

Características de una población coinfectada por el VIH y los virus de las hepatitis B y C por medio de los resultados de la elastografía de transición

Characteristics of a cohort of HIV and hepatitis B and C co-infected patients through the results of transition elastography

Ignacio de los Santos Gil
Médico, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

Manuel Manzano Luque, Médico, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

Jesús Sanz Sanz, Médico, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/134927

Recepción: 28/1/2013 Aprobación: 20/3/2013
Primera edición, www.siicsalud.com: 28/2/2014

Enviar correspondencia a: Ignacio de los Santos Gil, Hospital Universitario de la Princesa, Diego de León, 62, Madrid, España
isantosg@hotmail.com

➤ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

Abstract

Objectives: The treatment of chronic liver disease in HIV patients is particularly important, and the detection of liver fibrosis is essential for decision-making. The objectives are to describe the characteristics of HIV patients who underwent transition elastography (TE) and analyze the prevalence and association of several factors in the subgroup of patients with significant fibrosis. **Patients and methods:** Retrospective-prospective, descriptive, single-center study, conducted in a tertiary university hospital in the period from January 2007 to February 2010, with 240 HIV patients co-infected with HCV or HBV, who underwent ET. **Results:** 35% of patients had no fibrosis, 29.5% had moderately significant fibrosis, 10.7% had significant fibrosis, and 24.8% cirrhosis. 93.3% of patients were co-infected with HCV, and the most frequent genotype was 1. A significant relationship was found between the presence of advanced fibrosis and absence of sustained viral response (SVR), CD4 count < 200 cel/mm³ and alcohol consumption. **Conclusions:** 1/3 of all patients present significant fibrosis and about a quarter of the total have cirrhosis. Significant fibrosis was associated with lack of SVR, CD4 count < 200 cel/mm³ and an alcohol habit. It is advisable to treat a greater number of patients and at an earlier stage, and in this respect a test such as TE facilitates diagnosis of the grade of fibrosis, indicating the moment at which to start treatment.

Keywords: elastometry, hepatitis c, human immunodeficiency virus

Resumen

Antecedentes y objetivos: El tratamiento de las hepatopatías crónicas en los pacientes VIH positivos es de especial importancia y la detección de fibrosis hepática resulta fundamental para la toma de decisiones. Los objetivos son: describir las características de los pacientes con VIH a los que se realizó elastografía de transición (ET) y analizar la prevalencia y la asociación de diversos factores en el subgrupo de pacientes con fibrosis significativa. **Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo-prospectivo, descriptivo y de un único centro, realizado en un hospital terciario universitario en el período comprendido entre enero de 2007 hasta febrero de 2010, con 240 pacientes con VIH coinfectados por el virus de la hepatitis B (VHB) o C (VHC), a los que se les realizó ET. **Resultados:** El 35% de los pacientes no tenía fibrosis, 29.5% presentaba fibrosis medianamente significativa, 10.7% mostraba fibrosis significativa y un 24.8% tenía cirrosis. El 93.3% de los pacientes estaba coinfectado por el VHC; el más frecuente fue el genotipo 1. Se ha encontrado relación significativa entre la fibrosis avanzada y la ausencia de respuesta viral sostenida (RVS), cifra de CD4 < 200 células/mm³ y el consumo de alcohol. **Conclusiones:** Uno de cada 3 pacientes presenta un estadio de fibrosis significativo y cerca de un cuarto del total tiene cirrosis. La fibrosis significativa se asoció con ausencia de RVS, cifras de CD4 < 200 células/mm³ y consumo de alcohol. Es recomendable tratar a un mayor número de pacientes y de manera más temprana y es en este aspecto donde disponer de una prueba como la ET facilita el diagnóstico del grado de fibrosis para indicar el momento del tratamiento.

