



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Cambios en las características epidemiológicas y en el pronóstico de la hepatitis crónica B en personas que viven con VIH



Julia Vásquez Manau^a, Cristina Marcelo Calvo^{a,b,*}, Alejandro De Gea Grela^c, Luis Ramos Ruperto^d, Lucía Serrano^a, Carmen Busca Arenzana^{b,d,e}, Rafael Micán^{b,d,e}, Rosa de Miguel Buckley^{b,d,e}, Rocío Montejano Sanchez^{b,d,e}, Ignacio Bernardino^{b,d,e}, María Eulalia Valencia^{b,d,e}, Victoria Moreno^{b,d}, María Luisa Montes^{b,d,e}, Jose Ramón Arribas^{b,d,e}, Juan González^{b,d,e} y Luz Martín-Carbonero^d

^a Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Instituto de Investigación, Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid, España

^c Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^d Unidad de VIH, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^e Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 30 de julio de 2022

Aceptado el 23 de octubre de 2022

On-line el 16 de diciembre de 2022

Palabras clave:

Hepatitis crónica B

Virus de inmunodeficiencia humana

Coinfección

Epidemiología

Pronóstico

Fibrosis hepática

R E S U M E N

Introducción: La vacunación, los avances en el tratamiento frente al virus de la hepatitis B (VHB) y los cambios epidemiológicos producidos en España en las últimas décadas han podido modificar las características y el pronóstico de la hepatitis crónica B (HCB) en personas que viven con VIH (PVIH).

Métodos: Estudio observacional retrospectivo donde se incluyeron PVIH-HCB en seguimiento en una unidad de referencia madrileña hasta el año 2019. Se comparó la incidencia y las características epidemiológicas y clínicas según el momento del diagnóstico (antes del año 2000 y posteriormente en periodos de cinco años). Además, se realizó un estudio longitudinal retrospectivo evaluando la tasa de mortalidad, descompensación hepática y factores asociados.

Resultados: De 5.452 PVIH, 160 presentaban HCB en el momento basal (prevalencia 2,92%, IC 95%: 2,5–3,4), 85,6% hombres, edad mediana al diagnóstico 32,1 (27–37,2) años. La incidencia (2,4/100 pacientes-año) no varió en los diferentes periodos. Los pacientes diagnosticados antes del 2000 (n = 87) comparados con los diagnosticados entre 2015–2019 (n = 11) con mayor frecuencia eran nativos españoles (90,8 vs. 18,2%), habían consumido drogas intravenosas (55,2 vs. 0), tenían antecedentes de hepatitis C (40 vs. 9,1%) y delta (30,4 vs. 0) y mayor afectación hepática (24,1% cirróticos vs. 0). Tras un seguimiento de 20,4 años, 23 pacientes murieron (7,1/1.000 pacientes-año) y 19 presentaron descompensación hepática (4,9/1.000 pacientes-año), todos diagnosticados antes del año 2010. La mortalidad se asoció con mayor fibrosis hepática basal estimada por Fibroscan® (HR 1,06; IC 95%: 1,03–1,09).

Conclusión: Las PVIH-HCB con diagnóstico previo al año 2000 son más frecuentemente de nacionalidad española, infectadas por vía parenteral y con mayor prevalencia de otras coinfecciones. Los pacientes diagnosticados antes del 2010 tienen peor pronóstico condicionado por presentar mayor grado de fibrosis hepática.

© 2022 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cristinamc.1012@gmail.com (C. Marcelo Calvo).

Epidemiological characteristic and prognosis changes in chronic hepatitis B in people living with HIV

A B S T R A C T

Keywords:

Chronic hepatitis B
Human immunodeficiency virus
Coinfection
Epidemiology
Prognosis
Liver fibrosis

Introduction: Due to hepatitis B virus (HBV) treatment and vaccination during the last decades in Spain, epidemiological and prognosis of chronic hepatitis B (CHB) may have changed.

Methods: Retrospective review of CHB–HIV coinfecting patients in a single reference center in Madrid until year 2019. We compared incidence, epidemiological and clinical characteristics according diagnosis period (before 2000, 2000–2004, 2005–2009, 2010–2014, 2015–2019). A retrospective longitudinal study was done to assess mortality, related risk factors and hepatic decompensation.

