica y la presencia de menores grados de fibrosis hepática<sup>23-25</sup>.

En resumen: la infección por el VIH cambia la historia natural de la infección por el VHC, que progresa más rápidamente hacia la cirrosis, y aumenta la morbimortalidad. La instauración de la terapia antirretroviral contra el VIH es la primera medida que adoptar. La importancia del conocimiento del estadio de la fibrosis hepática es fundamental. Su estadio nos permitirá plantear el inicio y la intensidad de la terapia de la hepatopatía, y podremos realizar un pronóstico y aconsejar medidas que prevengan su progreso.

### Lectura rápida



En el paciente coinfectado debe plantearse prohibición absoluta del alcohol y una buena cumplimentación de la vacunación contra virus de la hepatitis A y B en caso de precisarla.

La valoración de la fibrosis será vital para identificar a los pacientes a los que habrá que tratar antes y acomodar el tratamiento antirretroviral con fármacos con menor potencial hepatotóxico.

El inicio del tratamiento antirretroviral y, por lo tanto, el control precoz de la replicación del VIH y el mantenimiento de una buena situación inmunológica en estos pacientes es una de las primeras medidas que adoptar en el paciente coinfectado.

En pacientes coinfectados por el VHC, se debe adelantar el inicio del tratamiento antirretroviral, individualizando el momento exacto del comienzo en función de variables virológicas, histológicas y de motivación del paciente.



## Bibliografía recomendada

Macías J, Berenguer J, Japón MA, Giron JA, Rivero A, López-Cortés LF, et al. Fast fibrosis progression between repeated liver biopsies in patients coinfecting with human immunodeficiency virus/hepatitis C virus. *Hepatology*. 2009;50:1056-63.

*Estudio de cohorte retrospectivo que evalúa las tasas de progresión de la fibrosis en pacientes coinfectados por VIH/VHC. Un 44% de los pacientes progresaron un estadio o más en la segunda biopsia. La consecución de la respuesta al tratamiento anti-VHC y terapia antirretroviral se asocia con la progresión más lenta de la fibrosis.*

Graham CS, Baden LR, Yu E, Mrus JM, Carnie J, Heeren T, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2001;33:562-9.

*Se realizó un metaanálisis para cuantificar el efecto de la coinfección por VIH en la progresión de enfermedad hepática en personas con infección por el VHC. Hay un riesgo relativo significativamente elevado de enfermedad hepática grave en personas coinfectadas por VIH/VHC.*

Deng LP, Gui XE, Zhang YX, Gao SC, Yang RR. Impact of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2009;15:996-1003.

*Metaanálisis realizado para cuantificar el efecto de la coinfección por VIH en la progresión de la enfermedad hepática en pacientes con infección por el VHC.*

## Bibliografía



www.ghcontinuada.com  
Encontrará enlaces a los resúmenes de esta bibliografía

● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado  
■ Metaanálisis  
■ Epidemiología