Palabras clave: elastometría, hepatitis c, virus de la inmunodeficiencia humana

Introducción

Con el comienzo de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), la mortalidad asociada con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha disminuido de forma drástica en Europa y en los países desarrollados, en relación con la disminución de la mortalidad por infecciones oportunistas. Este hecho ha puesto de manifiesto la presencia de otros problemas, como la enfermedad hepática crónica y la aparición de hepatocarcinoma en los pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis C (VHC).¹⁻³ La infección por el VIH favorece la progresión más rápida hasta la aparición de cirrosis,⁴ especialmente en los más inmunodeprimidos. Además, esta acelerada progresión marca que las tasas de respuesta al tratamiento de la infección por el VHC sean inferiores a las de los pacientes sin infección por el VIH.⁵⁻⁹ Estos datos

confirman que el tratamiento de las hepatopatías crónicas en los pacientes infectados por el VIH es de especial importancia, más aún si se consideran las pruebas existentes de que la erradicación de la infección por el VHC en pacientes infectados por el VIH reduce la progresión de la infección por VIH y la mortalidad por otras causas.¹⁰

Detectar la presencia de fibrosis hepática, cuantificar su magnitud y controlar su progresión resulta fundamental para la toma de decisiones relacionadas con el manejo de la enfermedad hepática. Para ello, la biopsia hepática constituye la técnica diagnóstica de elección y es considerada el *gold standard*. En los últimos años se ha impulsado el desarrollo de procedimientos alternativos no invasivos para la medición del grado de fibrosis hepática, fáciles de realizar, reproducibles y capaces de definir los distintos estadios de fibrosis hepática. Estos métodos

están actualmente divididos en dos categorías principales: métodos de imágenes, como la elastometría o elastografía de transición (ET),¹¹ y los basados en biomarcadores séricos: índice de Forns, el cociente entre el nivel de aminotransferasa y el recuento de plaquetas (APRI), el puntaje FIB-4, las escalas del Hospital Gregorio Marañón (HGM1, HGM2), etcétera.

Los objetivos de nuestro trabajo son: describir las características de los pacientes VIH positivos coinfectados por el VHC o por el virus de la hepatitis B (VHB) a los que se realizó ET en la población que es atendida en la consulta del Servicio de Medicina Interna-Infecciosas de nuestro hospital, y analizar la prevalencia y la asociación de diversos factores en relación con la muestra general en el subgrupo de pacientes coinfectados con fibrosis hepática significativa.

Material y método

Se trata de un estudio descriptivo, de un único centro y de análisis prospectivo de una cohorte reunida de modo retrospectivo, realizado en un hospital terciario universitario en el período comprendido desde enero de 2007 hasta febrero de 2010, que ha incluido 240 pacientes VIH positivos coinfectados por el VHC o el VHB, a los que se les realizó ET. El resultado se obtiene en kilopascals (kPa): ausencia de fibrosis (F0) < 6 kPa, fibrosis medianamente significativa (F1-F2) 6-8.9 kPa, fibrosis significativa (F3) 9-13.9 kPa y cirrosis (F4) > 14 kPa.

Se realizó la revisión de las historias clínicas mediante una base de datos informatizada que incluyó distintas variables epidemiológicas (edad, sexo, raza, grupo de riesgo, consumo de alcohol [> 50 g/día], años desde el diagnóstico de infección por VHC), resultado de las pruebas analíticas (recuento de CD4, carga viral de VIH, serología de VHB y VHC, reacción en cadena de la polimerasa [PCR] y genotipo del VHC, y ADN-VHB si estaba indicado), TARGA, tratamiento de la infección por VHC y su respuesta y realización de biopsia hepática.

Los resultados se presentan como números crudos (porcentajes), media \pm desviación estándar (DE) y mediana (rango intercuartílico), según las características y distribución de las variables. Se analizó si existía relación entre fibrosis significativa o cirrosis y las diferentes variables cualitativas o dicotómicas de forma univariada utilizando la prueba de correlación de chi cuadrado. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS (versión 15.0, Chicago, EE.UU.).

Resultados

El número total de pacientes incluidos en el estudio fue de 240, de los que 6 no pudieron ser evaluados debido a la dificultad para la realización de la técnica por su obesidad. Las características basales epidemiológicas y las referentes a la infección por el VIH se exponen en la Tabla 1. La biopsia hepática fue realizada en 94 pacientes (40%).

Resultados de la ET

El 35% de los pacientes ($n = 82$) no presentaba fibrosis, un 29.5% ($n = 69$) tenía fibrosis medianamente significativa, el 10.7% ($n = 25$) presentaba fibrosis significativa y un 24.8% ($n = 58$) había evolucionado a cirrosis (en conjunto: 35.5%, con resultado ≥ 9 kPa) (Figura 1).