Results: Out of 5452 PLHIV, 160 had CHB (prevalence 2.92%; 95% CI: 2.5–3.4), 85.6% were men, median age 32.1 (27–37.2). Incidence rate did not change over the years (2.4/100 patients-year). PLHIV with CHB diagnosed before year 2000 ($n = 87$) compared with those diagnosed between 2015 and 2019 ($n = 11$) were more often native-Spanish (90.8% vs. 18.2%), had infected using intravenous drugs (55.2% vs. 0), were coinfecting with hepatitis C (40% vs. 9.1%) or hepatitis delta virus (30.4% vs. 0) and had more severe liver disease (cirrhosis 24.1% vs. 0). After a median follow-up of 20.4 years, 23 patients died (7.1/1000 patients-year) and 19 had liver decompensation (4.9/1000 patients-year). All deaths and liver decompensation occurred in patients diagnosed before year 2010. Mortality was associated with higher liver fibrosis in Fibroscan® (HR 1.06, 95% CI: 1.03–1.09).

Conclusion: The epidemiology of CHB in PLHIV in our cohort is changing with less native Spanish, more sexually transmitted cases and less coinfection with other hepatotropic virus. Patients diagnosed before 2010 have worst prognosis related to higher grades of liver fibrosis.

© 2022 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Casi 37 millones de personas en todo el mundo están infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (PVIH), de las cuales, entre 5 y 10% presentan además hepatitis crónica B (HCB)¹. La prevalencia de coinfección varía geográficamente, siendo mayor en África subsahariana o Asia. En Europa Occidental la prevalencia se encuentra en torno a 5%. Diferentes estudios han demostrado prevalencias de coinfección más altas en usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) y hombres que tienen sexo con hombres (HSH)^{2,3}.

Existen varios factores que han podido modificar la prevalencia de la coinfección por el VIH y el virus de la hepatitis B (VHB) en la última década en nuestro país. En primer lugar, en España, la recomendación de iniciar la vacunación frente al VHB comenzó en personas en riesgo (incluyendo PVIH) en el año 1982 y se fue generalizando al resto de la población hasta que en 2002 se incluyeron los recién nacidos³. Además, la epidemiología de la infección por VIH ha cambiado ampliamente. Mientras que hasta el año 2000, más del 50% de los PVIH eran UDVP, en la primera década del siglo XXI los UDVP no superaban 1/3 de los nuevos diagnósticos de VIH. Por otro lado, se observa un aumento de población inmigrante natural de países con tasas más elevadas de HCB y con menores tasas de vacunación⁴.

La introducción de tenofovir como parte del tratamiento antirretroviral (TAR) ha supuesto un mejor control del VHB en paciente coinfectados, con menor evolución a cirrosis y menor morbimortalidad. Sin embargo, los estudios realizados hasta la fecha muestran discrepancias tanto en las tasas de respuesta al tratamiento del VHB como en morbimortalidad^{5–8}. Estas diferencias se pueden deber a variaciones en las tasas de mortalidad subyacentes en las cohortes estudiadas y a diferencias en las estrategias de tratamiento y manejo tanto de la infección VIH como de la HCB.

Los objetivos de nuestro estudio fueron dos. En primer lugar, evaluar los cambios a lo largo de los años en las características epidemiológicas y en el grado de fibrosis hepática en los pacientes coinfectados de nuestro centro. En segundo lugar, evaluar la mortalidad, tasa de descompensaciones hepáticas y la respuesta al tratamiento tras la introducción de tenofovir.

Métodos

Se trata de estudio retrospectivo donde se incluyeron todos los pacientes coinfectados por VHB en el momento de la inclusión en nuestra cohorte. Se definió HCB como la presencia de HBsAg + por un periodo mayor de seis meses.

Para el primer objetivo, evaluar los cambios en las características epidemiológicas y clínicas de los PVIH con HCB a lo largo de los años, se realizó un estudio longitudinal retrospectivo comparando incidencia, características sociodemográficas y clínicas en el momento basal de inclusión en nuestra cohorte, en diferentes periodos desde el inicio de la epidemia por VIH: antes del año 2000, del 2000 al 2004, del 2005 al 2009, del 2010 al 2014 y del 2015 al 2019. Se recogieron variables sociodemográficas (edad, sexo, procedencia y factor de riesgo para contraer VIH), clínicas (coinfección por virus de la hepatitis C [VHC] o D [VHD]). Se recogió la primera estimación realizada de fibrosis hepática estimada mediante elastografía de transición (Fibroscan® [FS]). Se consideró fibrosis avanzada un valor de elasticidad hepática > 12 kPa⁹.

