

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

**“PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LA COINFECCIÓN
VIH-HEPATITIS B Y C EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN
INTEGRAL DE PERSONAS QUE VIVEN CON VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE
GARCÉS EN EL PERIODO 2005-2021.”**

**DISERTACION PREVIA A LA OBTENCIÓN DE TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

AUTOR: TANIA PAOLA PUJOS ESPIN MD.

DIRECTOR:

DRA. KATHYA VERÓNICA SUASTE PAZMIÑO

DIRECTOR METODOLÓGICO:

DRA. MARISOL ELIZABETH AMAN VILLARROEL

TERCER LECTOR:

DR. NELSON IGNACIO CEVALLOS SALAS

QUITO, 2023

AGRADECIMIENTO

Mi reconocido agradecimiento a la Dra. Kathya Suaste que en su calidad de director, con su paciencia, sabiduría, experiencia y sobre todo con su calidad humana supieron encaminarme y guiarme en la elaboración y conclusión de mi tesis de posgrado en Medicina Interna.

A la Dra. Marisol Amán, tutor metodológico por su apoyo incondicional y su orientación para poder culminar y mejorar la parte científica del presente trabajo.

Agradezco la colaboración de cada profesional de la Unidad de Atención Integral de Personas que Viven con VIH del hospital General Enrique Garcés quienes me han brindaron las facilidades para poder realizar la recolección de los datos necesarios para la realización de este trabajo, un reconocimiento especial al Dr. Nelson Cevallos líder de la unidad, quien más que mi tercer lector es un gran amigo, de quien he podido aprovechar su vasto conocimiento y experiencia sobre el tema.

Mi especial agradecimiento a mis padres Luis y Gladys, a mis hermanos Valeria, Verónica, Marlon, Evelyn y Omar quiénes con su apoyo incondicional han estado junto a mi este camino.

DEDICATORIA

Com amor a Paula Emilia y Cristian mi fuente de inspiración.

TABLA DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTO.....	ii
DEDICATORIA	iii
LISTA DE GRÁFICOS	viii
LISTA DE CUADROS.....	ix
LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE TABLAS	x
LISTA DE ABREVIATURAS	xi
RESUMEN	xii
ABSTRACT	xiii
1. INTRODUCCIÓN.....	14
1.1. Justificación.....	15
1.2. Problema de investigación.....	16
1.2.1. Pregunta de investigación.....	17
1.3. Objetivos	18
1.3.1. Objetivo General	18
1.3.2. Objetivos específicos.....	18
CAPÍTULO II.....	19
2. MARCO TEÓRICO.....	19
2.1. Virus de Inmunodeficiencia Humana.....	19
2.1.1. Proteínas receptoras de las células inmunes que se unen a las glicoproteínas del virus VIH.	19
2.1.2. Epidemiología	19
2.1.3. Diagnóstico.....	21

2.1.4. Manejo.....	21
2.1.5. Tratamiento antirretroviral	22
2.2. VIRUS DE LA HEPATITIS B	23
2.2.1. Epidemiología	24
2.2.1.1. Mundial	24
2.2.1.2. Regional.....	25
2.2.1.3. Local.....	25
2.2.2. Patogenia	25
2.2.3. Diagnóstico.....	27
2.2.3.1. Infección Aguda	28
2.2.3.2. Infección Crónica	29
2.2.3.3. Hepatitis B Oculta	30
2.4. VIRUS DE LA HEPATITIS C	31
2.4.1. Epidemiología	32
2.4.1.1. Mundial	32
2.4.1.2. Regional.....	33
2.4.1.3. Local.....	33
2.4.2. Etiopatogenia.....	33
2.4.3. Diagnóstico.....	34
2.5. COINFECCIÓN VIH Y HEPATITIS B – HEPATITIS C	34
2.5.1. Coinfección VIH Hepatitis B	34
2.5.1.1. Epidemiología Coinfección VIH-HBV	34
2.5.1.1.1. Mundial	34
2.5.1.1.2. Regional.....	35
2.5.1.1.2. Local.....	36

2.5.1.2. Factores de riesgo de coinfección VIH-HBV	36
2.5.1.3. Patogenia de la coinfección VIH-HBV	37
2.5.1.4. Diagnóstico de la coinfección VIH-HBV	39
2.5.1.5. Tratamiento de la coinfección VIH-HBV	40
2.5.2 Coinfección VIH, Hepatitis C	42
2.5.2.1. Epidemiología de la coinfección VIH-HCV	42
2.5.2.1.1. Mundial	42
2.5.2.1.2. Regional.....	42
2.5.2.1.3. Local	43
2.5.2.2. Factores de riesgo de la coinfección VIH-HCV	43
2.5.2.3. Patogenia de la coinfección VIH-HCV	43
2.5.2.4. Diagnóstico de la coinfección VIH-HCV	46
2.5.2.5. Tratamiento de la coinfección VIH/HCV	46
CAPÍTULO III	48
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	48
3.1. Tipo y diseño de investigación.....	48
3.2. Población y muestra	48
3.3. Criterios de selección	48
3.3.1. Criterios de inclusión.....	48
3.3.2. Criterios de exclusión.....	49
3.4. Operacionalización de las variables	49
3.5. Procedimientos de recolección de información.....	52
3.6. Aspectos bioéticos y de género	53
3.7. Plan de análisis de datos.....	54
CAPÍTULO IV	55

4. RESULTADOS.....	55
4.1. Análisis univariado.....	55
4.2. Análisis bivariado.....	63
CAPÍTULO V	66
5. DISCUSIÓN.....	66
CAPÍTULO VI	72
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	72
6.1. Conclusiones	72
6.2. Recomendaciones.....	73
6.3. Limitaciones	73
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución por orientación sexual. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.....	57
Gráfico 2. Distribución por estado civil. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.	57
Gráfico 3. Distribución por carga viral al momento de la investigación. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.....	59
Gráfico 4. Distribución por estadio clínico determinado en la primera valoración. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.....	60
Gráfico 5. Distribución por Esquema antirretroviral al momento del diagnóstico de la investigación. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.	61
Gráfico 6. Distribución por tipo de Hepatitis B al diagnóstico de la coinfección. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.	62

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Recomendaciones de tratamiento antirretroviral inicial.....	23
Cuadro 2. Serología de la hepatitis B.....	27
Cuadro 3. Definición de caso hepatitis B aguda	29
Cuadro 4. Definición de caso hepatitis B crónica.....	30

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Casos de VIH en Ecuador (1984-2020).....	20
Figura 2. Factores de riesgo y consecuencias de la coinfección VIH – HBV- HCV.....	41

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General. Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.....	56
Tabla 2. Distribución por conductas y factores de riesgo. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.....	58
Tabla 3. Estado de la Hepatitis. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.	62
Tabla 4. Relación entre características sociodemográficas y tipo de Hepatitis B. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.....	63
Tabla 5. Relación entre orientación sexual, conductas y factores de riesgo con Hepatitis B. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.	64
Tabla 6. Relación entre carga viral, estadio de la enfermedad y tratamiento con Hepatitis B. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.	65

LISTA DE ABREVIATURAS

- VIH:** Virus de Inmunodeficiencia humana
- HSH:** Hombres que tienen sexo con hombres
- Sida:** Síndrome de inmunodeficiencia humana
- HBV:** Virus de hepatitis B
- HBsAg:** Antígeno de superficie de hepatitis B
- HBsAb:** Anticuerpos de superficie contra la hepatitis B
- HBcAb:** Anticuerpos contra el núcleo de la hepatitis B
- HBeAg:** Antígeno E de hepatitis B
- HCV:** Virus de hepatitis C
- Anti-HCV:** Anticuerpos contra el virus de la hepatitis C
- OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- LDL:** Lipoproteína de baja densidad
- VLDL:** Lipoproteína de muy baja densidad
- NRTIs:** Inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos
- ISTI:** Inhibidor de la Integrasa
- NNRTI:** Inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido
- IP:** Inhibidor de la proteasa.

RESUMEN

Contexto: las coinfecciones virales en personas que viven con VIH, especialmente con virus hepatotropos (VHB y VHC) son frecuentes y, se asocian con peor pronóstico, progresión a cirrosis, cáncer o muerte; por lo que es indispensable conocer el comportamiento de estas coinfecciones, para establecer acciones de prevención, diagnóstico y manejo oportunos.

Objetivo: Estimar la prevalencia y las características clínicas de la coinfección Virus Hepatitis B y C en la población infectada por VIH de la unidad de atención a personas que vive con VIH del Hospital General Enrique Garcés entre los años 2005 - 2021

Materiales y métodos: investigación observacional, descriptiva, retrospectiva, transversal y de prevalencia. Población: 1776 pacientes con VIH/SIDA, atendido en el Hospital en el periodo de estudio. Muestra: 135 casos con infección por HBV. La información fue recolectada de las historias clínicas y, analizadas con el software SPSS v25.0

Resultados: Prevalencia de coinfección VIH + HBV (7,6%); VIH + HCV (0%). Características de la población: hombres (86,7%), edad ($\bar{X}$: 40,9 años; DE: 11,6 años) heterosexuales (40,7%), Conducta de riesgo: HSH (57,8%). Características clínicas: carga viral indetectable (57%), fase “SIDA” (45,2%). TARV: TDF/3TC/DTG (89,6%). Presentación de la hepatitis B: crónica (79,3%), (HbsAg+ (20,5%), Anti core + (79,4%), Hepatitis B resuelta (14,8%), aguda (3%), oculta (3%). Mortalidad (0%). El esquema de tratamiento antirretroviral más frecuente tanto en el grupo con hepatitis aguda, resuelta u oculta (57,1%) como crónica (48,6%) fue TDF/3TC/DTG ($p>0,05$)

Conclusiones: La prevalencia de coinfección VIH + HBV en la población atendida en el Hospital General Enrique Garcés entre los años 2005 – 2021; no difiere de los reportes en la literatura académica regional.

Palabras clave: Infecciones por VIH, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, Hepatitis B, Hepatitis C, antirretrovirales. [DeCS]

ABSTRACT

Context: Viral coinfections in people living with HIV, especially with hepatotropic viruses (HBV and HCV) are common and are associated with a worse prognosis, progression to cirrhosis, cancer, or death; Therefore, it is essential to know the behavior of these coinfections, in order to establish opportune prevention, diagnosis and management actions.

Objective: To estimate the prevalence and clinical characteristics of the Hepatitis B and C virus coinfection in the HIV-infected population of the people care unit living with HIV at the General Enrique Garces Hospital between 2005 - 2021

Materials and methods: an observational, descriptive, retrospective, transversal and prevalence investigation was carried out. Population: 1776 patients with HIV/AIDS, treated at the Hospital during the study period. Sample: 135 cases of HBV infection. The information was collected from the clinical histories and analyzed with the SPSS v25.0 software

Results: Prevalence of HIV + HBV coinfection (7.6%); HIV + HCV (0%). Characteristics of the population: men (86.7%), age ($\bar{X}$: 40.9 years; DE:11,6 years), heterosexual (40.7%), risk behavior: MSM (57.8%). Clinical characteristics: undetectable viral load (57%), “on AIDS” stage (45.2%). ART: TDF/3TC/ DTG (89,6%), complications (0.7%). Hepatitis B presentation: chronic (79.3%), (HbsAg+ (20.5%), Anticore+ (79.4%), resolved Hepatitis B (14.8%), acute (3%), occult (3%) Mortality (0%). The most frequent antiretroviral treatment scheme in both the group with acute, resolved or occult hepatitis (57.1%) and chronic (48.6%) was TDF/3TC/DTG ($p>0.05$).

Conclusions: The prevalence of HIV + HBV coinfection in the population treated at the General Enrique Garces Hospital between the years 2005 – 2021; does not differ from the reports in the regional academic literature.

Keywords: HIV infections, acquired immunodeficiency syndrome, Hepatitis B, Hepatitis C, antiretrovirals. [Mesh]

1. INTRODUCCIÓN

En todo el mundo, la coinfección con hepatitis virales B o C, provocan mayor morbimortalidad en pacientes que viven con VIH. Desde la masificación de la terapia antirretroviral combinada, las tasas de morbimortalidad relacionadas con el Sida han disminuido. En la actualidad, se espera que las personas con VIH que reciben un diagnóstico rápido y tienen acceso a TARV tengan una expectativa y calidad de vida, similar a la de la población general (Wandeler et al., 2013).

En la era de la TARV, cada vez es más elevada la sobrevida de los pacientes que viven con VIH; sin embargo, la coinfección con virus de hepatitis B y C sigue siendo frecuente. En el mundo, las defunciones por la hepatitis B superan el millón de casos anuales, dentro de estas, se incluyen las neoplasias, cirrosis y la insuficiencia hepática (World Health Organization., 2022); mientras que, se estima que hasta el 1% de la población del mundo se encuentra infectada por el virus de la Hepatitis C, de los cuales, la mayoría desarrolla lesiones oncoproliferativas (Pisano et al., 2021).

En el Ecuador, en una investigación realizada en el Hospital Enrique Garcés, se describe una prevalencia de coinfección VIH + HBV de 6,47%; sin reportar casos de coinfección con Hepatitis C; concluyendo que la endemidad de las hepatitis virales en el país era baja, en comparación con otras cifras de la región (Torres & Toapanta, 2016). En concordancia con esto, la motivación que originó el desarrollo de esta investigación se relaciona con la necesidad de revisar este tema, actualizando la información reportada en el año 2016. Para esto, se analizó la prevalencia y factores asociados a la coinfección con

los virus de Hepatitis B y C entre las personas que viven con VIH que son atendidos en el Hospital Enrique Garcés.

1.1. Justificación

En las personas con VIH se incrementa la probabilidad de coinfección con virus de la Hepatitis B y Hepatitis C que, a consecuencia de la inflamación permanente y la gran inmunodepresión se cronifican, lo que se traduce en la aparición de cirrosis hepática y hepatocarcinoma. En estos casos, es más probable que progrese con mayor rapidez el daño al hígado, aumente la mortalidad y disminuya la respuesta al tratamiento (Organización Mundial de la Salud (OMS) & Organización Panamericana de la salud (OPS), 2019).

Estudios retrospectivos sugieren que la aparición de hepatocarcinoma en pacientes coinfectados VIH/ VHC es más precoz y la supervivencia es menor que en los monoinfectados por el virus de la hepatitis C (Crespo et al., 2015). La coinfección se asocia con falla terapéutica, ya que puede existir resistencia al tratamiento del hepatocarcinoma, adicionalmente; pueden aparecer efectos secundarios, lo que también conlleva a una falta de adherencia, aumento de las comorbilidades y riesgo de fallecer (Platt et al., 2016).

Es pertinente el desarrollo de este estudio ya que en el Ecuador al momento existen escasos datos estadísticos de la prevalencia de esta coinfección, la repercusión en la historia natural de la infección por VIH y el impacto en mortalidad de esta coinfección en nuestro medio. Al determinar la prevalencia de esta coinfección se podrá avanzar en estrategias de control, prevención y en el enfoque terapéutico más apropiado para evitar las resistencias farmacológicas y la rápida progresión de las enfermedades crónicas

hepática. Por lo tanto, es fundamental contar con datos estadísticos locales que permitan optimizar el manejo clínico de los usuarios portadores de VIH coinfectados con VHB y VHC.