El 93.3% de los pacientes ($n = 218$) estaba coinfectado por el VHC; el más frecuente fue el genotipo 1, en 133 enfermos (61%), seguido del genotipo 3 en 35 pacientes

Tabla 1. Características basales de los pacientes

n	234	
Edad	45 \pm 5.5 años	
Sexo	165 varones (70.5%)/69 mujeres (29.5%)	
Raza	Caucásica 228 (97.5%)	
Grupo de riesgo	UDVI	182 (78%)
	Heterosexual	31 (13%)
	Homosexual	21 (9%)
Consumo de alcohol	Nunca	106 (45.4%)
	Activo	42 (18%)
	Pasado	86 (36.6%)
Media de CD4	555 (rango 36-1 767)	
Carga viral VIH indetectable	160 (68.3%)	
CD4 < 200	18 (7.9%)	
Terapia antirretroviral	205 (87.8%)	

UDVI: usuarios de drogas por vía intravenosas.

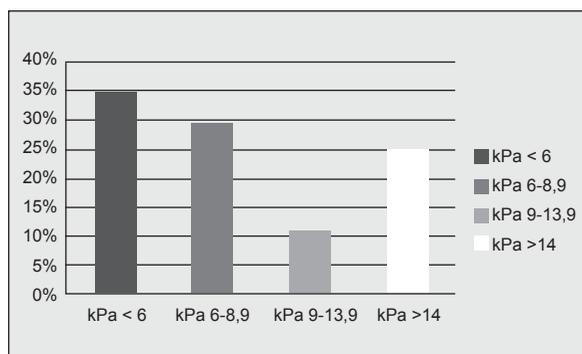


Figura 1. Resultados del Fibroscan® (porcentajes).

(16%) y del genotipo 4 en 34 sujetos (15.5%); en 2 enfermos (0.9%) se detectaron los genotipos 1 y 3, y en 4 individuos (1.8%), los genotipos 1 y 4. En 10 pacientes no se pudo hacer esta determinación. En un 55.4% (121 sujetos) se comprobó una PCR-VHC $> 500\,000$ UI/ml, y presentaban una media de 13.55 ± 5.5 años desde el diagnóstico de la infección por VHC. De los pacientes coinfectados por el VIH y el VHC, 81 (37.1%) habían recibido tratamiento para el VHC con interferón pegilado y ribavirina, y 30 sujetos (37.1%) alcanzaron la respuesta viral sostenida (RVS). El 14.6% (34 pacientes) presentaba coinfección por el VHB, con valores de ADN-VHB $< 2\,000$ copias/ml en el 57.1% (19 pacientes).

El otro objetivo de nuestro trabajo fue analizar la prevalencia de fibrosis significativa y cirrosis, y los factores asociados, entre los pacientes con resultado de ET ≥ 9 kPa: se identificaron 83 pacientes (35.5%), cuyas características basales se pueden observar en la Tabla 2. La biopsia hepática se realizó en el 45.8% del total (38 pacientes). De los factores analizados (sexo, edad > 45 años, ingesta de alcohol > 50 g/día, CD4 < 200 células/mm³, carga viral del VIH indetectable, TARGA al momento del estudio, genotipo de VHC, tratamiento previo de VHC y presencia de RVS) se encontró un relación estadísticamente significativa entre la presencia de fibrosis avanzada y la ausencia de RVS tras el tratamiento ($p < 0.05$), la cifra de CD4 < 200 células/mm³ ($p = 0.008$) y el consumo de alcohol al momento del estudio o en el pasado ($p = 0.001$). Por otra parte, no se encontró una relación estadísticamente significativa con el sexo ($p = 0.458$), la edad > 45 años ($p = 0.286$), el genotipo del VHC ($p = 0.633$), el uso de TARGA ($p = 0.323$), la carga viral del VIH indetectable ($p = 0.825$) y el grupo de riesgo ($p = 0.617$) (Tabla 3).