Para el segundo objetivo se analizó la tasa de mortalidad, la aparición de descompensación hepática y parámetros microbiológicos de VHB como la presencia de una carga viral de VHB (DNA-VHB) menor de 20 unidades/mL al fin de seguimiento, negativización del antígeno E (HBeAg) y aclaramiento del antígeno S (HBsAg).

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se presentaron como número absoluto y porcentaje respecto al total y las variables cuantitativas con la mediana y el rango intercuartílico (RI = P25–P75). Las comparaciones entre variables cualitativas se realizaron con los test estadísticos de χ^2 (asociación lineal). Las variables cuantitativas se compararon con el test no paramétrico de Wilcoxon.

Se realizó un análisis de regresión lineal uni y multivariante para determinar las variables asociadas con tener mayor grado de fibrosis en FS.

Para el análisis longitudinal, se realizó seguimiento de cada paciente hasta desarrollar cada objetivo (muerte, descompensación, negativización del HBeAg o HBsAg) o hasta su última visita en nuestro centro. Se calculó la incidencia en casos por 1.000

Tabla 1
Características de los pacientes según año de diagnóstico

Periodo	< 2000	2000-4	2005-9	2010-14	2015-19	Total	p [#]
Incidencia [^]	(87/2.147) 3,82	16/738 2,17	28/1.042 2,78	18/1.141 1,49	11/474 2,75	160/5.542 [~] 2,92	0,19
Varones	73 (83,9)	14 (87,5)	27 (96,4)	15 (83,3)	8 (72,7)	137 (85,6)	0,925
Edad [*]	29,1 (24,8-33,8)	35,5 (30,1-42,5)	36,4 (32,8-40,5)	32,7 (30,7-38,8)	33,5 (31,9-53)	32,1 (27-37,2)	< 0,01
Procedencia							< 0,01
- España	79 (90,8)	10 (62,5)	15 (53,6)	5 (27,8)	2 (18,2)	111 (69,4)	
- Europa (otros)	3 (3,4)	0	1 (3,6)	2 (11,1)	1 (9,1)	7 (4,4)	
- América Latina	3 (3,4)	3 (18,8)	6 (21,4)	8 (44,4)	5 (45,4)	25 (15,6)	
- África	1 (1,2)	2 (12,5)	6 (21,4)	3 (16,7)	3 (27,3)	15 (9,4)	
- Asia	1 (1,2)	1 (6,2)	0	0	0	2 (1,2)	
Factor de riesgo							< 0,01
- UDVP	48 (55,2)	3 (18,8)	2 (7,1)	1 (5,5)	0	54 (33,7)	
- HSH	33 (37,9)	8 (50)	22 (78,6)	12 (66,7)	8 (72,7)	83 (51,9)	
- Otro	6 (6,9)	5 (31,2)	4 (14,3)	5 (27,8)	3 (27,3)	23 (14,4)	
VHC							< 0,01
- HCC	25 (29,4)	4 (26,7)	5 (18,5)	2 (11,1)	0	35 (22,4)	
- Nunca	51 (60)	10 (66,7)	22 (81,5)	16 (88,9)	10 (90,9)	109 (70,3)	
- Curación espontánea VHC	9 (10,6)	1 (6,7)	0	0	1 (9,1)	11 (7,1)	
Hepatitis delta	24 (30,4)	2 (14,3)	1 (4,2)	1 (6,7)	0	28 (19,7)	< 0,01
HBeAg positivo basal	44 (52,4)	7 (46,7)	16 (57,1)	10 (55,6)	8 (72,7)	85 (54,5)	0,29
Primera elastometría realizada ^{**} (Fibroscan® en kPa) [*]	7,4 (5,8-11,6)	5,5 (4,3-16,3)	5,6 (4,8-6,7)	6 (4,5-8,9)	5,3 (4,9-7,5)	6,2 (4,9-9,6)	0,008
Cirrosis (Fibroscan® > 12 kPa) al diagnóstico	19 (24,1)	4 (28,6)	1 (3,8)	1 (7,1)	0	25 (17,6)	< 0,01

^{*} Cualitativo: *test lineal by lineal*. Cuantitativo: Prueba de Wilcoxon.[^] Incidencia: casos nuevos que entran en la cohorte con HCB/casos nuevos totales.[~] Prevalencia.^{*} Mediana (RI).^{**} Primera elastometría se realizó en una mediana de tiempo desde el diagnóstico de 10,3 años (4,9-9,6).