1.2. Problema de investigación

Los agentes que producen la infección por VIH y las hepatitis B y C representan las tres infecciones crónicas virales más documentadas en el mundo. Actualmente, 37,6 millones (30,2 – 45,0 millones) de personas viven con VIH en el mundo, y representan al grupo de mayor riesgo de coinfección de hepatitis viral. Muchas de estas personas sufren limitaciones en sus actividades o restricciones en la participación como consecuencia del avance de la enfermedad o las reacciones indeseables a los fármacos, tomando en cuenta que estos efectos pueden ser temporales, ocasionales o permanentes (Organización Mundial de la Salud, 2008).

Se conoce que la tasa de infección por el VHC y el VHB concomitante con VIH son más altas que en la población general; en efecto, entre el 2% y el 15% de las personas con VIH en el mundo están infectadas por el VHC, mientras que entre el 5% y el 20% tienen una infección crónica el VHB. Se estima que el VHC afecta a 2.75 millones de pacientes con VIH a nivel global. (Organización Mundial de la Salud, 2017).

La distribución de la infección por VHB oscila, según su distribución geográfica teniendo una alta carga de infección en África subsahariana y algunos países de la región del pacífico occidental (Schweitzer et al., 2015).

Este tema de investigación constituye un problema de salud pública, por el alto costo que representa. En el Ecuador, para el año 2016 se invirtió 24'420.028,85 USD en este grupo poblacional (personas que viven con VIH), sin incluir los gastos realizados por las organizaciones internacionales. En el Plan Estratégico Nacional Multisectorial para la Respuesta al VIH/ SIDA e infecciones de transmisión sexual se estimó para el año 2020 un valor de 15'403.806 USD solo para asegurar la entrega de tratamiento antirretroviral a las personas que viven con VIH, además que la dualidad de esta coinfección desencadena afecciones crónicas y cuadros neoplásicos hepáticos, que empobrecen la calidad de vida de estos pacientes.

Se desconoce la prevalencia de dicha coinfección en nuestro medio, lo que representa la ausencia de implementación de medidas preventivas y de rehabilitación.

La investigación está enfocada en determinar dicha prevalencia además de, identificar las características clínicas de mencionada coinfección en las personas que acuden a la unidad de atención del PVV del Hospital General Enrique Garcés.

1.2.1. Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia y las características clínicas de la coinfección Virus Hepatitis B y C en la población infectada por VIH de la unidad de atención del paciente que vive con VIH del Hospital General Enrique Garcés entre los años 2005 – 2021?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Estimar la prevalencia y las características clínicas de la coinfección Virus Hepatitis B y C en la población infectada por VIH de la unidad de atención de personas que viven con VIH del Hospital General Enrique Garcés entre los años 2005 - 2021.

1.3.2. Objetivos específicos

- Establecer la frecuencia de la infección por Hepatitis B o C en las personas con VIH.
- Estimar las características sociodemográficas más frecuente en la coinfección hepatitis B o C en personas con VIH.
- Describir la presentación clínica más común de la coinfección hepatitis B o C / HIV.
- Determinar los factores asociados a la presentación de la coinfección VHB o C en personas VIH positiva, pudiendo ser Hepatitis aguda, crónica o enfermedad pasada al diagnóstico.
- Identificar si las personas VIH positivas presentan complicaciones en la funcionalidad hepática asociados a coinfección de VHB o VHC.
- Documentar el nivel de mortalidad presentada en esta coinfección.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Virus de Inmunodeficiencia Humana

El sida es una pandemia mundial causada por dos lentivirus genéticamente diversos, el VIH-1 y VIH-2, que se introdujeron a través de múltiples transmisiones entre especies de virus de inmunodeficiencia simia de primates a humanos. Estas distintas transmisiones virales zoonóticas dieron lugar a grupos separados de VIH-1 M (principal), O (atípico), N (no M, no O) y el grupo P más reciente (Bbosa et al., 2019; Sharp & Hahn, 2011).

2.1.1. Proteínas receptoras de las células inmunes que se unen a las glicoproteínas del virus VIH.

A pesar de que se conoce ampliamente que las células TCD4⁺ son el principal blanco del VIH, también se acepta que la infección también se produce por la acción sobre los receptores de quimiocinas C-C tipo 5 (CCR5) o el receptor de quimiocinas C-X-C tipo 4 (CXCR4). Adicionalmente, se ha descubierto que el VIH ingresa a otros tipos importantes de células inmunitarias, como macrófagos, células dendríticas, células de Langerhans, células B y granulocitos (Woodham et al., 2016).

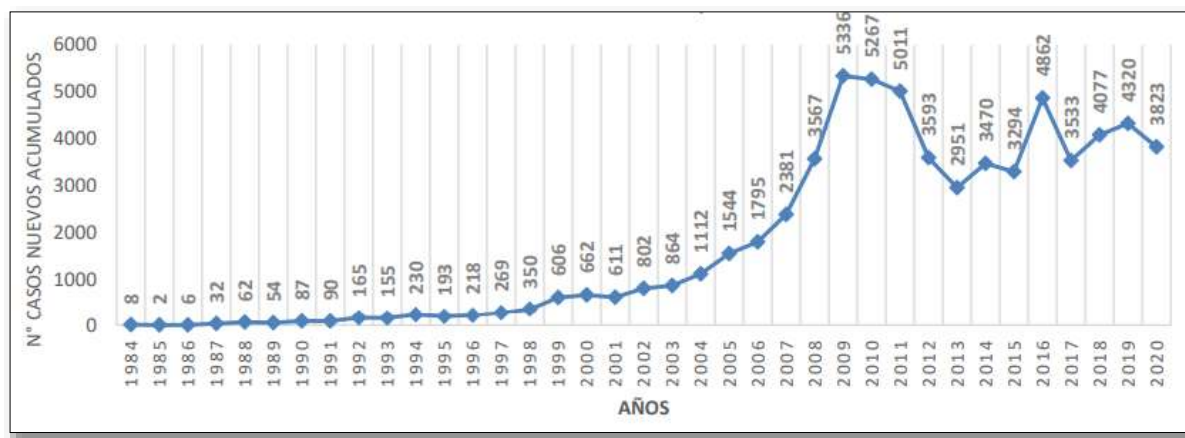
2.1.2. Epidemiología

De acuerdo con el último reporte informativo de ONUSIDA, a finales del año 2021 había unos 37,7 millones de personas viviendo con VIH a nivel global y, se reportaron 1,5 millones de nuevos diagnósticos. El acceso a la terapia antirretroviral, a finales del año

pasado, se reportó en 28,2 millones de personas (ONUSIDA, 2021). En América Latina y el Caribe, hasta el 32,6% de los HSH tienen infección por VIH, con una tendencia a incrementarse según el tiempo de seguimiento (Coelho et al., 2021).

En el Ecuador, según datos de Ministerio de Salud Pública, se predijo que a finales del año 2020 existirían unos 45056 casos, con un predominio de pacientes de entre 15 y 49 años. Según este organismo, la mayor incidencia se encuentra en los HSH en Quito (15,6%), en Guayaquil (11,2%), mujeres trans femeninas (34,8%) en la capital y 20,7% en Guayaquil (Fernanda Vélez & Tobar, n.d.). Se reporta un incremento en la incidencia a partir del año 2009, como se muestra en la figura 1.

Figura 1. Casos de VIH en Ecuador (1984-2020).



Fuente: Ministerio de Salud Pública del Ecuador (Fernanda Vélez & Tobar, n.d.). Boletín Anual VIH-SIDA. Ecuador 2020. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/06/Boletin-anual-VIH-Ecuador-2020.pdf>

2.1.3. Diagnóstico

En la actualidad, se dispone de tres variedades de exámenes para establecer el diagnóstico de VIH (Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2021).

- Pruebas de ácido nucleico (NAT): detecta el ácido ribonucleico (ARN) del VIH
- Pruebas combinadas de antígeno/anticuerpo (Ag/Ab): detecta el antígeno p24 del VIH y los anticuerpos de inmunoglobulina M (IgM) e inmunoglobulina G (IgG) del VIH
- Pruebas de anticuerpos: detecta los anticuerpos IgM y/o IgG del VIH.

Para la selección, debe tenerse en cuenta el periodo desde la exposición ya que cada prueba tiene un tiempo en el que ofrece resultados óptimos. En relación a esto, es conveniente conocer dos términos (Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2021; Tsoi, 2022).

- **Periodo eclipse:** hace referencia al periodo después de la expansión de riesgo en el que ninguno de los exámenes disponibles es capaz de identificar la infección
- **Periodo de ventana:** indica el tiempo desde la exposición de riesgo, hasta que fue posible establecer el diagnóstico con alguna de las pruebas disponibles.

2.1.4. Manejo

El primer paso es realizar una evaluación inicial, que incluye la realización de una historia clínica amplia, que incluya anamnesis, examen físico y exámenes de laboratorio;

con el propósito de identificar y documentar el estado del paciente antes del inicio de la terapia antirretroviral. Dentro de los exámenes de laboratorio iniciales se deben incluir: conteo de linfocitos T CD4+, determinación de la carga viral, biometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento de los riñones e hígado, pruebas para la identificación de Coinfección con Hepatitis B y C, glucosa y estudio de lípidos, pruebas de resistencia genotípica.

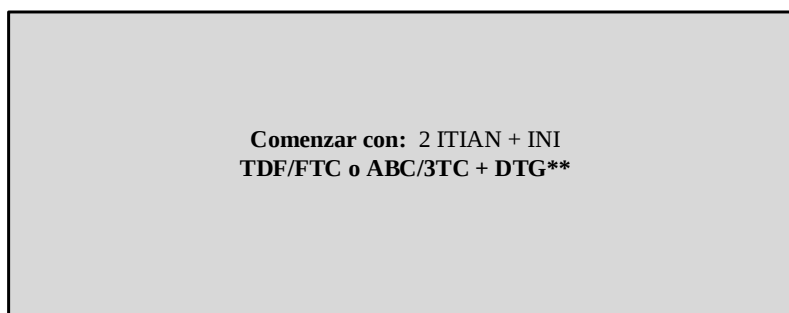
Adicionalmente, se realizarán todos los exámenes que se estimen necesarios, en caso de sospechar infecciones oportunistas; además, la atención a estos pacientes debe ser multidisciplinaria, teniendo en cuenta sus necesidades de apoyo psicológico, psiquiátrico, social y médico (Infectious Diseases Society of America, 2020). Antes de comenzar con el tratamiento antirretroviral, se sugiere evaluar la idoneidad del paciente y las conductas de riesgo que pudieran afectar el éxito o la adherencia, incluidas las adicciones, condición económica, red de apoyo familiar y social, comorbilidades, trastornos psiquiátricos, consumo de medicamentos habituales (Tsoi, 2022).

2.1.5. Tratamiento antirretroviral

Las opciones de tratamiento inicial incluyen: Dos inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos (NRTIs) más un inhibidor de la Integrasa (ISTI), un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (NNRTI), o un inhibidor de la proteasa (IP). También se puede usar un esquema con dos medicamentos: dolutegravir + lamivudina para el primer tratamiento. Algunos de los esquemas de tratamiento recomendados para el inicio se enumeran en el cuadro 2. (U.S. Department of Health and Human Services Panel on

Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents Panel Members and Consultants, 2022).

Cuadro 1. Recomendaciones de tratamiento antirretroviral inicial



ITIAN: Inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósido/nucleótico fisiológico

INI: Inhibidores de la integrasa

******Como alternativa, en caso de no poder utilizar DTG, puede utilizarse Efavirenz o un inhibidor de proteasas (DRV/r o ATV/r)

Fuente: Ministerio de Salud Pública del Ecuador (2019).

2.2. VIRUS DE LA HEPATITIS B

Forma parte de la familia *Hepadnaviridae* y es un patógeno transmitido por la sangre. Más de un tercio de la población mundial ha estado expuesta al VHB, lo que ha provocado 257 millones de infecciones crónicas y 887 000 muertes por año debido a cirrosis descompensada y carcinoma hepatocelular. Tiene un tropismo de huésped muy estrecho y solo infecta de manera natural y eficiente a humanos y chimpancés (Wei & Ploss, 2021).

La infección crónica por VHB es un importante problema de salud pública. Puede cursar con una inflamación hepática de bajo grado, con episodios de inflamación hepática transitoria de alto grado y activación de procesos fibrogénicos, que conducen a fibrosis

hepática y cirrosis, que pueden culminar en descompensación (sintomática) de la enfermedad hepática y / o el desarrollo de carcinoma hepatocelular (HCC) en 25 a 40% de los portadores de HBV. Además, la infección por VHB tiene un mayor potencial oncogénico después de la integración del VHB en el genoma del huésped, que es una vía adicional que contribuye al desarrollo del cáncer de hígado (Yuen et al., 2018).

En el Ecuador, los patrones migratorios pueden modificar la prevalencia de esta y otras enfermedades infecciosas; siendo el genotipo de F el más frecuente en el país con los subgenotipos F1-F4 además, los medicamentos antivirales utilizados para HBV son pangenómicos, según la reciente comparecencia del profesor Daniel Garzón en el Congreso Avances de Biomedicina 2022 (Garzón, 2022).

2.2.1. Epidemiología

2.2.1.1. Mundial

Alrededor de dos mil millones de personas viven con la infección por VHB (definida como HBsAg positivo) en el mundo y, los portadores crónicos ascienden a 360 millones. El 40% desarrolla complicaciones graves, como la cirrosis o el cáncer de hígado. Alrededor de 1 millón de personas mueren cada año por complicaciones relacionadas con la hepatitis viral, que incluyen en su mayoría, cáncer de hígado y cirrosis, según datos de la OMS (2022). Las mayores tasas de incidencia se reportan en zonas del Pacífico occidental y el continente africano, en el que se reporta que el 6,2% de los adultos está infectado. En Europa, la incidencia anual es < 1% (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2021).

2.2.1.2. Regional

En el continente americano, se reporta que el 0,7% de la población tiene hepatitis B (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2021).

2.2.1.3. Local

En el Ecuador, a finales de 2020 se reportaron 78 nuevos casos. Siendo las provincias de Esmeralda y Pichincha las más afectadas (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2020).

2.2.2. Patogenia

El VHB es un virus de ADN envuelto que pertenece a la familia *Hepadnaviridae*, que contiene un genoma de aproximadamente 3,2 kb, codifica siete proteínas incluida la polimerasa, el núcleo, el prenúcleo, tres proteínas de la cubierta/superficie (grande, mediana y pequeña) y la proteína X. Las proteínas de la envoltura y del núcleo son proteínas estructurales, mientras que X y la polimerasa son proteínas no estructurales. La envoltura rodea una nucleocápside icosaédrica, que encierra un genoma de ADN circular relajado (ADNrc) parcialmente bicatenario. Cuatro marcos de lectura abiertos (ORF) parcialmente superpuestos, denominados P (polimerasa), S (superficie), C (núcleo) y X (proteína HBx), definen la capacidad de codificación del genoma del VHB (Wolf et al., 2021).

El inicio de la infección incluye varios pasos e implica la unión de una región determinante altamente conformacional de la glucoproteína HBsAg a proteoglucanos de sulfato de heparán en la superficie celular; esto es una reacción de unión de baja afinidad

que es reversible. Después, interactúa con su principal receptor específico, el polipéptido cotransportador de taurocolato de sodio (NTCP) transportador de ácidos biliares hepáticos, con alta afinidad a través de la proteína grande HBsAg (L) del virus (Ni et al., 2014).