Tabla 2. Características basales de los pacientes con ET > 9 kPa (n = 83)

n	83	
Edad (media)	45.5 ± 6.5 años	
Sexo	61 varones (73.5%)/22 mujeres (26.5%)	
Raza	Caucásica 81 pacientes (97.6%)	
Grupo de riesgo	UDVI	66 (79.5%)
	Heterosexual	11 (13.3%)
	Homosexual	6 (7.2%)
Consumo de alcohol	Nunca	28 (33.7%)
	Activo	24 (28.9%)
	Pasado	31 (37.4%)
Media de CD4	442 (rango 36-1466)	
Carga viral VIH indetectable	56 (67.5%)	
CD4 < 200	12 (14.5%)	
Terapia antirretroviral	75 (90.4%)	
VHC+/VHB+	95.2%/14.5%	
Genotipo	1	63.3%
	2	1.3%
	3	12.7%
	4	16.5%
	No determinado	6.3%
PCR > 500.000 UI/ml/ADN-VHB < 2000	65.4%/75%	
Media de años de VHC	13.4 (rango 1-23)	
Tratamiento previo para VHC	38 (45.5%)	
Respuesta viral sostenida	12 (14.3%)	

UDVI: usuarios de drogas por vía endovenosa; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VHC: infección por el virus de la hepatitis C; VHB: infección por el virus de la hepatitis B; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

Tabla 3. Factores asociados con la presencia de fibrosis avanzada (Fibros-can® > 9 kPa).

Análisis univariado y significación estadística (n = 83)	
Valor	Significación estadística. Análisis univariado
Sexo	p = 0.458
> 45 años	p = 0.286
Alcohol (> 50 g/día)	p = 0.001
CD4 < 200	p = 0.008
Terapia antirretroviral	p = 0.323
Carga viral indetectable	p = 0.825
Genotipo VHC	p = 0.633
Tratamiento previo para VHC	p = 0.323
RVS	p < 0.001

VHC: infección por el virus de la hepatitis C; RVS: respuesta viral sostenida.

Discusión y conclusión

En nuestra cohorte de pacientes, la mayoría son varones en la quinta década de la vida, con historia de consumo de alcohol importante en casi la mitad y de grupo de riesgo por uso de drogas por vía intravenosa, datos que concuerdan con las características epidemiológicas de nuestra población y los datos de otros estudios actuales.¹²⁻¹³ Lo que reflejan nuestros datos es que la mayoría de los pacientes está coinfectada por el VHC, y esta proporción se incrementa en el subgrupo con peor estado de fibrosis hepática, que asciende hasta el 95.2%. Es necesario considerar en este aspecto también la alta tasa de carga viral elevada de VHC, que determina o predice la falta de respuesta al tratamiento y la importante secuencia temporal existente desde el inicio de la infección, con una media de 13.55 años de evolución. Queda claro que la coinfección por el VHB es mucho menos frecuente (14.6%), pero esto no se debe minimizar, ya que el principal factor predictivo de progresión de la hepatopatía y de

indicación de tratamiento es el ADN-VHB,¹⁴ y en nuestra muestra ADN-VHB < 2 000 copias aparece en el 57.1%, detectándose por tanto carga viral en el resto, que es una cuantía considerable.

Alrededor de un tercio del total de pacientes (35.5%) presenta un estadio de fibrosis significativa medida por ET, y cerca de un cuarto del total (24.8%) ya evolucionó a cirrosis. La prevalencia de cirrosis hepática es mayor que la observada en estudios de valoración mediante biopsia hepática,¹⁵⁻¹⁷ que se encuentra entre el 5% y el 14% de los coinfectados por VIH, y es similar e incluso algo mayor a la observada en otros estudios en los que se utiliza la ET como técnica de valoración (19% a 24%).¹² Estas diferencias encontradas mediante ET o biopsia pueden tener dos posibles explicaciones: una de ellas es una peor discriminación de la ET al incluir pacientes precirróticos como cirróticos, sobre base de las diferencias existentes en el valor predictivo entre pruebas. Y la otra es que la población a la que se le puede realizar la ET no está tan delimitada como la que cumple criterios para biopsia (adhesión, inicio del tratamiento, etc.) y permite realizarla en circunstancias de peor estado general del paciente debido a su inocuidad, reproducibilidad y sencillez. Por esta razón, es más fácil que la realidad se acerque a los datos de la ET que a los de la biopsia.¹² Por el contrario, una proporción importante (35%) presenta ausencia de fibrosis.