HCC: hepatitis crónica C en algún momento; HSH: hombres que tienen sexo con hombres; UDVP: uso de drogas por vía parenteral; VHC: virus de la hepatitis C.

pacientes-año. La censura de los datos fue en diciembre del año 2020. Se calculó la incidencia de cada evento en 1.000 pacientes-año. Por último, se realizó un análisis de regresión de Cox uni y multivariante para determinar los factores asociados a mortalidad.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario La Paz en enero del año 2022 (Código de aprobación PI-5065), siguiendo la legislación vigente de estudios observacionales con medicamentos (Real decreto 1090/2015). Todos los datos fueron incluidos en una base de datos anonimizada. Debido a las características retrospectivas del mismo y a que los datos recogidos no fueron identificativos, el comité local eximió la necesidad de consentimiento informado. Toda la investigación se ha realizado de conformidad con el Reglamento del Parlamento Europeo, ley 2016/679 del 2 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y la Declaración de Helsinki.

Resultados

Comparación de las características basales a lo largo de los años

De los 5.542 pacientes en seguimiento en la consulta monográfica de VIH, 160 tenían además HCB en el momento de entrar en nuestra cohorte (prevalencia 2,92%, IC 95%: 2,5-3,4). La incidencia no varió en los diferentes periodos [tabla 1]. La mediana de edad al diagnóstico fue de 32,1 (27-37,2) años, siendo la mayoría varones. En el último periodo (del año 2015 al 2020), los pacientes

diagnosticados de HCB eran mayores (33,5 años en el último periodo vs. 29,1 si el diagnóstico era antes del año 2000), población inmigrante (más de la mitad de los diagnósticos fueron en personas procedentes de Latinoamérica) y con vía de transmisión sexual (sobre todo HSH). La coinfección por otros virus hepatotrópicos disminuyó a lo largo de los periodos: 40% y un 30,4% de los pacientes infectados antes del 2000 tenían o habían tenido hepatitis C y delta, respectivamente; mientras que a partir del año 2015 solo se observó un caso de coinfección por VHC. Por último, los pacientes diagnosticados antes del año 2000 presentaban mayor afectación hepática, observando casi un cuarto de pacientes con fibrosis avanzada (tabla 1).

Desde el diagnóstico de la infección por VIH hasta la realización del primer FS pasó una mediana de 10,3 años (1,42-16,87). El valor mediano del FS fue 6,2 kPa (4,9-9,6); 25 pacientes (17,6%) presentaban fibrosis avanzada. El único factor asociado con mayor fibrosis fue la coinfección VHC. Los pacientes coinfectados con VHD presentaban mayor fibrosis pero sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,05$) (tabla 2).

Evolución

El tiempo mediano de seguimiento fue de 20,4 años (RIC 11-28,2). En este periodo fallecieron 23 pacientes (tasa de mortalidad: 7,1 por 1.000 pacientes-año). En nueve casos la causa fue hepática, seis de ellos por hepatocarcinoma. Se objetivó mayor mortalidad en los tres primeros periodos de estudio, sin objetivarse fallecimientos en los pacientes diagnosticados después del año 2010 (tabla 3). En el análisis multivariante, un mayor grado de fibrosis basal (medida por FS) se asoció a una mayor mortalidad (tabla 4).

Tabla 2

Factores asociados con mayor fibrosis en Fibroscan®

	Análisis univariante	Beta (IC 95%)	Análisis multivariante	Beta (IC 95%)
Periodo temporal	-0,87 (-1,97 a 0,32)	0,12	0,19 (-1,03 a 1,42)	0,76
Sexo	-2,64 (-6,85 a 1,58)	0,22	-2,66 (-6,45 a 1,13)	0,17
Edad Fibroscan®	0,1 (-0,07 a 0,28)	0,22	0,06 (-0,1 a 0,22)	0,48
UDVP	4,12 (1,04 a 7,2)	< 0,01	2,1 (-1,89 a 6,08)	0,3
Hepatitis crónica C	2,91 (1,26 a 4,58)	< 0,01	2,14 (0,49 a 3,29)	0,01
Hepatitis delta	6,8 (2,94 a 10,65)	< 0,01	3,63 (-0,06 a 7,32)	0,05
HBeAg + basal	-1,34 (-4,01 a 1,3)	0,31	-1,11 (-4,2 a 1,97)	0,48

Beta: cambio en una unidad de Fibroscan® por cada factor.