Después de la entrada, el genoma de rcDNA se transporta al núcleo y se convierte en ADN circular covalentemente cerrado (cccDNA) utilizando la respuesta de reparación del ADN de la célula huésped. Las moléculas de cccDNA del VHB se asocian con las histonas H3 y H4 y proteínas que no son histonas, formando un minicromosoma viral típico; el estado de acetilación de las histonas H3 y H4 impulsa directamente la actividad transcripcional del cccDNA del VHB (Schreiner & Nassal, 2017).

El resultado de la infección por VHB depende en gran medida de las interacciones virus-huésped, donde, en el 95 % de los adultos inmunocompetentes, la infección desaparece, pero en más del 90 % de los neonatos contagiados, esto falla y desarrollan una infección crónica (Zeisel et al., 2015).

La respuesta inmune innata controla la infección inicial durante las primeras fases de la infección. Varios componentes, como las células asesinas naturales (NK), las células T asesinas naturales (NKT), las células dendríticas, las citoquinas, las quimiocinas y el receptor tipo toll (TLR) contribuyen a esta respuesta inmunitaria innata inespecífica. Los interferones (IFN tipo 1) en las células infectadas también tienen gran importancia en la inhibición precoz de la replicación viral, pero no proporcionan inmunidad prolongada. La disfunción de la respuesta inmunitaria innata en la fase de tolerancia inmunitaria puede explicarse porque el VHB suprime las respuestas inmunitarias innatas mediadas por TLR

en células hepáticas y HBeAg reduce la expresión de TLR2 en hepatocitos, células de Kupffer (KC) y células periféricas (You et al., 2014).

Se acepta que muchos micro ARN (miARN) están involucrados en el ciclo de vida del VHB y en el desarrollo de enfermedades hepáticas asociadas a este. Un grupo de miARN, incluidos miR-122, miR-21, miR-222, miR-223 y miR-199, están asociados con la génesis y el desarrollo del carcinoma hepatocelular (Liao et al., 2021). Algunos miARN celulares específicos interactúan directamente con los ARNm del VHB y regulan la expresión y replicación del gen del VHB. Además, los altos niveles de expresión de los ARN del VHB pueden secuestrar miARN-122, favoreciendo una expresión mejorada de sus ARNm diana. Las familias miR-1, miR-125b y miR-99 regulan la replicación viral a través de diferentes mecanismos (Imam et al., 2018; F. Li et al., 2022).

2.2.3. Diagnóstico

El diagnóstico de infección por VHB requiere la evaluación de la sangre del paciente para detectar el HBsAg, HBsAb y HBcAb. Aunque la presencia de HBsAg indica que la persona es infecciosa, la presencia de HBsAb indica recuperación e inmunidad de la infección por VHB o inmunización exitosa contra el VHB. HBcAb aparece al inicio de la infección aguda por VHB, pero también puede indicar una infección crónica por VHB. El ADN del VHB a veces puede ser el único marcador presente en las infecciones tempranas (Foster, 2021; Kodani & Schillie, 2020; Otero Regino et al., 2018). En el cuadro se resume el comportamiento serológico esta infección.

Cuadro 2. Serología de la hepatitis B

	Antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg)	Anticuerpo contra el núcleo de la hepatitis B (Anti-HBc)	Anticuerpos de superficie de hepatitis B (HBsAb)
Infección aguda	+	IgM +	-
Infección resuelta	-	IgG +	+
Infección crónica	+	IgG +	-
Paciente vacunado	-	-	+
Paciente susceptible	-	-	-

+ Positivo/-Negativo. Ig: Inmunoglobulina.
Fuente: (Otero Regino et al., 2018).

2.2.3.1. Infección Aguda

Los pacientes infectados con el VHB pueden ser asintomáticos inicialmente e incluso, pueden mantenerse libre de síntomas durante todo el estado de infección. La infección aguda tiene una duración de unos quince días. A la anamnesis, las principales manifestaciones son muy inespecíficas. La mayoría de las series de casos describen la presencia de fatiga, reducción del apetito, manifestaciones digestivas como náuseas, vómitos, dolor abdominal difuso, aumento discreto de la temperatura corporal y, en algunos casos, también se describen ictericia leve a moderada y coluria. Al examen físico, los principales hallazgos incluyen hipocondrio derecho doloroso, hepatoesplenomegalia variable (Seto et al., 2018) . En el cuadro 2 se muestran los criterios de caso agudo.

Cuadro 3. Definición de caso hepatitis B aguda

Definición clínica: Enfermedad aguda que se acompaña de: - Inicio sintomático discreto y gradual. - Ictericia
Definición de laboratorio: - Antígeno de superficie hepatitis B positivo (HBsAg). - Anticuerpo Inmunoglobulina M (IgM) contra el antígeno de hepatitis B (IgM anti-HBc) - Elevación de los niveles de aminotransferasa de alanina (ALAT): > 100 UI/L.
Caso confirmado: se considera un caso confirmado cuando se cumplen con los criterios clínicos y de laboratorio y no se trata de una hepatitis B crónica.

Fuente: Kodani et al., (Kodani & Schillie, 2020).

2.2.3.2. Infección Crónica

Se considera que una infección por VHB es crónica cuando el antígeno de superficie (HBsAg) se mantiene positivo por un periodo mayor a los 6 meses después de haberse diagnosticado una infección aguda. La cronicidad de la hepatitis B depende de la interacción entre el virus y el sistema inmunitario, pero la probabilidad aumenta en casos de pacientes con sistema inmunitario inmaduro e inmunodeprimidos.

Cuadro 4. Definición de caso hepatitis B crónica

Definición clínica: las manifestaciones clínicas van desde la falta total de síntomas, o enfermedades como la cirrosis hepática o el hepatocarcinoma. En la mayoría de los adultos sigue un curso asintomático.
Definición de laboratorio: - Inmunoglobulina M (IgM) anti-HBc negativo + un resultado positivo en una de las siguientes pruebas: ○ HBsAg. ○ HBeAg ○ Test de ácido nucleico (NAT) para el ADN del VHB (incluidas las pruebas cualitativas, cuantitativas y de genotipo). - HBsAg positivo o Test de ácido nucleico (NAT) para el ADN del virus de la hepatitis B (HBV DNA) positivo (incluidas las pruebas cualitativas, cuantitativas y de genotipo). - Antígeno E de hepatitis B (HBeAg) positivo 2 veces con al menos 6 meses de diferencia (cualquier combinación de estas pruebas realizadas con 6 meses de diferencia es aceptable).
Definición de caso: - Caso confirmado: se cumplen los criterios clínicos y de laboratorio. - Caso probable: un solo resultado de laboratorio HBsAg positivo o HBV DNA positivo (incluidas las pruebas cualitativas, cuantitativas y de genotipo) o HBeAg positivo cuando no se dispone de resultados de IgM anti-HBc.

Fuente: Kodani et al., (Kodani & Schillie, 2020).

2.2.3.3. Hepatitis B Oculta

El término infección oculta por VHB (OBI) se define como la presencia de ADN del VHB con capacidad de replicación (ADN del VHB episomal cerrado covalentemente [cccDNA]) en el hígado y/o ADN del VHB en la sangre de personas que han obtenido resultados negativos para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) según los ensayos disponibles actualmente. De acuerdo a los perfiles de anticuerpos específicos contra el VHB, la infección oculta puede clasificarse como (Raimondo et al., 2019):

- **Hepatitis B oculta seropositiva:** anticuerpo central de la hepatitis B (anti-HBc) y/o anticuerpo de superficie de la hepatitis B (anti-HBs) positivo.
- **Hepatitis B oculta** seronegativa: anti-HBc y anti-HBs negativos.

La mayoría de los casos de hepatitis B oculta son asintomáticos y clínicamente mal definidos. Esto ha sido investigado solo en grupos de alto riesgo con diferentes descripciones serológicas y moleculares. Cuando se produce una infección oculta, el ADN viral circular covalentemente cerrado (cccDNA) persiste como un episoma en el núcleo de las células infectadas (Makvandi, 2016; Morales-Romero et al., 2014)

2.4. VIRUS DE LA HEPATITIS C

Pertenece a la familia *Flaviviridae*, es ARN, tiene un serotipo y al menos seis genotipos principales, y supera las ochenta variedades. La amplia variabilidad genética dificulta el desarrollo de una vacuna efectiva para la prevención. La transmisión puede ser parenteral, perinatal y sexual, siendo el modo más común el compartir agujas contaminadas entre usuarios de drogas intravenosas. Además, otros grupos de alto riesgo incluyen personas que requieren transfusiones de sangre frecuentes y trasplantes de órganos de donantes infectados. La transmisión sexual y perinatal son poco frecuentes (Li, 2015).

Se han descrito ocho genotipos. El primero prevalece en todo el mundo, mientras que los demás se encontraron en diferentes regiones geográficas, el segundo genotipo en África occidental, el tercero en el sur de Asia, el cuarto en África central y del norte, el quinto en Sudáfrica, el sexto en el sudeste de Asia y el séptimo, en inmigrantes

centroafricanos en Canadá. El octavo genotipo fue descrito como endémico en India (Borgia et al., 2018).

2.4.1. Epidemiología

2.4.1.1. Mundial

Se ha planteado que hasta el 1% de toda la población del mundo se encuentra infectada por el virus de la Hepatitis C. De estos, hasta el 80% desarrolla una enfermedad hepática crónica asintomática de evolución lenta, que cursa con daño hepatocelular, inflamación y fibrosis que puede progresar, después de algunas décadas, a cirrosis hasta en el 40% de los casos o a carcinoma hepatocelular hasta en el 3% de los infectados. Durante el año 2019, se produjeron 1,5 millones de nuevos diagnósticos (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2021). Las mayores cargas se reportan en la zona del Mediterráneo Oriental (2,3%), y en Europa (1,5%), donde se reportan más de 12 personas con infección crónica por el VHC (Pisano et al., 2021).

Se acepta que el período de incubación se estima en unos dos meses. En la infección aguda predominan los casos sin manifestaciones clínicas, pero un porcentaje importante pasa a la cronicidad (Reau et al., 2021). Cuando se convierte en una hepatitis crónica, se incrementa considerablemente la posibilidad de cirrosis hepática y cáncer. Se calcula que es responsable de unas veinte mil muertes anuales en el mundo (Bandiera et al., 2016).

2.4.1.2. Regional

En la región de Las Américas, la OMS reporta que cada año se producen 64 000 nuevos contagios y, 84 000 muertes por esta causa. El diagnóstico se realiza solamente en el 22% de los casos, y solamente el 18% recibe tratamiento (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2021). Según aparece en la investigación de Lucas-Parrales et al., (Lucas Parrales et al., 2019), las cifras en algunas regiones de América son: en Argentina 1,7% , en Brasil 1,9%; en Chile 1,2%; Colombia de 2,3%.

2.4.1.3. Local

En el Ecuador, no abundan los datos sobre la epidemiología de hepatitis C. Para Lucas parrales et al., (2019) en una serie de 155 pacientes en Manabí, no se identificaron anticuerpos para Hepatitis C en ningún caso. En otra investigación realizada con estudiantes universitarios, se determinó una incidencia de 2% (2 casos positivos de un total de 94 analizados)(Caiza, 2016).

2.4.2. Etiopatogenia

Se asocia con afectaciones importantes en la homeostasia hepática, asociándose con un incremento de la inflamación y estrés oxidativo en estadios crónicos de la enfermedad. Al unísono, el rol de la inmunidad, la puesta en función de la inmunidad innata, permiten el control de la infección. Las células asesinas naturales (NK), dendríticas y de Kupffer presentan antígenos virales de los hepatocitos infectados a los linfocitos T y B, que a su vez contribuyen al control del virus. A pesar de esta activación inmunitaria, no siempre es suficiente para controlar la infección, en consecuencia, se establece una infección persistente (Jenne & Kubes, 2013).

2.4.3. Diagnóstico

El diagnóstico se establece cuando se identifican los anti-HCV. Estos son detectables dentro de las 4 a 10 semanas posteriores a la infección y son bastante sensibles y específicos. El anti-VHC puede permanecer negativo durante algunos meses después de una infección aguda por el virus de la hepatitis C, pero una vez que aparece en la sangre, permanece presente de por vida (Mehta & Reddivari, 2021). Después de obtener una serología positiva para la hepatitis C, la confirmación puede establecerse con pruebas de ARN del virus de la hepatitis C (Maness et al., 2021).

2.5. COINFECCIÓN VIH Y HEPATITIS B – HEPATITIS C

2.5.1. Coinfección VIH Hepatitis B

2.5.1.1. Epidemiología Coinfección VIH-HBV

2.5.1.1.1. Mundial

Aunque las cargas del VIH y el VHB son preocupaciones mundiales, existen algunas disparidades entre las diferentes regiones y poblaciones. Ambas infecciones son virus transmitidos por la sangre que comparten rutas de transmisión similares, incluida la exposición a productos sanguíneos contaminados, los intercambios sexuales sin protección o la transmisión de madre a hijo (Leumi et al., 2020).

Se estima que aproximadamente 240 millones de personas tienen infección crónica por VHB. Según la OMS, se estimó que 37,5 millones de personas vivían con el VIH a fines de 2020. En algunas regiones, se ha informado que más de dos tercios de las personas infectadas por el VIH tienen antecedentes de infección por el VHB, lo que significa que

entre 2 y 4 millones de personas tienen una coinfección por el VHB y el VIH. Sin embargo, la prevalencia varía de una región a otra entre los pacientes con VIH con infección crónica por VHB (5 a 10 %) debido a la endemidad local y el modo de adquisición. En los países occidentales, la prevalencia de la coinfección VIH-VHB se estima en aproximadamente un 20% debido a que se adquiere en la edad adulta, ya sea por inyección de drogas o por transmisión sexual (Shahriar et al., 2022).

Sin embargo, en Asia y África subsahariana, la endemidad es intermedia a alta con una prevalencia del 10 al 20%, adquirida principalmente en el período perinatal y en la primera infancia. En los Estados Unidos, se estima que la mitad de todos los pacientes con infección por VIH han estado expuestos al VHB, que es 20 veces más alto que en la población general de los Estados Unidos. A principios de la década de 2000, alrededor del 8 % dio positivo para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) o tenía niveles detectables de ADN del VHB (Spradling et al., 2010). En un estudio realizado en Irán, la prevalencia del VIH-VHB en la población general y en los trabajadores de la salud fue muy baja. La prevalencia más alta se observó entre los consumidores de drogas inyectables con un 1,88 % y los reclusos (0,13 %) (Amiri et al., 2016).

2.5.1.1.2. Regional

En Colombia, Polo et al., (2010) reportaron una prevalencia de coinfección VIH-HBV de 3,1%.

2.5.1.1.2. Local

En el Ecuador, en una investigación realizada por Torres y Toapanta (2016), se reporta una prevalencia de coinfección VIH y HBV de 6,4%; mientras, que, en otro trabajo realizado en Guayaquil, se reporta una prevalencia de coinfección de 1,5 % (Gllegos, 2016).

2.5.1.2. Factores de riesgo de coinfección VIH-HBV

Es más frecuente en individuos infectados por VIH que en la población general debido a los factores de riesgo compartidos para la adquisición del virus. Se estima que hasta el 20% de estos, tienen de forma concomitante, una infección con el VHB. La tasa de esta coinfección varía ampliamente según la región geográfica y en el grado de riesgo en los diferentes grupos poblacionales (Singh et al., 2017).

La infección por el VIH tiene un impacto adverso en el avance de injuria hepática por el VHB, con una mayor actividad sérica de la enzima ADN polimerasa del VHB, tasas más bajas de pérdida del antígeno e de la hepatitis B sérica y una mayor probabilidad de hepatopatía crónica, mortalidad relacionada y cáncer de hígado, con recuentos de células T CD4 más bajos (Chun et al., 2012).