Otro dato a destacar es que el 29.5% de los pacientes presenta fibrosis con resultado indeterminado, y esto es importante porque se puede considerar que ésta es la principal limitación de la ET: distinguir la fibrosis hepática leve (F1) de la fibrosis moderada a grave (F2-F3), ya que este aspecto tiene consecuencias terapéuticas diferentes.¹⁹ Por ejemplo, en el estudio de Vergara y col.²⁰ se muestra cómo al utilizar un valor de corte de 7.2 kPa, un 24% de los pacientes clasificados como F0-F1 mediante ET, se clasifican por biopsia en estadio ≥ F2 y, de ellos, un 8% se ubica en estadio F3, con la posible implicación, en teoría, de que haya un porcentaje no desdeñable de pacientes candidatos no tratados. Del mismo modo, un 17% de los sujetos que tiene un resultado de ET ≥ 7.2 kPa, según la biopsia deben ser clasificados en estadio F0 o F1.

Por orden de frecuencia, los genotipos detectados del VHC fueron el 1, el 3 y el 4. En España, un 65.5% de los pacientes coinfectados por VIH y VHC presentan el genotipo 1, el 22.2% tiene el genotipo 3, el 8.5%, el genotipo 4 y el 2.3%, el genotipo 2.²¹ Aunque el papel del genotipo en la progresión hacia la fibrosis hepática no está claro, es conocido que los genotipos de peor respuesta al tratamiento son el 1 y el 4, los de mayor proporción en nuestro estudio. Al realizar el análisis univariado, en nuestro estudio no se encontró una relación estadísticamente significativa entre genotipo y presencia o no de fibrosis significativa.

La mayoría de nuestros pacientes recibía TARGA (87.8%), con un porcentaje bajo de enfermos con CD4 < 200 células/mm³ (7.9%) y alto porcentaje de carga viral indetectable para VIH (63.3%). Estos datos son concordantes con lo conocido y demostrarían que, por regla general, la población de nuestro estudio está concienciada de la importancia del tratamiento y el seguimiento, lo que supone una ventaja para planteamiento de tratamiento, ya que se recomienda que, en lo posible, el tratamiento de la hepatitis C se realice en pacientes con cifras de CD4 > 200 células/mm³, pues por debajo de este límite se incrementa el riesgo de que aparezcan eventos definitorios de sida. En el subgrupo de fibrosis significativa sí se apre-

cia una mayor población con recuento de CD4 menor de 200 células/mm³ (7.9% frente a 14.5%), lo que puede condicionar la progresión de la hepatopatía y conducir a un empeoramiento clínico.^{22,23}

De forma global habían recibido tratamiento con interferón pegilado más ribavirina un 37.1% del total, con una RVS también un 37.1%. Si se analiza la población con fibrosis significativa, vemos que la tasa de tratamiento se eleva hasta el 45.5% y que, sin embargo, la RVS desciende al 14.3%. Esto indica dos cosas: por una parte, la progresión de la fibrosis en aquellos pacientes con ausencia de RVS y, por otra, la selección de la muestra, desaparecen los pacientes con respuesta al tratamiento y se evita así el reconocimiento del desarrollo de mayor fibrosis.

Entre las relaciones establecidas y las diferencias de la muestra total y el subgrupo de pacientes con fibrosis significativa detectada por ET, aparece una mayor asociación de ausencia de RVS, cifras de CD4 < 200 células/mm³ y consumo de alcohol. Este último factor, el consumo de más de 50 g de alcohol al día, fue analizado en otros estudios con pacientes con infección por el VIH sola o coinfectados, y está considerado como predictor de fibrosis hepática grave.^{12,24-25}

Muchos otros factores han sido asociados con la fibrosis hepática significativa de forma consistente, tanto en

estudios realizados con pacientes coinfectados como mono infectados por el VHC, basados en la ET o en la biopsia. Así, es sabido que además del consumo de alcohol, la edad avanzada y la duración de la infección son factores asociados con el riesgo de progresión a mayor fibrosis.^{12,24} El sexo masculino también es un factor mencionado en algunos trabajos,²⁴ aunque al igual que la edad avanzada y el tiempo de evolución de la infección no siempre aparecen significativamente relacionados.^{17,25} En nuestra muestra, el sexo, la edad mayor de 45 años, el genotipo del VHC, haber recibido tratamiento previo antiviral para la infección por el VHC, el uso de TARGA para la infección por VIH, los niveles de carga viral de VIH indetectables y el grupo de riesgo de infección no mostraron significación estadística, aunque sí se demostró una tendencia a la asociación, esperable por definición.