Tabla 3

Mortalidad y descompensación hepática entre periodos de años

Grupo	< 2000	2000-4	2005-9	2010-14	2015-19
Muertes	16/87	4/16	3/28	0/18	0/11
Prevalencia	18,4%	25%	10,7%	0	0
Tiempo medio seguimiento	27,3	18,3	12,4	7,8	3,8
Incidencia	6,7/1.000 p/año	13,6/1.000 p/año	8,6/1.000 p/año	0	0
Descompensación hepática	11/87	1/16	3/28	0/18	0/18
Prevalencia	12,9%	6,3%	10,8%	0	0
Tiempo medio seguimiento	26,6	16,3	11,4	7,3	4,1
Incidencia	4,9/1.000 p/año	3,9/1.000 p/año	9,6/1.000 p/año	0	0

Tabla 4

Factores asociados con mortalidad en pacientes con hepatitis crónica B (regresión de Cox)

	Análisis Univariante Tasa de riesgo (IC 95%)	p	Análisis multivariante Tasa de riesgo (IC 95%)	p
Periodo temporal	2,3 (1,05-5)	0,03	1,8 (0,79-4,13)	0,16
Sexo	0,45 (0,1-1,9)	0,28	0,3 (0,03-2,44)	0,26
Edad al hacer el Fibroscan®	0,9 (0,9-0,98)	< 0,01	0,94 (0,89-1,01)	0,06
UDVP	1,83 (0,77-4,37)	0,17	1,9 (0,54-6,6)	0,31
Hepatitis crónica C	1,3 (0,8-1,9)	0,26	0,92 (0,48-1,77)	0,81
Hepatitis delta	1,7 (0,6-4,4)	0,2	1,3 (0,36-4,7)	0,7
Fibroscan® basal	1,05 (1,03-1,08)	< 0,01	1,06 (1,03-1,09)	< 0,01
HBeAg + basal	0,7 (0,33-1,71)	0,5	0,66 (0,22-1,92)	0,66

UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral.

En total, 19 pacientes presentaron descompensación hepática (tasa de incidencia 4,9 por 1.000 pacientes-año). Todos los casos de descompensación se produjeron en pacientes diagnosticados antes del año 2010.

Respecto a la respuesta al tratamiento del VHB, todos los pacientes iniciaron en algún momento de su seguimiento tratamiento con tenofovir (asociado siempre a emtricitabina). La mediana de inicio desde el diagnóstico fue de 9,7 años (0,7-15,5). Al final del seguimiento, 135 de 153 (88,2%) tenían DNA-VHB < 20 copias/mL, 31 pacientes de los 87 HBeAg + basales habían negativizado el HBeAg (48,1 por 1.000 pacientes-año) y 13 de 159 pacientes habían negativizado el HBsAg (8,2 por 1.000 pacientes-año). Los tiempos medios de seguimiento para la negativización del HBeAg y HBsAg fueron 7,4 y 9,8 años, respectivamente.

Discusión

La primera observación de nuestro estudio es que las características epidemiológicas de las PVIH con HCB han ido cambiando desde el comienzo de la epidemia por VIH. Hemos pasado de un perfil de pacientes UDVP, nativos españoles y coinfectados por otros virus hepatótrofos, a pacientes infectados por transmisión sexual, inmigrantes y sin otras hepatitis crónicas. En España, la vacunación frente al VHB en grupos de riesgo se inició en 1982 y desde el año 2002 es universal provocando una disminución de la incidencia a lo largo de los años en nativos españoles³. Sin embargo, la incidencia global de HCB en PVIH no ha descendido debido a un incremento de PVIH que vienen de países con mayor incidencia de HCB sin programas de vacunación universal¹⁰. Recientemente

nuestro grupo publicó una disminución en la incidencia de hepatitis B aguda (HBA) en PVIH. Los pocos diagnósticos se daban en HSH jóvenes procedentes de países latinoamericanos¹¹. Es importante conocer estos datos para organizar estrategias de prevención y manejo en estos grupos de población.