Es más probable que la infección por VHB (HB) sea crónica en las personas con infección por VIH. La introducción de la terapia antirretroviral altamente activa (HAART) que contiene la terapia anti-VHB puede reconstituir parcialmente las respuestas de células T CD4 y CD8 específicas del VHB, siendo esta última crítica para el control a largo plazo de la HB en personas con infección aguda en resolución y mejora el resultado serológico del VHB (Chun et al., 2012).

Los factores de riesgo de coinfección por el VHB en personas con VIH pueden variar en varios aspectos, como la edad del paciente, el índice de masa corporal, el sexo, la ubicación geográfica, el régimen actual de TAR y la duración, la categoría de población clave, la carga viral del VIH, el estado civil y los CD4+. recuento de células T. Un estudio de perfil epidemiológico de personas coinfectadas por el VHB y el VIH realizado en Nepal retrató algunos factores de riesgo, incluido ser cónyuge de un trabajador migrante, un trabajador sexual masculino o femenino, un usuario de drogas intravenosas o tener un estado VHC positivo (Bhattarai et al., 2018).

La prevalencia de la coinfección por el VIH y el VHB entre las personas que se inyectan drogas aumenta con la edad. Debido a la naturaleza crónica y a veces asintomática de las infecciones por VIH y VHB, es probable que los individuos tengan un riesgo aún mayor de progresión crónica debido a los efectos combinados de la edad y la disfunción del sistema inmunitario relacionada. Las personas seropositivas tienen más probabilidades de infectarse con el virus de la hepatitis B (VHB) que las personas seronegativas, posiblemente debido a factores de riesgo comunes. Además, la inmunosupresión inducida por la infección por VIH puede causar reactivación o reinfección en personas previamente expuestas al VHB (Wing, 2017).

2.5.1.3. Patogenia de la coinfección VIH-HBV

El VHB se replica en las células hepáticas, posteriormente a su entrada en el organismo, la nucleocápside que contiene el genoma del VHB se transporta al núcleo, donde se libera como ADN circular relajado. En el núcleo de los hepatocitos, este se convierte en un minicromosoma de ADN episomal circular covalentemente cerrado

(cccDNA). Este es muy estable, persiste indefinidamente y es la principal barrera para la cura de la hepatitis B (Nassal, 2015).

A partir del cccDNA se producen las transcripciones de ARN del VHB, que propicia la producción de ADN polimerasa; la proteína estructural del núcleo del VHB (HBcAg); HBeAg (una forma soluble secretada de la proteína central); la proteína X multifuncional, implicada en el control de la actividad transcripcional del cccDNA, y la proteína de la cubierta o superficie (HBsAg) (Van Damme et al., 2021).

La polimerasa codifica el ARN pregenómico grande (ARNpg), que es el molde de ARN para el HBcAg y la proteína polimerasa. La polimerasa y el ARN pregenómico grande se empaquetan conjuntamente en nucleocápsidas con ensamblaje de subunidades de proteínas centrales, lo que desencadena la transcripción inversa del ARN pregenómico grande para formar rcDNA del VHB. Luego se envuelve con HBsAg y se libera de la célula como un virión infeccioso maduro o, alternativamente, se reutiliza al núcleo para reponer/amplificar cccDNA. La transcripción inversa de pgRNA ARN pregenómico grande también puede conducir a la formación de ADN de VHB lineal de doble cadena, que puede integrarse en el genoma del huésped, de manera similar al VIH (Gish et al., 2015).

El impacto de la infección por VIH en la progresión de la hepatitis inducida por VHB es significativamente diferente del impacto de la infección por VHB en la progresión de la enfermedad por VIH. Alrededor del 10-15% desarrollaron hepatitis B crónica, que es menos probable que se elimine. La coinfección por el VIH y el VHB provoca varios síntomas, algunos de los cuales pueden ser mortales. Las mutaciones en la secuencia

codificante de HBsAg coinfectadas con VIH pueden acumular HBsAg en los hepatocitos y dañar el retículo endoplásmico del huésped y dañar el ADN. Con la coinfección por el VIH y el VHB, el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI) se desarrolla de manera más profunda. La infección aguda por VHB en el 90-95 % de los adultos puede desarrollar una respuesta inmunitaria celular amplia y multiespecífica que puede eliminar el virus mediante la producción de anticuerpos protectores contra el HBsAg. Además, los pacientes con infección crónica por VHB pueden desarrollar anti-HBe asociado con el envejecimiento y la elevación de aminotransferasa (ALT) (Shahani & Hamill, 2016).

2.5.1.4. Diagnóstico de la coinfección VIH-HBV

Todos los pacientes infectados por el VIH deben hacerse la prueba de VHB y VHC y viceversa, ya que la vía de transmisión es la misma. Los pacientes VIH negativos, solo infectados con alguno de los virus de la hepatitis, deben realizar pruebas de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), hemoglobina, recuento de glóbulos blancos, plaquetas, HBeAg, anticuerpos HBe (anti-HBe), anticuerpo HBsAg (anti-HBs), recuento de CD4 y cuantificación del ADN del VHB en el suero. Los niveles de ADN del VHB son un marcador importante para detectar la coinfección.

La seroconversión espontánea puede ocurrir por tener un recuento bajo de CD4 (<200/mm³) y también es un marcador principal para la coinfección por VIH-VHB. Por lo tanto, las pruebas serológicas del VHB deben repetirse entre los pacientes infectados por el VIH con positividad previa para HBsAb para el resurgimiento de la infección por el VHB. El anti-HBc también se puede encontrar en pacientes con VIH debido a una infección previa por el VHB. La aparición de una infección pasada a menudo se denomina

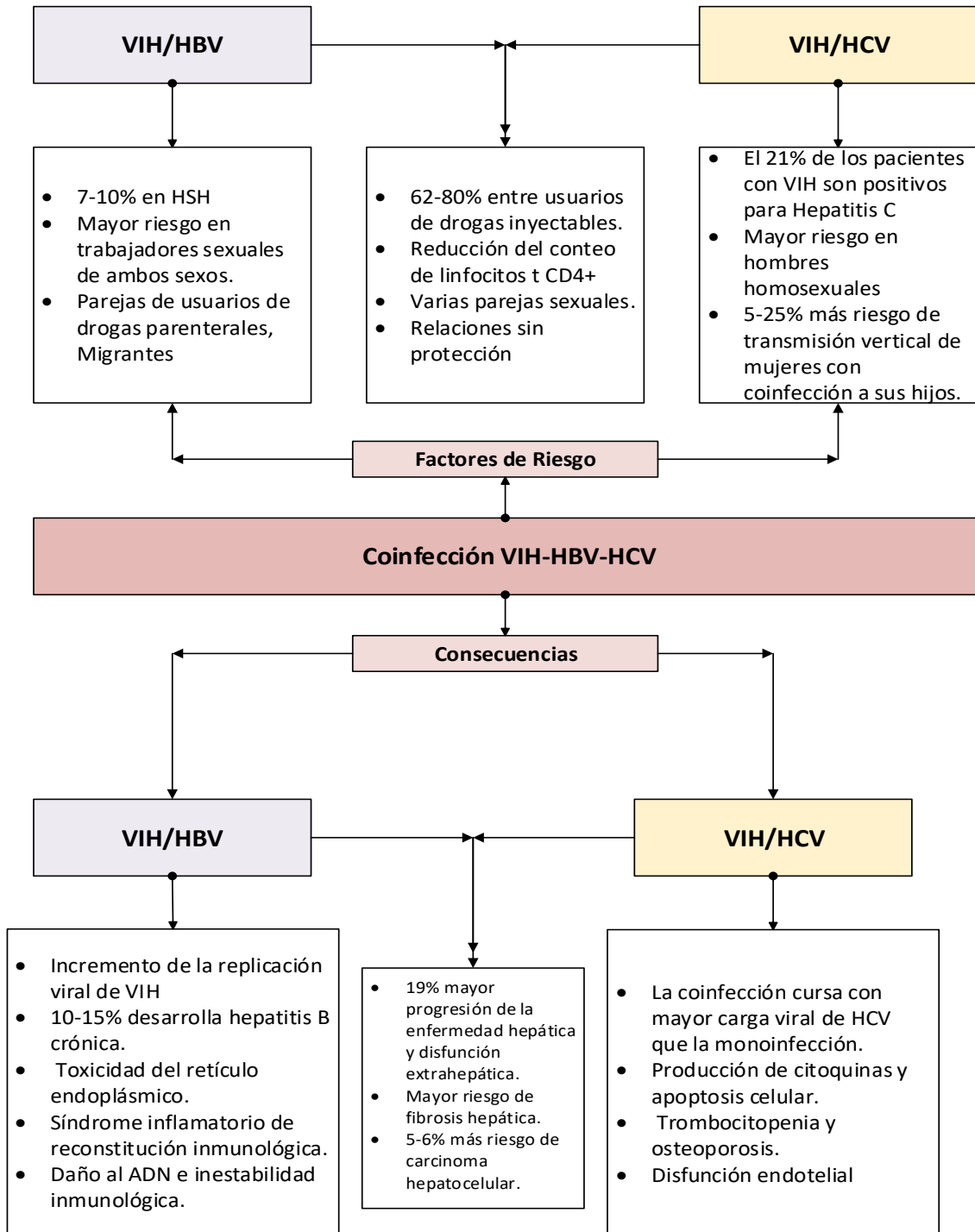
"infección oculta por VHB", que da como resultado la presencia de ADN del VHB en ausencia de HBsAg y se ha informado en 2 a 10% de los pacientes infectados por el VIH.

Para la detección de hepatocarcinoma, los pacientes coinfectados con HBV-HIV deben someterse a exámenes seriados de ultrasonido hepático y serología de alfafetoproteína (AFP) cada 6 meses. Las condiciones graves con coinfección por VIH-VHB pueden requerir una biopsia de hígado. Sin embargo, las medidas no invasivas, como los marcadores de fibrosis sérica y la elastografía transitoria, pueden ayudar a determinar el grado de fibrosis subyacente en lugar de la biopsia. Los marcadores sugieren diferentes parámetros para detectar la coinfección por el VIH y el VHB según los tipos de infección por el VHB (European Association For The Study Of The Liver, 2012).

2.5.1.5. Tratamiento de la coinfección VIH-HBV

El tratamiento más común para la coinfección por el VIH y el VHB es el TAR activo contra el VHB, generalmente tenofovir junto con lamivudina o emtricitabina. Este tratamiento disminuye significativamente la tasa de antígenos HBeAg y HBsAg en individuos infectados. Para prevenir la coinfección se utilizan fármacos como interferón alfa, peginterferón alfa, adefovir, lamivudina, entecavir, tenofovir, emtricitabina. Dado que la infección por el VIH puede acelerar la progresión de la enfermedad hepática relacionada con el VHB, generalmente se recomienda el tratamiento de la hepatitis B crónica para la mayoría de los pacientes infectados por el VIH con infección activa por el VHB (Kiweewa et al., 2022; Wlazłowska et al., 2022). En la figura se resuman los riesgos y consecuencias de la coinfección.

Figura 2. Factores de riesgo y consecuencias de la coinfección VIH – HBV- HCV



Fuente: (Shahriar et al., 2022).

2.5.2 Coinfección VIH, Hepatitis C

2.5.2.1. Epidemiología de la coinfección VIH-HCV

Aproximadamente 2,6 millones de sujetos tienen una Coinfección VIH y Hepatitis C; en estos pacientes, la principal causa de mortalidad es la hepatopatía terminal. El tratamiento eficaz con antivirales de acción directa (AAD) con o sin ribavirina no solo ha reducido la mortalidad general relacionada con el sida en esta población de pacientes, sino que también ha retrasado la progresión de la enfermedad hepática. La creciente frecuencia de afectación hepática solo se detendrá con la erradicación exitosa del VHC en esta población de pacientes (Chalouni et al., 2021).

2.5.2.1.1. Mundial

A nivel mundial, hay entre 4 y 5 millones de pacientes con coinfección por el VHC y el VIH. La prevalencia de infección por VHC en pacientes con infección por VIH varía del 2,5% al 82%, según la vía de infección. Esta coinfección aumenta el riesgo relativo de enfermedad hepática terminal en 6,14 veces y cirrosis en 2,07 veces (Lim et al., 2021).

2.5.2.1.2. Regional

En la región de América Latina y el Caribe, se estima que más de 2,1 millones de personas que viven con VIH tienen coinfección con Hepatitis C; siendo la prevalencia en el Caribe de 2,3% (Lescay Bell et al., 2016). Por su parte, Ramírez et al., (2018) reportan una prevalencia en México de 1,4%.

2.5.2.1.3. Local

En el Ecuador, los datos sobre la prevalencia de esta coinfección no son abundantes. Para Torres y Toapanta, fue 0% (2016), lo que evidencia la necesidad de profundizaren el estudio de esta coinfección en el país

2.5.2.2. Factores de riesgo de la coinfección VIH-HCV

Tanto las infecciones por el VHC como por el VIH se caracterizan por la misma vía de infección, aunque existen diferencias en las tasas de infectividad o prevalencia por región. La coinfección por VHC/VIH progresa más rápidamente a fibrosis hepática avanzada y cirrosis que la monoinfección por VHC, lo que eventualmente aumenta el riesgo de enfermedad hepática en etapa terminal y carcinoma hepatocelular, lo que resulta en una mayor mortalidad relacionada con el hígado (Lim et al., 2021).

2.5.2.3. Patogenia de la coinfección VIH-HCV

Tanto el VIH-1 como el VHC han desarrollado la capacidad de lograr una tasa de replicación muy elevada (aproximadamente 10⁹ partículas/día para el VIH-1 y 10¹² para el VHC) que generalmente continúa durante años. El ciclo de vida del VIH-1 es fundamentalmente diferente al del VHC; El VIH-1 es un retrovirus que se integra en el ADN del huésped a través de la enzima transcriptasa inversa viral y el complejo de integrasa, mientras que el VHC se replica a través de una ARN polimerasa dependiente de ARN y no tiene un ADN intermedio. La replicación del VIH-1 puede controlarse espontáneamente en una minoría de personas después de la infección, lo que da como resultado niveles plasmáticos bajos o incluso indetectables del virus y un retraso en la progresión al SIDA (Kim & Chung, 2009).

Los pacientes con coinfección VIH-HCV tienen cargas más altas de ARN del VHC y experimentan una progresión más rápida de las enfermedades hepáticas relacionadas con el VHC que aquellos sin infección por el VIH. Los síntomas pueden variar según diferentes factores, como el consumo de alcohol, la edad de adquisición de la infección, la raza, el estado sexual, la infección viral concomitante con el VIH, el tiempo de enfermedad, el índice de masa corporal y varios factores genéticos. Pacientes coinfectados por el VIH y el VHC que sufren una mayor morbilidad y mortalidad relacionadas con el hígado, disfunción de órganos no hepáticos y mortalidad general que los pacientes con una sola infección por el VHC.