El porcentaje de pacientes coinfectados que tienen cirrosis demostrada mediante ET está aumentando en los últimos años, con una prevalencia del 25% o más, datos que coinciden con los obtenidos en nuestro estudio. Esto indica que se debe tratar a un mayor número de pacientes y de manera más temprana, y es en este aspecto donde disponer de una prueba fácil, reproducible y cómoda como la ET facilita el diagnóstico del grado de fibrosis, así como poder predecir la respuesta al tratamiento y la evolución del daño hepático y su seguimiento.²⁶

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siicsalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas:

TARGA: terapia antirretroviral de gran actividad; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VHC: virus de la hepatitis C; ET: elastografía de transición; APRI (en inglés): cociente entre el nivel de aminotransferasa y el recuento de plaquetas; HGM: Hospital Gregorio Marañón; VHB: virus de la hepatitis B; PCR (en inglés): reacción en cadena de la polimerasa; RVS: respuesta viral sostenida; UDVI: usuarios de drogas por vía intravenosa

Cómo citar este artículo

de los Santos Gil I, Manzano Luque M, Sanz Sanz J. Características de una población coinfectada por el VIH y los virus de las hepatitis B y C por medio de los resultados de la elastografía de transición. *Salud i Ciencia* 20(4):357-61, Mar 2014.

How to cite this article

de los Santos Gil I, Manzano Luque M, Sanz Sanz J. Characteristics of a cohort of HIV and hepatitis B and C co-infected patients through the results of transition elastography. *Salud i Ciencia* 20(4):357-61, Mar 2014.

Autoevaluación del artículo

ElA coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de la hepatitis C (VHC) presenta las siguientes características:

A, Predomina en mujeres; B, Predomina en usuarios de drogas por vía intravenosa; C, El consumo de alcohol es un factor de progresión; D, Todas son correctas; E, Las respuestas B y C son correctas.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/134927

Bibliografía

1. Bica I, McGovern B, Dhar R, Stone D, McGowan K, Scheib R y col. Increasing mortality due to end-stage liver disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 32:492-497, 2001.
2. Camino X, Iribarren JA, Arrizabalaga J, Rodríguez F, von Wichmann AM. Causes of mortality among patients infected with the human immunodeficiency virus in the era of high active antiretroviral therapy. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 19:85-86, 2001.
3. Soriano V, García Samaniego J, Bravo R, Valencia E, Laguna F, Pouplana M y col. Morbilidad y mortalidad

- asociadas a hepatopatía crónica viral en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Bar)* 104:641-644, 1995.
4. Pineda JA, Romero-Gómez M, Díaz-García, Girón-González JA, Montero JL, Torre-Cisneros J y col. HIV coinfection shortens the survival of patients with hepatitis C virus-related decompensated cirrosis. *Hepatology* 41:779-789, 2005.
5. Pérez-Olmeda M, Núñez M, Romero M, González J, Castro A, Arribas JR y col. Pegylated IFN-a2b plus ribavirin as therapy for chronic hepatitis C in HIV-infected patients. *AIDS* 17:1023-1028, 2003.

6. Moreno L, Quereda C, Moreno A, Pérez-Ellás MJ, Antela A, Casado JL y col. Pegylated interferon a2b plus ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in HIV-infected patients. *AIDS* 18:67-73, 2004.
7. Carrat F, Bani-Sadr F, Pol S, Rosenthal E, Lunel-Fabiani F, Benzekri A y col. Pegylated-interferon-alfa-2b versus standard interferon-alfa-2b plus ribavirin for chronic hepatitis c in hiv infected patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 292:2839-2948, 2004.
8. Torriani FJ, Rodríguez-Torres M, Rockstroh JK, Lisse E, González-García J, Lazzarin A y col. Peginterferon Alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C