Con la mejoría del tratamiento antirretroviral y en concreto con la introducción de tenofovir en los primeros años del siglo XXI, se ha producido una disminución importante de la morbimortalidad en los pacientes coinfectados por VIH-VHB¹². En nuestro estudio los pacientes diagnosticados a partir del 2010 presentaban menor grado de fibrosis y no observamos muertes ni casos de descompensación hepática. Además, los pacientes diagnosticados en las primeras etapas presentaban más tasas de coinfección por VHC o VHD, lo que se asoció con mayores índices de fibrosis. En el estudio de supervivencia el grado de fibrosis medido por FS fue el único factor que se relacionó de forma independiente con mayor mortalidad.

Desde la introducción de tenofovir y tras un seguimiento medio de casi diez años, cerca de 90% de nuestros pacientes presentaban DNA-VHB indetectable, 35,6% negativizaron HBeAg y 8,2% lograron una cura funcional (aclaramiento del HBsAg). Estos resultados son similares a los descritos por Dezanet et al.¹³, aunque algunos estudios han descrito tasas más elevadas de cura funcional, entre 10 y 15%^{14,15}, mayores también a 1% anual descrito en mono infectados¹⁶. Chicota et al. encontraron una asociación entre el aclaramiento del HBsAg y un menor recuento de CD4+, relacionándose con un fenómeno de reconstitución inmune¹⁴. La menor tasa de cura funcional en nuestro estudio se puede deber a múltiples factores. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo sin haberse realizado la medición del HBsAg de forma reglada,

por lo que el aclaramiento del AgS puede estar infraestimado. Además, se trata de una población diferente, no siempre *naïve* y posiblemente con mejor inmunidad, lo que disminuiría los fenómenos de reconstitución inmune. A pesar de ello, es importante recalcar la importancia de la realización de controles periódicos para descartar serorreversión, lo que conlleva menor mortalidad y menor riesgo de hepatocarcinoma¹⁷. Por otro lado, actualmente las PVIH podrían querer beneficiarse de biterapias con fármacos que no tienen efecto frente al VHB¹⁸. En todas las cohortes de pacientes coinfectados las tasas de supresión de la carga viral del VHB con tenofovir son elevadas (en nuestro caso por encima de 90%).

Nuestro estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, es un estudio observacional retrospectivo de la práctica clínica habitual. Mientras que la medición de la carga viral del VHB es una práctica constante en nuestra rutina, la determinación de otros marcadores (HBsAg y HBeAg) no es tan constante. Por tanto, los datos de aclaramiento de dichos antígenos pueden estar infravalorados. En segundo lugar, en nuestro estudio incluimos los pacientes registrados en nuestra base de datos electrónica, que se empezó a generar a partir del año 2000. Se incluyeron, por tanto, los pacientes diagnosticados antes, pero que seguían activos en el año 2000, sin embargo pacientes perdidos o fallecidos anteriormente no se han podido incluir, luego es de esperar que la mortalidad sea aún mayor en el primer grupo de estudio. Por otro lado, en pacientes diagnosticados después del año 2010, el seguimiento es todavía corto para valorar la mortalidad. Entre el diagnóstico y la realización del FS pasó de mediana 10 años, habría sido más correcto que a todos los pacientes se les realizase esta prueba al diagnóstico, pero hasta después del año 2005 no estuvo disponible en nuestro centro como práctica clínica habitual. Por último, debemos resaltar que aunque en la consulta monográfica se encuentran en seguimiento pacientes de otras regiones españolas, la mayoría de los integrantes son residentes en la Comunidad de Madrid, por lo que los resultados podrían no ser completamente extrapolables a nivel nacional.

En conclusión, las características de las PVIH coinfectadas por el VHB en España están cambiando. Los pacientes diagnosticados antes del año 2010 tienen un peor pronóstico en cuanto a mortalidad y descompensación hepática que se debe principalmente a tener un mayor grado de fibrosis. En pacientes con control del VHB la fibrosis está asociada principalmente con historia previa de otras hepatopatías víricas.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores comunican no tener ningún conflicto de intereses relacionados con este trabajo

Agradecimientos

Nos gustaría agradecer a todos los profesionales de la salud por sus esfuerzos sobresalientes y su dedicación al cuidado del paciente. Nos gustaría dedicar este trabajo a nuestro paciente y su familia que han padecido la enfermedad.