Además, la coinfección provoca un aumento de la tasa de fibrosis hepática grave y cirrosis. Los pacientes coinfectados tenían aproximadamente dos veces más riesgo de cirrosis diagnosticada en la biopsia hepática y alrededor de seis veces más riesgo de enfermedad hepática descompensada que los pacientes infectados por el VHC. La coinfección puede causar disfunción inmunitaria, producción de citoquinas y apoptosis celular, lo que lleva a una inmunodeficiencia grave

La coinfección provoca activación inmunitaria inducida por translocación mitocondrial relacionada con el VIH y causa daño hepático grave. La inflamación crónica asociada con el VIH y el VHC conduce a una disfunción endotelial. Además, la coinfección también provoca trombocitopenia y osteoporosis. Se estima que el 90% de los pacientes con VIH y VHC agudo desarrollarán gradualmente el VHB crónico, lo que muestra una mayor prevalencia en pacientes coinfectados que en los monoinfectados. Otros informes sugieren que la coinfección también aumenta la tasa de enfermedades

relacionadas, como la crioglobulinemia, la hemofilia, la diabetes mellitus y las infecciones relacionadas con los riñones. Se confirma que la infección por el VIH tiene un impacto sustancial en la mortalidad entre las personas infectadas por el VHC, principalmente debido a la inmunodeficiencia inducida por el VIH (Singal & Anand, 2009).

El VIH tiene un papel importante en el pronóstico de la infección por el VHC. El lapso de tiempo promedio entre la monoinfección por VHC y la aparición de cirrosis se estima en 25 a 30 años, por lo general, mientras que, en la coinfección, el lapso de tiempo disminuye drásticamente y se observa una aparición más rápida de cirrosis o hepatocarcinoma. Los pacientes coinfectados tienen una mayor carga viral del VHC en comparación con los pacientes monoinfectados (Joshi et al., 2022; Swaminathan et al., 2014).

La infección por VIH-1 es hasta ahora la causa del incremento de la carga viral en pacientes coinfectados. Aunque el efecto contrario del VHC sobre la infección por VIH aún no se ha visto de manera significativa, algunos estudios encontraron que el VHC aumenta la infección por VIH-1 en los macrófagos con la ayuda de diferentes vías. El VHC parece utilizar vías dependientes de TLR2, JNK y MEK1/2 para inducir una mayor replicación viral del VIH (Swaminathan et al., 2014).

El VIH-1 es significativamente diferente del VHC, ya que es un retrovirus que se dirige principalmente a las células T CD4⁺ y a los macrófagos. Contiene dos copias de ARN monocatenario de sentido positivo, que codifica nueve genes. A diferencia de la infección por VHC, el ARN del VIH se somete a una transcripción inversa y forma ADN que luego se integra en el genoma de la célula huésped, mientras que, por otro lado, el

ARN del VHC se replica y transcribe directamente sin ningún ADN intermedio. Hasta ahora, se ha visto que tanto las infecciones por el VIH-1 como por el VHC tienen algún efecto entre sí. Junto a esto, la toxicidad provocada por diversos tratamientos o interacciones proteicas también se pueden ver los efectos que provocan una mayor progresión hacia enfermedades hepáticas en la coinfección (Joshi et al., 2022).

2.5.2.4. Diagnóstico de la coinfección VIH-HCV

Se deben realizar ensayos de reacción en cadena de la polimerasa anidada con transcriptasa inversa (RT-PCR) para la detección de la región no traducida 5' persistente del VHC (5' UTR) para el diagnóstico de ARN del VHC en pacientes con VIH. La progresión de la fibrosis hepática es más rápida en el contexto de la coinfección por VIH-VHC y se asocia con recuentos de células CD4 más bajos. Las medidas no invasivas de la fibrosis hepática pueden ser un diagnóstico fiable para la coinfección por el VIH y el VHC. El índice de proporción de alanina aspartil transferasa (AST) a plaquetas (APRI) ha sido validado como un buen predictor de fibrosis hepática significativa tanto en la infección única por VHC como en la coinfección en comparación con la biopsia hepática.

2.5.2.5. Tratamiento de la coinfección VIH/HCV

En general, el tratamiento de la coinfección por el VIH y el VHC se centra en eliminar primero una sola infección mediante la disminución de la carga viral junto con el tratamiento de los problemas secundarios. Se sigue la guía para tratar el VHC, pero aún falta información sobre el estadio y la carga viral de la enfermedad del VIH y el VHC, el

genotipo del VHC, el grado de fibrosis hepática y la disposición del paciente para tolerar y cumplir el tratamiento (Shahriar et al., 2022).

Es más probable que los tratamientos apunten al medicamento estándar actual interferón pegilado más ribavirina (pegIFN + RBV), predictores de la respuesta al tratamiento, eventos adversos de la terapia anti-VHC y TARGA como agentes terapéuticos para el VIH-VHC. El tratamiento más efectivo hasta la fecha para la infección por VHC es la terapia antiviral de acción directa (TAAD). La TAAD de primera generación incluyen el inhibidor de la serina proteasa NS3/4A telaprevir y el inhibidor de la ARN polimerasa NS5B sofosbuvir (Wong et al., 2019).

El uso de TAAD en combinación con peginterferón y ribavirina proporciona una respuesta virológica sostenida (RVS) a la infección por el genotipo 1 del VHC, hasta un 75 % para telaprevir y un 90 % para sofosbuvir. Los regímenes de AAD de segunda generación paritaprevir/ritonavir/ombitasvir, dasabuvir (3D) y sofosbuvir/ledipasvir fueron aprobados por la FDA para pacientes con VHC genotipo 1, ya que estos regímenes totalmente orales mostraron una eficacia mejorada, seguridad y tolerabilidad en comparación con los regímenes de inhibidores de la proteasa de primera generación (Yin et al., 2022).

CAPÍTULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Tipo y diseño de investigación

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal y de prevalencia.

3.2. Población y muestra

Población: Los 1776 pacientes viviendo con virus del VIH (PVV) atendidos en la Unidad de Atención Integral del Hospital General Enrique Garcés.

Muestra: La coinfección VIH /VHB según el CDC (Centro de control de Enfermedades) es de aproximadamente el 10% en Norteamérica. Se decidió revisar el total de historias clínicas que reposan en el área de estadística, ya que la prevalencia no es elevada, por lo que no se calculó muestra. Se tomó en cuenta el 100% de los sujetos de la población que han cumplido los criterios de inclusión definidos por la investigadora; quedando una muestra de 135 pacientes.

3.3. Criterios de selección

3.3.1. Criterios de inclusión

- Registros de pacientes con diagnóstico establecido de infección por el VIH en mayores de 18 años por ELISA, Western Blot, Carga viral.
- Historias clínicas de pacientes con VIH con diagnóstico de hepatitis B documentado por serología y /o carga viral (ADN – VHB, HBeAg, anti HBc IgM-IgG HBeAg, anti HBe y anti HBeAg).

- Historias clínicas de pacientes con VIH con diagnóstico de hepatitis C documentado por serología y /o carga viral (Anti -VHC, Ag-VHC y/o carga viral).

3.3.2. Criterios de exclusión

Historias clínicas con datos insuficientes.

3.4. Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala de Medida	Tipo
Edad	Tiempo en años cumplidos organizado en rangos de edad	Adulto joven Adulto maduro Adulto mayor	1: Adulto joven de 18 a 25 años 2: Adulto maduro de 25 a 64 años 3: Adulto mayor a 65 años	Medidas de tendencia central, de dispersión y frecuencia absoluta y relativa	Variable cuantitativa discreta
Género	Género al que pertenece el individuo	Femenino Masculino	1: Masculino 2: Femenino	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje	Cualitativa nominal dicotómica
Orientación sexual	Preferencia sexual de la persona	Homosexual Heterosexual Bisexual Transexual	1: Heterosexual 2: Bisexual 3: Homosexual 4: Transexual	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje	Cualitativa nominal politómicas
Etnia	Auto identificación	Afro descendientes Mestizos Blancos Indígena	1: Afroecuatoriano 2: Mestizos 3: Blancos 4: Indígenas	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje	Cualitativa nominal
Nivel de instrucción	Grado de escolaridad	Ninguna Básica Bachiller 3er nivel 4to nivel	1: Ninguna 2: Básica 3: Bachiller 4: 3er Nivel 5: 4to Nivel	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje	Cualitativa nominal
Estado civil	Condición de una persona en el orden social	Soltera/o Casada/o Viuda/o Divorciada/o Unión libre	1: Soltera/o 2: Casada/o 3: Viuda/o 4: Divorciada/o 5: Unión libre	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje	Cualitativa politómica

Ocupación	Oficio que desempeña una persona	En base a la clasificación nacional de ocupaciones encontramos 9 áreas de desempeño: Ocupaciones de gerencia, Finanzas y admisión, Ciencias naturales y aplicadas Salud Sociales, educación, gobierno, religión. Arte, cultura y esparcimiento, Ventas y servicios, Explotación primaria y extractiva Construcción, transporte mantenimiento, Procesamiento y fabricación	1: Sociales, educación, gobierno, arte. 2: Ventas y servicios. 3: Construcción, transporte, mantenimiento, agricultura. 4: Amas de casa. 5: otros	Frecuencia absoluta y relativa	Cualitativa politómica
Conductas de riesgo	Exposición a una condición	-Uso de drogas inyectables. - Múltiples parejas sexuales - Se sometió a una cirugía - Hombres que tienen sexo con hombres - Contacto sexual con un caso de hepatitis B o C sospechado / confirmado - Sufrió una lesión percutánea - Contacto familiar con un caso de hepatitis B o C sospecha -Exposición ocupacional a sangre o fluidos	1: Uso de drogas inyectables. 2: Múltiples parejas sexuales 3: Se sometió a una cirugía 4: HSH 5: Contacto sexual con un caso de hepatitis B o C sospechado/ confirmado 6: Sufrió una lesión percutánea 7: Contacto familiar con un caso de hepatitis B o C sospecha 8: Exposición ocupacional a sangre o fluidos	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje	Cualitativa Nominal politómica

		corporales contaminados. - Diálisis - Transfusiones			
Carga viral de VIH al diagnóstico de VHB o C	Cantidad de carga viral que posee un paciente	No suprimida: más de 50 copias/ml Suprimida: menos de 50 copias/ml	1: No suprimida 2: Suprimida 3: Desconoce	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje	Cuantitativa agrupada Cualitativa Nominal
Estadio de enfermedad de VIH al momento del diagnóstico de coinfección (CDC)	Estadio de VIH según CDC	Según la clasificación de la CDC, se reconocen 3 estadios de enfermedad, que se cataloga al momento del diagnóstico de infección por VIH/SIDA y es no regresivo. A1-A2 -A3 B1 - B2 - B3 C1 - C2 - C3	1: No SIDA 2: Categoría SIDA 3: Desconocido	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje	Cualitativa nominal politémica
Esquema antirretroviral al diagnóstico de la coinfección	Combinación de tres tipos de medicamentos antirretrovirales que controla la cantidad de virus en la sangre y mejora el sistema de defensas del organismo	Esquema antirretroviral de primera línea establecido por la guía ecuatoriana de manejo de PVV	Esquema de primera línea: 1: DGT/TDF/3TC Esquema alternativo 2: ABC/3TC/ DTG 3: TDF/FTC/DTG 4: TDF/FTC/ATV/RTV 5: ABC/3TC/ATV/RTV 6: TDF/FTC/DRV/RTV 7: ABC/3TC/DRV/RTV 8: OTROS	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje	Cualitativa nominal
Hepatitis B	Infección viral	Según los marcadores identificados Como ADN-VHB, HBeAg, anti HBc IgM-IgG HBeAg, anti HBe, anti HBeAg, y/o carga viral se identifica el estadio de la infección.	1: Hepatitis B aguda 2: Hepatitis B crónica 3: Hepatitis B resuelta 4: Hepatitis B Oculta	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje	Cualitativa nominal politémica

Hepatitis C	Infección viral	Según los marcadores identificados como Anti - VHC, Ag-VHC y/o carga viral se identifica el estadio de la infección.	1: Hepatitis C aguda 2: Hepatitis C crónica 3: Hepatitis C resuelta	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje	Cualitativa nominal politómica
Complicaciones Hepáticas	Condición mórbida	Por estudios de imagen como elastografía y eco hepático se determinó la presencia de Cirrosis hepática y Hepatocarcinoma, estudios Índice APRI $\geq$ 1.5	1: Cirrosis hepática 2: Hepatocarcinoma	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje	Cualitativa nominal
Desenlace	Condición actual del paciente	Vivo Muerto	1: Vivo 2: Muerto	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje	Cualitativa nominal
Causas de muerte	Cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias o de las funciones del encéfalo.	Causa Clínica Causa Quirúrgica Causa Traumatológica Otros.	1: Causa Clínica 2: Causa Quirúrgica 3: Causa Traumatológica 4: Otros.	Frecuencia absoluta y relativa. Porcentaje	Cualitativa nominal

Elaborado por: Pujos, P (2022)

3.5. Procedimientos de recolección de información

La información fue recolectada de las historias clínicas de los pacientes, previa aprobación del comité de bioética y de la administración del hospital para acceder a estas. Se utilizó una hoja de recolección de datos elaborada por la autora, para la obtención de los datos primarios, que luego de ser organizada y depurada, se exportó al programa SPSS v25. Para su análisis.

3.6. Aspectos bioéticos y de género

Con la información que recogió este proyecto de investigación se mantuvo confidencialidad en virtud de lo que se establece en la constitución política del Ecuador en el artículo 66, reconoce y garantiza a las personas “ el derecho a la protección de datos de carácter personal, que incluye el acceso y la decisión sobre la información y datos de este carácter, así como su correspondiente protección.

El proceso que siguió este proyecto de investigación iniciará con la aprobación del protocolo y la obtención de permisos por parte del Hospital General Dr. Enrique Garcés. Se revisaron las historias clínicas y se registraron los datos de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión. La información obtenida fue organizada en software especializado previamente determinado. No se realizó ninguna intervención directa sobre el paciente que pueda comprometer su salud o su seguridad.

La confidencialidad de la información se garantizó mediante la anonimización de los datos personales de los participantes del estudio, resguardando la información obtenida de las historias clínicas En la matriz donde se recogieron los datos no se registró cédulas de identidad, números de historias clínicas, código de identificación alguna, incluso codificación alfabética del nombre de los participantes, por lo cual, la matriz no permitió identificar al paciente o el caso. Los datos e información inherentes a proyecto de investigación fueron utilizadas única y exclusivamente por la investigadora, sin participación alguna de terceros.

3.7. Plan de análisis de datos

Se utilizó el programa estadístico SPSS v25.0; con el que se determinaron estadísticos descriptivos e inferenciales. Como parte del análisis univariado, se utilizaron frecuencias y porcentajes en variables cualitativas y, promedios y desviación estándar en variables cuantitativas. Para el análisis bivariado se utilizó la prueba de chi cuadrado, considerando significación estadística cuando el valor de $p < 0,05$.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

4.1. Análisis univariado

En el Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021, se atendieron 1776 personas con VIH/SIDA, de los cuales, 135 tuvieron coinfección con Hepatitis B, lo que indica una prevalencia de esta coinfección viral de 7,6%. Ninguno de los casos analizados tuvo coinfección con Hepatitis C.

De estos 135 pacientes, el 91,9% (n=124) pertenecía al rango de edad de entre 25 y 64 años. La edad promedio fue 40,9 años (DE: 11,6 años). Ver Tabla 1. El 84,4% (n=114) de los pacientes se percibía de género masculino; el 94,8% (n=128) se autodenominaba mestizo. El 54,8% (n=74) tenía un nivel educacional de bachiller y, en cuanto a la ocupación, se observó que en el 54,8% (n=74), se relacionaba con las ventas y servicios. Ver Tabla 1.