- virus infection in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 351:438-450, 2004.
9. Berenguer J, González-García J, López-Aldegue J, von-Wichmann MA, Quereda C, Hernando A y col. Pegylated interferon (alpha)2a plus ribavirin versus pegylated interferon (alpha)2b plus ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in HIV-infected patients. *J Antimicrob Chemother* 63:1256-1263, 2009.
 10. Berenguer J, Rodríguez E, Miralles P, von-Wichmann MA, López-Aldegue J, Mallolas P y col. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces non-liver-related mortality in patients co-infected with HIV and HCV. *Clin Infect Dis* 55:728-736, 2012.
 11. Zioli M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Christidis C, Mal F, Kazemi F y col. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 41:48-54, 2005.
 12. Pineda JA, González J, Ortega E, Tural C, Macías J, Griffa L y col. Prevalence and factors associated with significant liver fibrosis assessed by transient elastometry in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients. *J Viral Hepat* 17:714-719, 2010.
 13. Sánchez-Conde M, Montes-Ramírez ML, Miralles P, Alvarez JM, Bellón JM, Ramírez M y col. Comparison of transient elastography and liver biopsy for the assessment of liver fibrosis in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients and correlation with noninvasive serum markers. *Journal of Viral Hepatitis* 17:280-286, 2010.
 14. Iloeje UH, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Chen CJ. Predicting cirrhosis risk based on the level of circulating hepatitis B viral load. *Gastroenterology* 130:678-686, 2006.
 15. Tural C, Fuster D, Tor J, Ojanguren J, Sirera G, Ballesteros A y col. Time on antiretroviral therapy is a protective factor for liver fibrosis in HIV and hepatitis C virus (HCV) co-infected patients. *J Viral Hepat* 10:118-125, 2003.
 16. Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M, Colombet G, Thibault V, Liou A y col. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus- and hepatitis C virus-coinfected patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology* 34:283-287, 2001.
 17. Martín-Carbonero I, Benhamou Y, Puoti M, Berenguer J, Mallolas J, Quereda C y col. Incidence and predictors of severe liver fibrosis in human immunodeficiency virus-infected patients with chronic hepatitis C: a European collaborative study. *Clin Infect Dis* 38:128-133, 2004.
 18. Ibáñez JG, Pérez M, Lamas JL, Ocampo A, Vázquez CM, Ribera A. Estudio de concordancia en el grado de fibrosis hepática estimada mediante los índices bioquímicos APRI y FORNS y la elastografía de transición (Fibroscan) en pacientes coinfectados por VIH-VHC. *Rev Clin Esp* 210:317-322, 2010.
 19. González-Guilbert ML, Hinojosa Mena-Bernal C, del Pozo González J, del Pozo Pérez MA. Estudio retrospectivo de la capacidad de evaluación de fibrosis hepática del FibroScan, APRI, FIB-4 y FORNS con referencia a la biopsia hepática de pacientes con hepatitis crónica C, mono y coinfectados con VIH. *Gastroenterol Hepatol* 33:425-432, 2010.
 20. Vergara S, Macías J, Rivero A, Gutiérrez-Valencia A, González-Serrano M, Merino D y col. The use of transient elastometry for assessing liver fibrosis in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Clin Infect Dis* 45:969-974, 2007.
 21. Pérez-Olmeda M, Ríos P, Núñez M, García-Samaniego J, Romero M, Soriano V. Virological characteristics of hepatitis C virus infection in HIV-infected individuals with chronic hepatitis C: implications for treatment. *AIDS* 16:493-495, 2002.
 22. Puoti M, Bonacini M, Spinetti A, Putzolo V, Govindarajan S, Zaltron S y col. Liver fibrosis progression is related to CD4 cell depletion in patients coinfecting with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. *J Infect Dis* 183:134-137, 2001.
 23. Merchante N, Girón-González JA, González-Serrano M, Torre-Cisneros J, García-García JA, Arizcorreta A y col. Survival and prognostic factors of HIV-infected patients with HCV-related end-stage liver disease. *AIDS* 20:49-57, 2006.
 24. Massard J, Ratziv V, Thabut D, Moussalli J, Lebray P, Benhamou Y et al. Natural history and predictors of disease severity in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 44(1 Suppl):S19-24, 2006.
 25. Mariné-Barjoan E, Saint-Paul MC, Pradier C, Chaillou S, Anty R, Michiels JF y col. Impact of antiretroviral treatment on progression of hepatitis fibrosis in HIV/hepatitis C virus co-infected patients. *AIDS* 18:2163-2170, 2004.
 26. Carrión JA, Navas M, Buti M, Torras X, Xiol X, Vergara M y col. Elastografía hepática. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia. *Gastroenterol Hepatol* 34:504-510, 2011.

Curriculum Vitae abreviado del autor



Ignacio de los Santos Gil. Médico especialista en medicina interna-infecciosas. Profesor asociado, Departamento de medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España. Colaborador como investigador principal en varios ensayos clínicos relacionados con infección por virus de la inmunodeficiencia humana y coinfección por el virus de la hepatitis C. Autor de varias publicaciones en revistas de elevado impacto.