Bibliografía

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). UNAIDS data 2019. Ginebra, Suiza. 2019 [consultado 1 Feb 2022]. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-UNAIDS-data-en.pdf.
2. Singh KP, Crane M, Audeley J, Avihingsanon A, Sasadeusz J, Lewin SR. HIV-hepatitis B virus coinfection: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *AIDS*. 2017;31:2035–52.
3. Hernando-Sebastián MV, Soler Crespo P, Garrido Estepa M, Cano Portero R, Lla-cer Gil de Rames A. Vigilancia epidemiológica de la hepatitis B en España. Años 1997–2008. *Bol Epidemiol Sem*. 2010;18:169–80.
4. Caro-Murillo AM, Gutiérrez F, Manuel Ramos J, Sobrino P, Miró JM, López-Cortés LF, et al. Infección por virus de la inmunodeficiencia humana en España: características epidemiológicas y presentación clínica en la cohorte CoRIS, 2004–2006. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27:380–8.
5. Thornton AC, Jose S, Bhagani S, Chadwick D, Dunn D, Gilson R, et al. Hepatitis B, hepatitis C, and mortality among HIV-positive individuals. *AIDS*. 2017;31:2525–32.
6. Lieveld FI, Smit C, Richter C, van Erpecum KJ, Spanier BMW, Gisolf EH, et al. Liver decompensation in HIV/hepatitis B coinfection in the combination antiretroviral therapy era does not seem increased compared to hepatitis B mono-infection. *Liver Int*. 2019;39:470–83.
7. Nikolopoulos GK, Paraskevis D, Hatzitheodorou E, Moschidis Z, Sypsa V, Zavitsanos X, et al. Impact of hepatitis B virus infection on the progression of AIDS and mortality in HIV- infected individuals: a cohort study and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2009;48:1763–71.
8. Smith CJ, Ryom L, Weber R, Morlat P, Pradier C, Reiss P, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet*. 2014;384:241–8.
9. European Association for Study of Liver. Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol*. 2015;63:237–64.
10. Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2020: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida – División de control de VIH, ITS, Hepatitis virales y tuberculosis-DG de Salud Pública/Centro Nacional de Epidemiología – ISCIII. Madrid, España; 2021 [consultado Nov 2021]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enflesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/Informe_VIH.SIDA.WEB.pdf.
11. Martín-Carbonero L, de Miguel R, Serrano L, Bernardino JJ, Valencia E, Busca C, et al. Acute hepatitis B among HIV positive persons: a two-decade review of cases from a Spanish cohort. *Enf Infecc Microb Clin*. 2022;40:121–4.
12. van Welzen BJ, Smit C, Boyd A, Lieveld FI, Mudrikova T, Reiss P, et al. Decrease all-cause and liver related mortality risk in HIV/Hepatitis B virus coinfection coinciding with the introduction of tenofovir-containing combination antiretroviral therapy. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7:ofaa226.
13. Dezanet LNC, Mialhes P, Lascoux-Combe C, Chas J, Maylin S, Gabassi A, et al. Persistent HBV replication and serological response during up to 15 years of tenofovir-based antiretroviral therapy in HIV/HBV coinfecting patients: a multicentre prospective cohort study. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76:3009–19.
14. Chihota BV, Wandeler G, Chilengi R, Mulenga L, Chung RT, Bhattacharya D, et al. High rates of hepatitis B virus functional cure among human immunodeficiency virus-HBV coinfecting patients in Zambia. *J Infect Dis*. 2020;221:218–22.
15. Audeley J, Avihingsanon A, Littlejohn M, Bowden S, Matthews GV, Fairley CK, et al. Long term TDF-inclusive ART and progressive rates of HBsAg loss in HIV-HBV coinfection—lessons for functional HBV cure? *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020;84:527–33.
16. Yeo YH, Ho HJ, Yang HI, Tseng TC, Hosaka T, Trinh HN, et al. Factors associated with rates of HBsAg seroclearance in adults with chronic HBV infection: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2019;156:635–46.
17. Kim GA, Lim YS, An J, Lee D, Shim JH, Kim KM, et al. HBsAg seroclearance after nucleoside analogue therapy in patients with chronic hepatitis B: clinical outcomes and durability. *Gut*. 2014;63:1325–32.
18. Cadiñanos J, Montejano R, Buckley R, Marcelo C, Arribas JR. Risks and benefits of reducing the number of drugs to treat HIV-1 infections. *Expert Opin Drug Saf*. 2021;20:397–409.