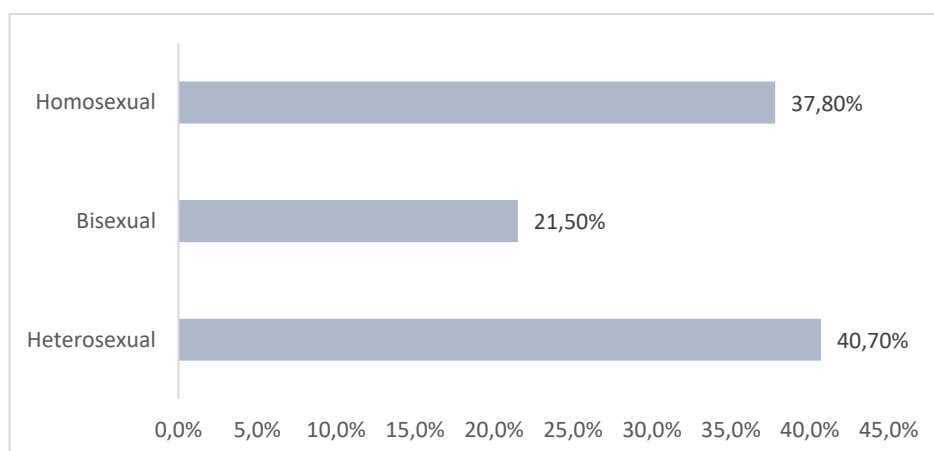
Tabla 1. Características sociodemográficas. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General. Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
18 a 25 años	7	5,2
25 a 64 años	124	91,9
≥ 65 años	4	3,0
Género		
Masculino	117	84,4
Femenino	18	13,3
Transgénero	3	2,2
Etnia		
Afrodescendientes	6	4,4
Mestizo	128	94,8
Blanco	1	0,7
Instrucción		
Ninguna	1	0,7
Básica	34	25,2
Bachiller	74	54,8
Tercer Nivel	26	19,3
Ocupación		
Sociales, educación, gobierno, arte	20	14,8
Ventas y servicios	74	54,8
Construcción, transporte, mantenimiento, agricultura	16	11,9
Amas de casa	3	2,2
Otros	22	16,3
Total	135	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos. **Elaborado por:** Pujos, (2022).

Con respecto a la orientación sexual, el 40,7% (n=55) se consideraba heterosexual, el 37,8% (n=51) homosexual y el 21,5% eran bisexuales. Ver Gráfico 1.

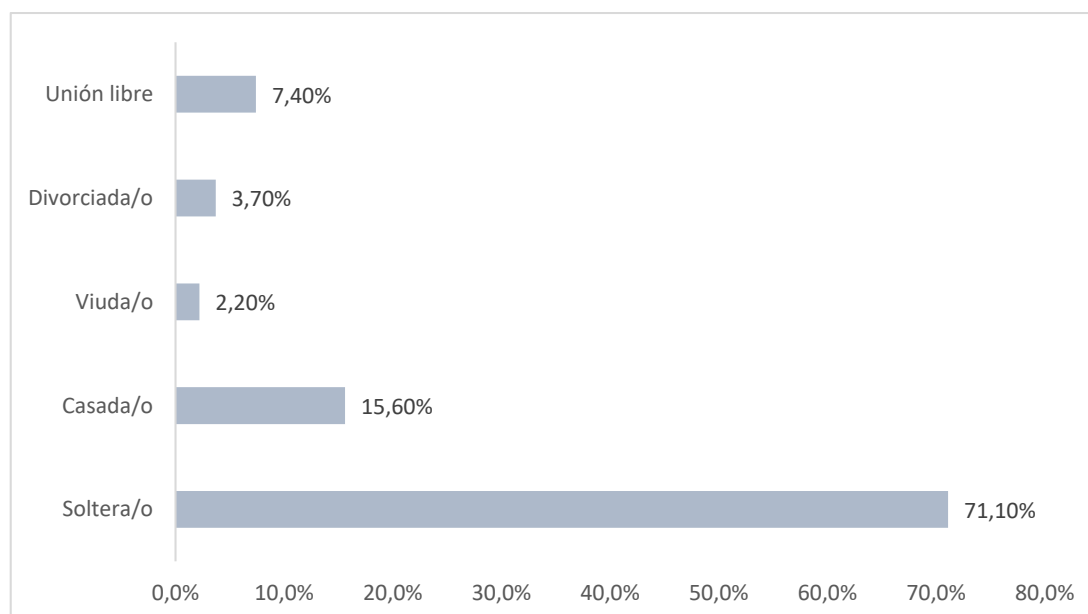
Gráfico 1. Distribución por orientación sexual. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.



Fuente: Instrumento de recolección de datos. **Elaborado por:** Pujos, (2022).

Con respecto al estado civil, se observó que predominaron los solteros ($n=96$; 71,1%), seguido de los casados ($n=21$; 15,6%). En unión libre se encontraban ($n=10$; 7,4%), eran divorciados ($n=5$; 3,7%) y viudos ($n=3$; 2,2%). Ver Gráfico 2.

Gráfico 2. Distribución por estado civil. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.



Fuente: Instrumento de recolección de datos. **Elaborado por:** Pujos, (2022).

Las conductas de riesgo más frecuentes fueron ser hombre que tiene sexo con hombres (HSH) (n=78; 57,8%), tener múltiples parejas sexuales (n=53; 39,3%), ser usuario de drogas por vía parenteral (n=1; 0,7%) y haber tenido contacto íntimo con una persona con sospecha o confirmación de infección por Hepatitis B o C (n=1; 0,7%). Con respecto a los factores de riesgo, se encontraron dos: lesiones percutáneas (n=2; 1,5%) Ver Tabla 2.

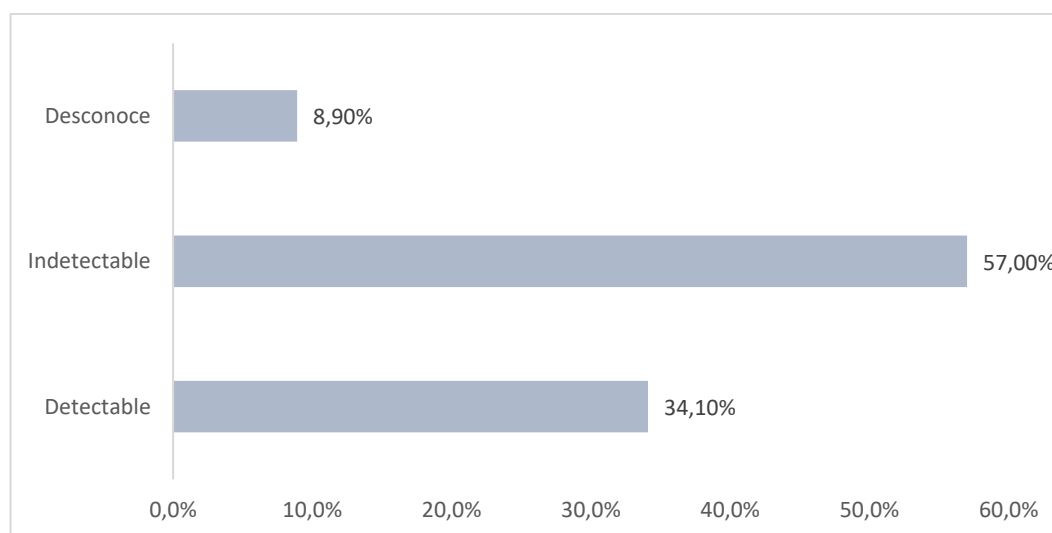
Tabla 2. Distribución por conductas y factores de riesgo. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.

	Frecuencia	Porcentaje
Conductas de riesgo		
Uso de drogas inyectables	1	0,7
Múltiples parejas sexuales	53	39,3
Hombres que tienen sexo con hombres	78	57,8
Contacto sexual con un caso de hepatitis B o C sospechado / confirmado	1	0,7
Factores de riesgo		
Sufrió una lesión percutánea	2	1,5
Total	135	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos. **Elaborado por:** Pujos, (2022).

La carga viral al momento del estudio, fue indetectable en la mayoría de los pacientes (n= 77; 57%); fue detectable en (n=46; 34,1%). No se determinó el tiempo de tratamiento antirretroviral. No se conoce este dato en (n=12; 8,9%), porque no se encontraron los registros en las historias clínicas. Ver Gráfico 3.

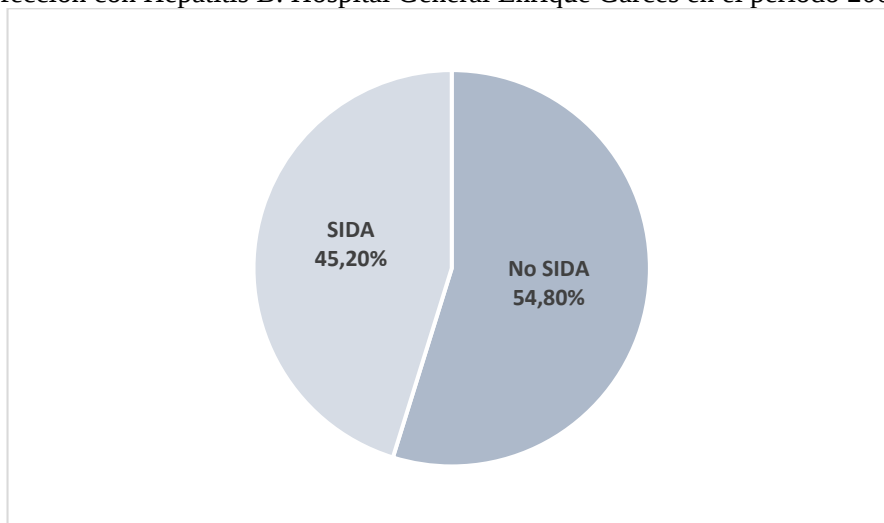
Gráfico 3. Distribución por carga viral al momento del reporte de la coinfección. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.



Fuente: Instrumento de recolección de datos. **Elaborado por:** Pujos, (2022).

Al momento del reporte de la coinfección, predominaba la categoría clínica “No SIDA” (n=74; 54,8%); mientras que en la categoría “SIDA” se encontraba (n= 61; 45,2%). Ver Gráfico 4.

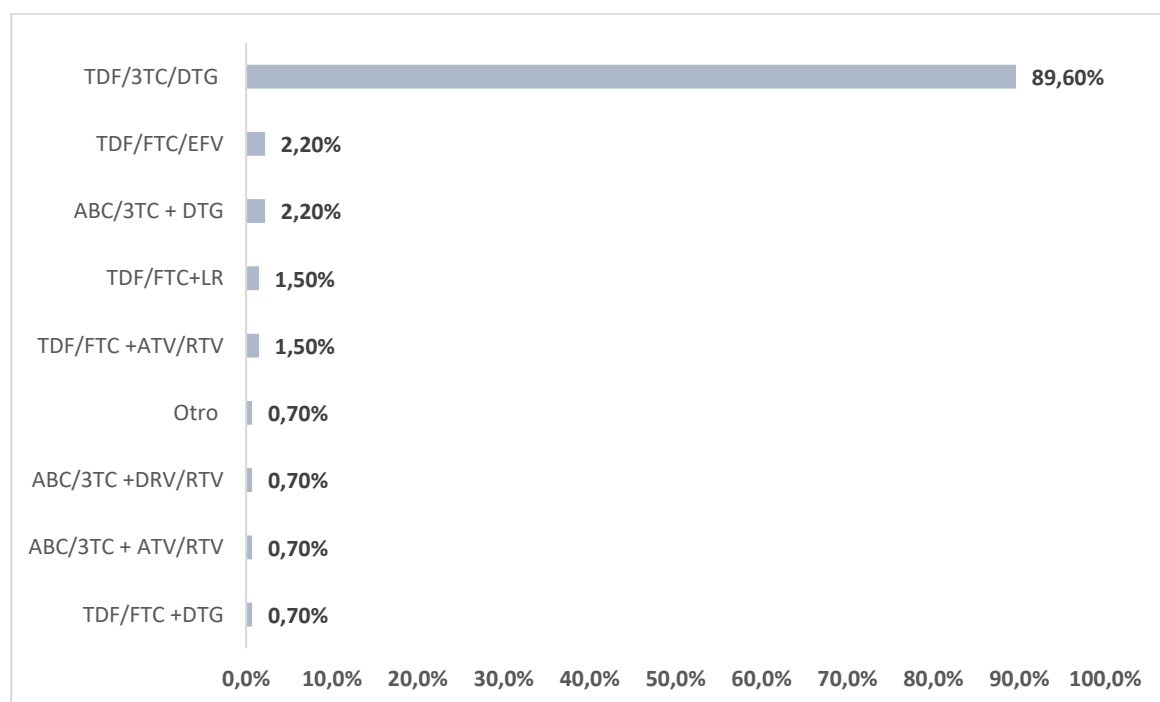
Gráfico 4. Distribución por estadio clínico determinado en la primera valoración. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.



Fuente: Instrumento de recolección de datos. **Elaborado por:** Pujos, (2022).

El esquema de antirretrovirales que tenían los pacientes al momento de la investigación fue el esquema de primera línea Dolutegravir/tenofovir/lamivudina (TDF/3TC/DTG) en el 89,6% (n=121) de los casos. De los esquemas de segunda línea, el más utilizado fue Tenofovir/emtricitabina/efavirenz (TDF/FTC/EFV) (n=3; 2,2%). Ver Gráfico 5.

Gráfico 5. Distribución por Esquema antirretroviral al momento de la investigación. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.

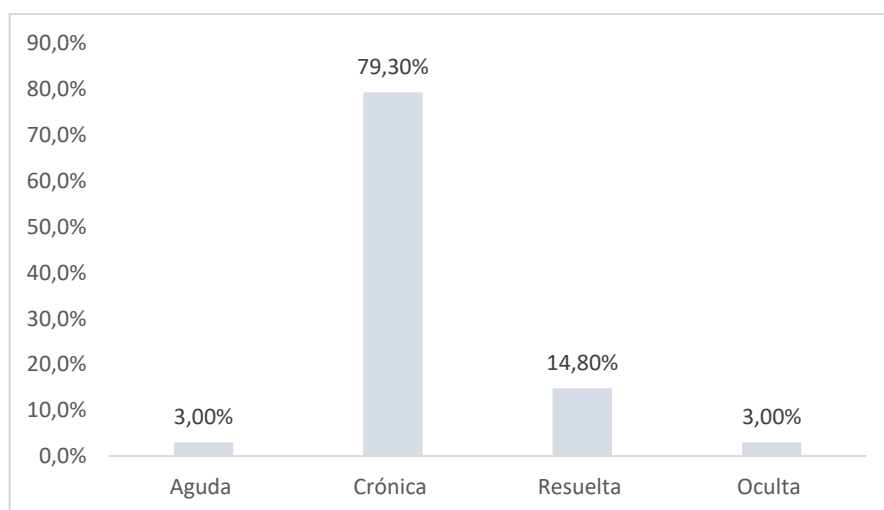


Fuente: Instrumento de recolección de datos. **Elaborado por:** Pujos, (2022).

El 79,3% (n=107) de los casos tenía una Hepatitis B crónica (se tomó como criterio de hepatitis B crónica la presencia de HbsAg + (n=22; 20,5%) y/o anti core + (n= 85; 79,4%) por más de seis meses). Se identificó el anti core total, sin diferenciar IgG de IgM.