1. Gotz HM, Van DG, Niesters HG, Den Hollander JG, Thio HB, De ZO. A cluster of acute hepatitis C virus infection among men who have sex with men—results from contact tracing and public health implications. *AIDS*. 2005;19:969-74.
2. Rauch A, Rickenbach M, Weber R, Hirschel B, Tarr PE, Bucher HC, et al. Unsafe sex and increased incidence of hepatitis C virus infection among HIV-infected men who have sex with men: the Swiss HIV Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2005;41:395-402.
3. Yeung LTF, King SM, Roberts EA. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Hepatology*. 2001;34:223-9.
4. Salmon-Ceron D, Lewden C, Morlat P, Bévilacqua S, Jouglu E, Bonnet F, et al; Mortality 2000 Study Group. Liver disease as a major cause of death among HIV infected patients: role of hepatitis C and B viruses and alcohol. *J Hepatol*. 2005;42:799-805.
5. Bonacini M, Louie S, Bzowej N, Rock Wohl A. Survival in patients with HIV infection and viral hepatitis B or C: a cohort study. *AIDS*. 2004;18:2039-45.
6. Soriano V, García-Samaniego J, Valencia E, Rodríguez-Rosado R, Muñoz F, González-Lahoz J. Impact of chronic viral disease due to hepatitis viruses as cause of hospital admission and death in HIV-infected drug users. *Eur J Epidemiol*. 1999;15:1-4.
7. ●● Graham CS, Baden LR, Yu E, Mrus JM, Carnie J, Heeren T, Koziel MJ. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2001;33:562-9.
8. Rockstroh JK, Mocroft A, Soriano V, Tural C, Losso MH, Horban A, et al; EuroSIDA Study Group. Influence of hepatitis C virus infection on HIV-1 disease progression and response to highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis*. 2005;192:992-1002.
9. Weis N, Lindhardt BO, Kronborg G, Hansen AB, Laursen AL, Christensen PB, et al. Impact of HCV coinfection on response to HAART and outcome in HIV-infected individuals: a nationwide cohort study. *Clin Infect Dis*. 2006;42:1481-7.
10. Hoofnagle JH. Course and outcome of hepatitis C. *Hepatology*. 2002;36 Suppl 1:S21-9.
11. Bataller R, North KE, Brenner DA. Genetic polymorphisms and the progression of liver fibrosis: a critical appraisal. *Hepatology*. 2003;37:493-503.
12. Di Martino V, Rufat P, Boyer N, Renard P, Degos F, Martinot-Peignoux M, et al. The influence of human immunodeficiency virus coinfection on chronic hepatitis C in injection drug users: a long term retrospective cohort. *Hepatology*. 2001;34:1193-9.
13. 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. *Hepatology*. 1999;30:1054-8.
14. Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M, Colombet G, Thibault V, Liou A, et al; Multivir C Group. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus-coinfecting patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology*. 2001;34:283-7.
15. Puoti M, Bonacini M, Spinetti A, Putzolu V, Govindarajan S, Zaltron S, et al; HIV-HCV Coinfection Study Group. Liver fibrosis progression is related to CD4 cell depletion in patients coinfecting with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. *J Infect Dis*. 2001;183:134-7.
16. Tural C, Fuster D, Tor J, Ojanguren I, Sirera G, Ballesteros A, et al. Time on antiretroviral therapy is a protective factor for liver fibrosis in HIV and hepatitis C virus (HCV) coinfecting patients. *J Viral Hepat*. 2003;10:118-25.
17. Martin-Carbonero L, Benhamou Y, Puoti M, Berenguer J, Mallolas J, et al. Incidence and predictors of severe liver fibrosis in human immunodeficiency virus-infected patients with chronic hepatitis C: A European Collaborative Study. *CID*. 2004;38:128-33.
18. Collier JD, Woodall T, Wight DGD, Shore S, Gimson AE, Alexander GJM. Predicting progressive hepatic fibrosis stage on subsequent liver biopsy in chronic hepatitis C virus infection. *J Viral Hepat*. 2005;12:74-80.
19. ● Sulkowski MS, Mehta SH, Torbenson MS, Higgins Y, Brinkley SC, Montes de Oca R, et al. Rapid fibrosis progression among HIV/hepatitis C virus-co-infected adults. *AIDS*. 2007;21:2209-16.
20. ● Macías J, Berenguer J, Japón MA, Giron JA, Rivero A, López-Cortés LF, et al. Fast fibrosis progression between repeated liver biopsies in patients coinfecting with human immunodeficiency virus/hepatitis C virus. *Hepatology*. 2009;50:1056-63.
21. Verma S, Wang CH, Govindarajan S, Kanel G, Squires K, Bonacini M. Do type and duration of antiretroviral therapy attenuate liver fibrosis in HIV-hepatitis C virus coinfecting patients? *Clin Infect Dis*. 2006;42:262-70.
22. ● Qurishi N, Kreuzberg C, Luchters G, Effenberger W, Kupfer B, Sauerbruch T, et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet*. 2003;362:1708-13.
23. Macías J, Mira JA, López-Cortés LF, Santos I, Giron-González JA, González-Serrano M, et al. Antiretroviral therapy based on protease inhibitors as a protective factor against liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Antivir Ther*. 2006;11:839-46.
24. Berenguer J, Bellón JM, Miralles P, Alvarez E, Castillo I, Cosín J, et al. Association between exposure to nevirapine and reduced liver fibrosis progression in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Clin Infect Dis*. 2008;46:137-43.
25. Bräu N, Salvatore M, Ríos-Bedoya CF, Fernández-Carbia A, Paronetto F, Rodríguez-Orengo JF, et al. Slower fibrosis progression in HIV/HCV-coinfecting patients with successful HIV suppression using antiretroviral therapy. *J Hepatol*. 2006;44:47-55.
26. Wiley TE, McCarthy M, Breidi L, McCarthy M, Layden TJ. Impact of alcohol on the histological and clinical progression of hepatitis C infection. *Hepatology*. 1998;28:805-9.
27. Corrao G, Arico S. Independent and combined action of hepatitis C virus infection and alcohol consumption on the risk of symptomatic liver cirrhosis. *Hepatology*. 1998;27:914-9.
28. Ostapowicz G, Watson KJ, Locarnini SA, Desmond PV. Role of alcohol in the progression of liver disease caused by hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 1998;27:1730-5.
29. Pessione F, Ramond MJ, Njapoum C, Duchatelle V, Degott C, Rueff ES, et al. Cigarette smoking and hepatic lesions in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2001;34:121-5.
30. Hedoze C, Lonjon I, Roudot-Thoraval F, Mavrier JP, Pawlotsky JM, Zafrani ES, et al. Impact of smoking on histological liver lesions in chronic hepatitis C. *Gut*. 2003;52:126-9.
31. Welch K, Morse A. Improving screening and vaccination for hepatitis B in patients coinfecting with HIV and hepatitis C. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2928-9.
32. Rey D, Krantz V, Partisani M, Schmitt M, Meyer P, Libbrecht E, et al. Increasing the number of hepatitis B vaccine injections augments anti-HBs response rate in HIV-infected patients. Effects of HIV-1 viral load. *Vaccine*. 2000;18:1161-5.
33. De Ledinghen V, Douvin C, Kettaneh A, Ziol M, Roulot D, Marcellin P, et al. Diagnosis of hepatic fibrosis and cirrhosis by transient elastography in HIV/hepatitis C virus-coinfecting patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;41:175-9.
34. Vergara S, Macías J, Rivero A, Gutiérrez-Valencia A, González-Serrano M, Merino D, et al. The use of transient elastometry for assessing liver fibrosis in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Clin Infect Dis*. 2007;45:969-74.
35. Rockstroh JK, Bhagani S, Benhamou Y, Bruno R, Mauss S, Peters L, et al. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of chronic hepatitis B and C coinfection in HIV-infected adults. *HIV-Med*. 2008;9:82-8.
36. Samuel D, Weber R, Stock P, Duclos-Vallée JC, Terrault N. Are HIV-infected patients candidates for liver transplantation? *J Hepatol*. 2008;48:697-707.