En el 14,8% (n=20) se consideró como una hepatitis B resuelta; mientras que en el 3% (n=4) se consideró como hepatitis B aguda y oculta respectivamente; es decir, cada una de las categorías alcanzó un 3%. No se reportó ninguna muerte por esta causa en el periodo de estudio y, se produjo solamente un caso de complicación hepática (cirrosis; n=1; 0,7%), que correspondió a un paciente con Hepatitis B. Ver Gráfico 6. Tabla 3.

Gráfico 6. Distribución por tipo de Hepatitis B al diagnóstico de la coinfección. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.



Fuente: Instrumento de recolección de datos. **Elaborado por:** Pujos, (2022).

Tabla 3. Estado de la Hepatitis. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.

Hepatitis B	Frecuencia	Porcentaje
Aguda	4	3,0
Crónica	107	79,3
HBsAg+	22	20,5
Anti core+	85	79,4
Resuelta	20	14,8
Oculta	4	3,0
Complicaciones hepáticas		
Cirrosis	1	0,7
Desenlace		
Vivo	135	100,0
Total	135	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos. **Elaborado por:** Pujos, (2022).

4.2. Análisis bivariado

Al analizar la relación entre las características sociodemográficas de los pacientes y el tipo de infección por Hepatitis B se observó que, en ningún caso se estableció una asociación estadísticamente significativa ($p>0,05$). En ambos grupos predominaron los hombres (92,9% de los casos agudos, resueltos u ocultos y 85% de los crónicos). El grupo de edad de entre 25 a 64 años fue el más frecuente (89,3% de los casos agudos, resueltos u ocultos y 92,5% de los casos crónicos). De forma similar, los solteros representaron el 82,1% de los casos agudos, resueltos u ocultos y el 68,2% de los casos crónicos). El nivel de instrucción fue bachillerato o superior en el 85,7% de los casos agudos, resueltos u ocultos y en el 71,1% de los casos crónicos. Ver Tabla 4.

Tabla 4. Relación entre características sociodemográficas y tipo de Hepatitis B. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.

Género	Estado de la Hepatitis B (n; %)		P
	Aguda + Resuelta/Oculta	Crónica	
Masculino	26 (92,9)	91 (85,0)	0,279
Femenino	1 (3,6)	14 (13,1)	
Transgénero	1 (3,6)	2 (1,9)	
Edad			
18 a 25 años	3 (10,7)	4 (3,7)	0,207
25 a 64 años	25 (89,3)	99 (92,5)	
> 65 años	0 (0,0)	4 (3,7)	
Estado civil			
Soltero	23 (82,1)	73 (68,2)	0,306
Casado	2 (7,1)	19 (17,8)	
Viudo	0 (0,0)	3 (2,8)	
Divorciado	0 (0,0)	5 (4,7)	
Unión Libre	3 (10,7)	7 (6,5)	
Instrucción			
Ninguna/Básica	4 (14,3)	31 (28,9)	0,230

Bachiller/tercer nivel	24 (85,7)	76 (71,1)
Total	28 (100,0)	107 (100,0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos. **Elaborado por:** Pujos, (2022).

En cuanto a la orientación sexual, entre los pacientes con Hepatitis B aguda, resuelta u oculta, el 50% era homosexual, mientras que, entre los casos crónicos, predominaron los heterosexuales (n=48; 44,9%). Dentro de las conductas de riesgo, entre los casos agudos, resueltos u ocultos, el 75% eran HSH (n= 21), mientras que, entre los casos crónicos, esta conducta se constató en el 53% (n=57); (p<0,05). De los comportamientos de riesgo, se observó que un caso en el grupo de hepatitis B aguda, resuelta u oculta sufrió una lesión percutánea (3,6%); mientras que entre los pacientes con hepatitis B crónica, un caso tuvo una lesión percutánea y otro tuvo contacto sexual con un caso de hepatitis B o C sospechado / confirmado (n=1; 0,9%). Ver Tabla 5.

Tabla 5. Relación entre orientación sexual, conductas y factores de riesgo con Hepatitis B. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.

Orientación sexual	Estado de la hepatitis B (n;%)		p
	Aguda + Resuelta/Oculta	Crónica	
Heterosexual	7 (25,0)	48 (44,9)	0,282
Bisexual	7 (25,0)	22 (20,6)	
Homosexual	14 (50,0)	37 (34,6)	
Conductas de riesgo			
Uso de drogas inyectables	1 (3,6)	0 (0,0)	0,045
Múltiples parejas sexuales	5 (17,9)	48 (44,9)	
Hombres que tienen sexo con hombres	21 (75,0)	57 (53,3)	
Factores de riesgo			0,386
Contacto sexual con un caso de hepatitis B o C sospechado / confirmado	0 (0,0)	1 (0,9)	
Sufrió una lesión percutánea	1 (3,6)	1 (0,9)	

Total	28 (100,0)	107 (100,0)
--------------	-------------------	--------------------

Fuente: Instrumento de recolección de datos. **Elaborado por:** Pujos, (2022).

Entre los pacientes con Hepatitis B aguda, resuelta u oculta, el 78,6% (n= 22) tenían carga viral indetectable y, el 71,4% (n= 20) estaban en la categoría “no SIDA” ($p<0,05$). El 57,1% tenía como esquema de antirretrovirales de primera línea (DGT/ TDF/ 3TC) (n=16). Entre los que tenían Hepatitis B crónica, el 62,6% (n=67) tenía carga viral indetectable; el 50,5% (n=54) estaba en la categoría clínica “no SIDA”. El esquema de antirretrovirales de primera línea era el que utilizaba el 48,6 % de este grupo de pacientes. Ver Tabla 6.

Tabla 6. Relación entre carga viral, estadio de la enfermedad y tratamiento con Hepatitis B. Pacientes con VIH y coinfección con Hepatitis B. Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2005—2021.

Carga Viral	Estado de la hepatitis B (n;%)		p
	Aguda + Resuelta/Oculta	Crónica	
Detectable	6 (21,4)	40 (37,4)	0,284
Indetectable/Desconocido	22 (78,6)	67 (62,6)	
Estadio de la enfermedad			
No SIDA	20 (71,4)	54 (50,5)	0,047**
Categoría SIDA	8 (28,6)	53 (49,5)	
Esquema antiretroviral al momento de la investigación			
TDF/3TC/DTG	16 (57,1)	52 (48,6)	0,474
ABC/3TC + DTG	0 (0,0)	8 (7,5)	
TDF/FTC +DTG	1 (3,6)	0 (0,0)	
TDF/FTC +ATV/RTV	0 (0,0)	2 (1,9)	
ABC/3TC + ATV/RTV	0 (0,0)	1 (0,9)	
ABC/3TC +DRV/RTV	0 (0,0)	1 (0,9)	
TDF/FTC/EFV	10 (35,7)	39 (36,4)	
TDF/FTC+LR	1 (3,6)	3 (2,8)	
Otro	0 (0,0)	1 (0,9)	
Total	28 (100,0)	107 (100,0)	

($p<0,05$). **Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Pujos, (2022).

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN

Con el propósito de describir la prevalencia y las características clínicas de la coinfección por Hepatitis B y C en los pacientes que viven con VIH se realizó esta investigación, en la que se incluyeron 135 casos, diagnosticados en el periodo de 2005-2021.

Al analizar la prevalencia de la coinfección, se determinó que no hubo ningún caso con Hepatitis C, mientras que, los casos con Hepatitis B representaron el 7,6% del total de casos. Al comparar con investigaciones similares, destaca la realizada por Torres y Toapanta (2016), en el mismo hospital, en la que se describe una prevalencia de hepatitis B de 6,4 % y, de forma concordante con los resultados de este trabajo, los autores mencionados describen que no encontraron casos con Hepatitis C. Estas diferencias en la prevalencia de coinfección con HBV, aunque pequeñas, se explican porque el trabajo mencionado fue realizado hace seis años, tiempo en el que se produjeron algunos nuevos diagnósticos.

Por otra parte, en una investigación realizada en Perú, Cárdenas (2019) describe que no hubo casos de coinfección con HBV, pero, reporten una prevalencia de coinfección con HVC de 1.1%; mientras que Britto et al., (2019) en una investigación realizada en Colombia, reportaron una prevalencia de coinfección VIH + HBV de 6,09%. En Bolivia, Garay y Valdez (2021) reportan una prevalencia de VIH + HBV de 7,7%, mientras que la de VIH + HCV fue de 0,5%, en una serie de 195 pacientes que viven con VIH.

En un estudio multicéntrico realizado en España, Pérez et al., (2021), reportaron una prevalencia de coinfección VIH + HBV de 3,25% en el año 2018; lo que es una cifra inferior a la reportada por autores mencionados anteriormente y a la obtenida en esta investigación; probablemente, esto se explica por las diferencias en los sistemas de salud y la organización de los servicios en el país europeo y el resto de los países de América Latina.

En China, Cao et al., (2021) describen una prevalencia de coinfección VIH + HBV de 11,3%, lo que superior a lo obtenido en las investigaciones mencionadas; por lo que puede argumentarse que la prevalencia de esta coinfección es variable, en dependencia de la zona geográfica, el contexto socioeconómico o las características de la investigación, sin embargo, las cifras reportadas en países de la región, cercanos al Ecuador, no difieren en gran medida de la prevalencia obtenida en esta investigación.

Acerca de esto, organismos como la OMS (2017), en su reporte global de Hepatitis, describieron una prevalencia de coinfección VIH + HBV de 7,4%, lo que indica que la prevalencia obtenida en esta serie de casos, en el Hospital Enrique Garcés, no difieren de las cifras de referencia.

Con respecto a las características generales de la población analizada, en esta serie de casos se comprobó que predominaban los hombres (86,7%), con una edad promedio 40,9 años; de orientación heterosexual (40,7%); solteros (70,1%) y, el comportamiento de riesgo más frecuente fue el hecho de ser HSH (57,8%); lo que se considera un factor de riesgo mayor para las ITS, incluida VIH, y la presencia de coinfecciones como la HBV (Morgado-Carrasco et al., 2019), especialmente en aquellos pacientes que ocultan su

identidad sexual, en los que es menos probable que se vacunen o tengan acceso a la educación sobre la prevención de estas coinfecciones (Algarin et al., 2022).

En relación a las características clínicas de los pacientes, en la población analizada predominaron los pacientes con carga viral indetectable (57%), en estadio clínico “no SIDA” (54,8%) y, que se encontraban utilizando el esquema de antirretrovirales de primera línea (DTG + TDF + 3TC), lo que indica que se trataba de casos con control de la infección, probablemente debido a la acción del TARV, ya que se conoce que existen medicamentos antivirales permiten tratar ambas infecciones, suprimir la replicación viral y, en el caso del VHB, reducir la inflamación hepática y prevenir la progresión a cirrosis y cáncer de hígado (Seto et al., 2018).

Lamivudina (3TC) y tenofovir (TDF) son, respectivamente, los inhibidores de transcriptasa inversa nucleósidos/nucleótidos (INTI) que se utilizan para tratar las infecciones por VIH y VHB. El TDF (en forma de tenofovir disoproxil fumarato o tenofovir alafenamida) es el tratamiento de primera línea recomendado para el VHB debido a su alta barrera a la resistencia: 3TC es eficaz, pero la resistencia puede desarrollarse rápidamente, especialmente con monoterapia (Goverwa-Sibanda et al., 2020; Seto et al., 2018).

Adicionalmente, se presentó solamente un caso de complicaciones relacionadas con la coinfección VIH + HBV, en este caso, cirrosis hepática (0,7%). Si bien el VIH acelera la progresión del VHB a cirrosis y cáncer de hígado, el VHB, a su vez, afecta negativamente el tratamiento del VIH y se asocia con una supresión viral deficiente,

recuperación de células TCD4+ y supresión inmunitaria continua a pesar de la terapia antirretroviral (Copeland et al., 2021).

Acerca de esto, se acepta que la progresión a complicaciones hepáticas irreversibles en los pacientes con coinfección VIH + HBV es hasta ocho veces más probable que en los pacientes con HBV solamente (Singh et al., 2017) y, cuando el conteo de linfocitos TCD4+ muy disminuido, carga viral elevada y estadio clínico “SIDA” (Goverwa-Sibanda et al., 2020); sin embargo, se reporta que con el uso de esquemas de tratamiento antirretroviral que contengan TDF, se produce una reducción a niveles indetectables de antígeno de superficie de HBV (HBsAg) después de cinco años de tratamiento (Audsley et al., 2020; Gantner et al., 2019).

En este contexto, debido a la elevada carga mundial de enfermedades hepáticas asociadas al VHB, la OMS ha fijado el objetivo de eliminar el VHB para 2030 (Popping et al., 2019). Para lograrlo, es esencial tener en cuenta y dirigirse específicamente a los grupos de riesgo. Especialmente cuando hay coinfección con el VIH, que amerita terapia antirretroviral (TAR) de por vida para preservar la función inmunológica y evitar que progrese la enfermedad asociada al VIH, uso de TAR activa contra el VHB (es decir, regímenes que contienen tenofovir o lamivudina) es una forma eficaz de reducir niveles plasmáticos de ADN-VHB y el riesgo de progresión de la fibrosis hepática (Schmidbauer et al., 2021).

Adicionalmente, estos regímenes de tratamiento, también pueden inducir la regresión de la fibrosis hepática y prevenir el desarrollo de la descompensación hepática, (la progresión de la cirrosis hepática) y, el uso de TARV activa contra HBV también puede

tener un efecto protector frente a la reinfección por VHB, sin embargo, debido a la persistencia de cccDNA y HBsAg, la viremia del VHB frecuentemente vuelve a elevarse si se interrumpe el tratamiento, lo que evidencia la necesidad de adecuados niveles de adherencia(Singh et al., 2017).

Con respecto a la presentación clínica de la Hepatitis B, en esta población predominaron los pacientes con infección crónica (79,3%) y resuelta (14,8%); en menor medida, se identificaron pacientes con Hepatitis B aguda (3%). La baja prevalencia de Hepatitis B aguda pudiera explicarse porque, al tratarse de una entidad mayormente asintomática, pasa inadvertida en la mayoría de los casos y, es poco diagnosticada en sus etapas iniciales; siendo más bien un hallazgo de laboratorio, en el marco de los chequeos iniciales o programados en los pacientes que viven con VIH.

En concordancia con los resultados de esta investigación, puede decirse que la prevalencia de coinfección VIH + HBV en los pacientes del Hospital Enrique Garcés no difieren de otros reportes en la literatura académica regional; y que su estado clínico e inmunológico es favorable, con baja progresión a cirrosis u otras complicaciones y, sin reportarse mortalidad asociada a esta coinfección.

Otro hallazgo importante, es que existe una asociación estadísticamente significativa entre el esquema de tratamiento y el tipo de hepatitis B ($p < 0,05$). El esquema DGT + TDF +3TC se utilizó en un porcentaje similar de pacientes con hepatitis aguda y crónica; lo que significa que, este esquema ha permitido controlar ambos tipos de infecciones. En este punto, es válido señalar que, aunque se obtuvo un nivel de

significación estadística, esto debe analizarse con precaución, ya que existe una diferencia bastante notable entre el número de casos agudos y crónicos.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

- La prevalencia de coinfección VIH + HBV fue de 7,6% en la población atendida en el Hospital General Enrique Garcés entre los años 2005 – 2021; además, la prevalencia de coinfección con HCV fue cero; lo que no difiere de los reportes en la literatura académica regional.
- La población analizada se caracterizó por ser predominantemente de sexo masculino, heterosexuales, en la cuarta década de la vida, solteros y, el comportamiento de riesgo más frecuente fue ser hombre que tiene sexo con otros hombres (HSH).
- La forma de presentación clínica más habitual fue la Hepatitis B crónica; con una minoría de casos agudos; lo que tal vez se relacione con un infra diagnóstico.
- El esquema de tratamiento antirretroviral más frecuente fue el de primera línea (TDF/3TC/DTG), tanto para pacientes con hepatitis B aguda como crónica. Esto alcanzó significación estadística.
- La incidencia de complicaciones fue muy baja en los pacientes con coinfección VIH + HBV, lo que indica la efectividad del tratamiento ARV.
- En esta serie de casos, no se reportó mortalidad asociada a la coinfección VIH + HBV, lo que probablemente está en relación con que los pacientes en su mayoría tenían cargas virales indetectables, en estadio “no SIDA” y, sin complicaciones asociadas.

6.2. Recomendaciones

- Incrementar las acciones de prevención del contagio de HBV entre la población que vive con VIH, especialmente hombres jóvenes, que tienen sexo con otros hombres, por ser el perfil poblacional predominante en esta serie de casos.
- Ampliar la población de estudio, incluyendo casos con coinfección con hepatitis C, ya que no se pudo evaluar a ningún paciente con esta coinfección.
- Socializar con los profesionales de la salud que atienden directamente a las personas que viven con VIH los resultados de este trabajo, que brindan evidencia actualizado acerca de la coinfección VIH + HBV, lo que les permitirá conocer las características de la población de riesgo y, establecer acciones de educación, percepción de riesgo, diagnóstico oportuno y manejo adecuado de esa coinfección viral.

6.3. Limitaciones

Dentro de las limitaciones de esta investigación, puede mencionarse que, existe una carencia de reactivos en el hospital por lo que muchos pacientes se realizan los exámenes de forma particular, lo que se relaciona con pérdida de información. También, se identificó como limitación que el laboratorio reporta el anti core de forma total, no discrimina entre IgG e IgM, por lo que no permite diferenciar la infección aguda o crónica. Adicionalmente, durante la búsqueda de información se identificó como dificultad, que muchas veces se realiza la depuración de historias clínicas de forma indiscriminada, por lo que se pierde mucha información valiosa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Algarin, A. B., Wiginton, J. M., Sanchez, T. H., Hernandez-Avila, M., Baruch-Dominguez, R., & Smith, L. R. (2022). Patient sexuality disclosure experience and associations with clinical sexual health outcomes among HIV-negative men who have sex with men in Mexico. *Preventive Medicine*, 163, 107225. <https://doi.org/10.1016/J.YPMED.2022.107225>
- Amiri, F. B., Mostafavi, E., & Mirzazadeh, A. (2016). HIV, HBV and HCV Coinfection Prevalence in Iran--A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One*, 11(3). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0151946>
- Audsley, J., Avihingsanon, A., Littlejohn, M., Bowden, S., Matthews, G. V., Fairley, C. K., Lewin, S. R., & Sasadeusz, J. (2020). Long-Term TDF-Inclusive ART and Progressive Rates of HBsAg Loss in HIV-HBV Coinfection-Lessons for Functional HBV Cure? *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 84(5), 527–533. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002386>
- Bandiera, S., Billie Bian, C., Hoshida, Y., Baumert, T. F., & Zeisel, M. B. (2016). Chronic hepatitis C virus infection and pathogenesis of hepatocellular carcinoma. *Current Opinion in Virology*, 20, 99–105. <https://doi.org/10.1016/J.COVIRO.2016.09.010>
- Bbosa, N., Kaleebu, P., & Ssemwanga, D. (2019). HIV subtype diversity worldwide. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 14(3), 153–160. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000534>
- Bhattarai, M., Baniya, J. B., Aryal, N., Shrestha, B., Rauniyar, R., Adhikari, A., Koirala, P., Oli, P. K., Pandit, R. D., Stein, D. A., & Gupta, B. P. (2018). Epidemiological

- Profile and Risk Factors for Acquiring HBV and/or HCV in HIV-Infected Population Groups in Nepal. *BioMed Research International*, 2018(2), 1–7. <https://doi.org/10.1155/2018/9241679>
- Borgia, S. M., Hedskog, C., Parhy, B., Hyland, R. H., Stamm, L. M., Brainard, D. M., Subramanian, M. G., McHutchison, J. G., Mo, H., Svarovskaia, E., & Shafran, S. D. (2018). Identification of a Novel Hepatitis C Virus Genotype From Punjab, India: Expanding Classification of Hepatitis C Virus Into 8 Genotypes. *The Journal of Infectious Diseases*, 218(11), 1722–1729. <https://doi.org/10.1093/INFDIS/JIY401>
- Britto, M., Mórelo, G., & Romero, V. (2019). *Coinfección por virus de inmunodeficiencia humana y Hepatitis B en una clínica de alta complejidad en Barranquilla 2010-2017* [Universidad Simón Bolívar]. http://bonga.unisimon.edu.co/bitstream/handle/20.500.12442/4515/CoInfección_Virus_Inmunodeficiencia_Humana_Hepatitis_Resumen.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Caiza, M. (2016). *Determinación de niveles de anticuerpos IgG contra Hepatitis C en estudiantes de Laboratorio Clínico UCE mediante técnica de Elisa, en el laboratorio de Genética e Inmunología de la facultad de Ciencias Médicas* [Universidad Central del Ecuador]. <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/11351/1/T-UCE-0006-002-2016.pdf>
- Cao, Y., Zhou, M. H., & Zhai, X. J. (2021). [Prevalence of HBV co-infection in HIV-positive population in China: a systematic review and Meta-analysis]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi = Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi*, 42(2), 327–334. <https://doi.org/10.3760/CMA.J.CN112338-20200727-00987>

- Cárdenas Bustamante, B., Torres, B. B., Asesor, J. N., Krugg, M. C. W., & Trujillo -Perú, J. H. (2019). Co-infección de la Hepatitis B o C en población VIH positiva del Callao - Perú. 2016. *Universidad Nacional de Trujillo*.
<http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/15035>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2021). *Diagnostic Tests. Newer, Improved HIV Tests Allow for Earlier HIV Detection*.
<https://www.cdc.gov/hiv/clinicians/screening/diagnostic-tests.html>
- Chalouni, M., Pol, S., Sogni, P., Fontaine, H., Lacombe, K., Lacombe, J. M., Esterle, L., Dorival, C., Bourlière, M., Bani-Sadr, F., de Ledinghen, V., Zucman, D., Larrey, D., Salmon, D., Carrat, F., Wittkop, L., Martinez, V., Trimoulet, P., Izopet, J., ... Téloulé, F. (2021). Direct, indirect and total effect of HIV coinfection on the risk of non-liver-related cancer in hepatitis C virus-infected patients treated by direct-acting antivirals: a mediation analysis. *HIV Medicine*, 22(10), 924–935.
<https://doi.org/10.1111/HIV.13153>
- Chun, H. M., Roediger, M. P., Hullsiek, K. H., Thio, C. L., Agan, B. K., Bradley, W. P., Peel, S. A., Jagodzinski, L. L., Weintrob, A. C., Ganesan, A., Wortmann, G., Crum-Cianflone, N. F., Maguire, J. D., & Landrum, M. L. (2012). Hepatitis B Virus Coinfection Negatively Impacts HIV Outcomes in HIV Seroconverters. *The Journal of Infectious Diseases*, 205(2), 185. <https://doi.org/10.1093/INFDIS/JIR720>
- Coelho, L. E., Torres, T. S., Veloso, V. G., Grinsztejn, B., Jalil, E. M., Wilson, E. C., & McFarland, W. (2021). The Prevalence of HIV Among Men Who Have Sex With Men (MSM) and Young MSM in Latin America and the Caribbean: A Systematic Review. *AIDS and Behavior*, 25(10), 3223–3237. <https://doi.org/10.1007/S10461->

- Copeland, N. K., Eller, M. A., Kim, D., Creegan, M., Esber, A., Eller, L. A., Semwogerere, M., Kibuuka, H., Kiweewa, F., Crowell, T. A., Polyak, C. S., & Ake, J. A. (2021). Brief Report: Increased Inflammation and Liver Disease in HIV/HBV-Coinfected Individuals. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 88(3), 310–313. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002760>
- Crespo, M., Von Wichmann, M. A., Berenguer, J., Carmena, J., Castro, M., González, J., M^a Guardiola, J., Labarga, P., Laguno, M., Macías, J., Marco, A., Martín-Carbonero, L., Mallolas, J., Miralles, P., Moltó, J., Luisa Montes, M., Murillas, J., Ortega, E., Pineda, J. A., ... van den Eynde, E. (2015). *Manejo de las hepatitis virales en pacientes infectados por el VIH. Guía de práctica clínica GeSIDA*.
- European Association For The Study Of The Liver. (2012). EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology*, 57(1), 167–185. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.010>
- Fernanda Vélez, E., & Tobar, R. (n.d.). *MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR Boletín Anual de VIH/sida Ecuador-2020 Estrategia Nacional de VIH/sida-ITS Elaborado*.
- Foster, M. A. (2021). Hepatitis A. In *Foodborne Infections and Intoxications* (pp. 307–315). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819519-2.00023-2>
- Gantner, P., Cotte, L., Allavena, C., Bani-Sadr, F., Huleux, T., Duvivier, C., Valantin, M. A., Jacomet, C., Joly, V., Chéret, A., Pugliese, P., Delobel, P., Cabié, A., & Rey, D. (2019). Higher rates of HBsAg clearance with tenofovir-containing therapy in HBV/HIV co-infection. *PLOS ONE*, 14(4), e0215464.

<https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0215464>

Garay Quiroga, J., Valdez Carrizo, E., Garay Quiroga, J., & Valdez Carrizo, E. (2021). HEPATITIS B Y C EN PERSONAS CON VIH DEL INSTITUTO PARA EL DESARROLLO HUMANO. *Revista Científica Ciencia Médica*, 24(1), 8–12.
<https://doi.org/10.51581/RCCM.V24I1.337>

Garzón, D. (2022). *Congreso de Avances de la Biomedicina en Ecuador*.

Gish, R. G., Given, B. D., Lai, C. L., Locarnini, S. A., Lau, J. Y. N., Lewis, D. L., & Schluep, T. (2015). Chronic hepatitis B: Virology, natural history, current management and a glimpse at future opportunities. *Antiviral Research*, 121, 47–58.
<https://doi.org/10.1016/J.ANTIVIRAL.2015.06.008>

Gllagos, A. (2016). *Factores de riesgo y morbilidad en pacientes coinfectados con VIH y Hepatitis b en Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil*.
[http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/42735/1/CD_044-GALLEGOS LOZANO ALEXANDRA EDITH.pdf](http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/42735/1/CD_044-GALLEGOS_LOZANO_ALEXANDRA_EDITH.pdf)

Goverwa-Sibanda, T. P., Mupanguri, C., Timire, C., Harries, A. D., Ngwenya, S., Chikwati, E., Mapfuma, C., Mushambi, F., Tweya, H., & Ndlovu, M. (2020). Hepatitis B infection in people living with HIV who initiate antiretroviral therapy in Zimbabwe. *Public Health Action*, 10(3), 97–103.
<https://doi.org/10.5588/pha.20.0008>

Imam, H., Khan, M., Gokhale, N. S., McIntyre, A. B. R., Kim, G.-W., Jang, J. Y., Kim, S.-J., Mason, C. E., Horner, S. M., & Siddiqui, A. (2018). N6 -methyladenosine modification of hepatitis B virus RNA differentially regulates the viral life cycle. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(35), 8829–8834.

<https://doi.org/10.1073/pnas.1808319115>

Infectious Diseases Society of America. (2020). *Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV*.

<https://www.idsociety.org/practice-guideline/prevention-and-treatment-of-opportunistic-infections-among-adults-and-adolescents/>

Jenne, C. N., & Kubes, P. (2013). Immune surveillance by the liver. *Nature Immunology*, 14(10), 996–1006. <https://doi.org/10.1038/NI.2691>

Joshi, N., Chandane Tak, M., & Mukherjee, A. (2022). The involvement of microRNAs in HCV and HIV infection. *Therapeutic Advances in Vaccines and Immunotherapy*, 10(2), 251513552211061. <https://doi.org/10.1177/25151355221106104>

Kim, A. Y., & Chung, R. T. (2009). Coinfection With HIV-1 and HCV—A One-Two Punch. *Gastroenterology*, 137(3), 795. <https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2009.06.040>

Kiweewa, F. M., Tierney, C., Butler, K., Peters, M. G., Vhembo, T., Moodley, D., Govender, V., Mohtashemi, N., Ship, H., Musoke, P., Dula, D., George, K., Chakhtoura, N., Fowler, M. G., Currier, J. S., & Bhattacharya, D. (2022). Brief Report: Impact of Antiretroviral Regimen on Pregnancy and Infant Outcomes in Women With HIV/ HBV Coinfection. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)*, 91(1), 79–84. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000003022>

Kodani, M., & Schillie, S. F. (2020). Chapter 4: Hepatitis. In *Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases* (pp. 1–10). <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chapters.html>

Lescay Bell, O., Cabezas Niubo, E. P., Suárez Suárez, M. J., Fernández Duharte, J., &

- Martén Maren, D. (2016). Coinfección por el virus de la hepatitis C y el virus de la inmunodeficiencia humana en una población de riesgo. *MEDISAN*, 20(10), 2224–2229. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016001000005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Leumi, S., Bigna, J. J., Amougou, M. A., Ngouo, A., Nyaga, U. F., & Noubiap, J. J. (2020). Global Burden of Hepatitis B Infection in People Living With Human Immunodeficiency Virus: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 71(11), 2799–2806. <https://doi.org/10.1093/CID/CIZ1170>
- Li, F., Deng, Y., Zhang, S., Zhu, B., Wang, J., Wang, J., Wang, X., Zhao, Z., Deng, W., Mao, R., Shen, Z., Chen, J., Broering, R., Lin, Y., Lu, M., & Zhang, J. (2022). Human hepatocyte-enriched miRNA-192-3p promotes HBV replication through inhibiting Akt/mTOR signalling by targeting ZNF143 in hepatic cell lines. *Emerging Microbes & Infections*, 11(1), 616–628. <https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2037393>
- Li, H.-C. (2015). Hepatitis C virus: Virology, diagnosis and treatment. *World Journal of Hepatology*, 7(10), 1377. <https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i10.1377>
- Liao, R., Liu, L., Zhou, J., Wei, X., & Huang, P. (2021). Current Molecular Biology and Therapeutic Strategy Status and Prospects for circRNAs in HBV-Associated Hepatocellular Carcinoma. *Frontiers in Oncology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.697747>
- Lim, D. H., Jeong, J. Y., Nam, S., Choi, J., Kwon, H. C., Yoon, Y. B., Kim, Y., & Chin, B. (2021). Clinical Characteristics and Treatment Outcomes of Patients with Hepatitis C Virus and Human Immunodeficiency Virus Coinfection: Experience at a

- Single Center in Korea. *Journal of Korean Medical Science*, 36(46).
<https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e308>
- Lucas Parrales, E. N., Murillo-Zavala, A. M., & Duran-Pincay, Y. E. (2019). *Detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en habitantes de la zona sur de Manabí-Ecuador*. <https://doi.org/10.5281/ZENODO.3545659>
- Makvandi, M. (2016). Update on occult hepatitis B virus infection. *World Journal of Gastroenterology*, 22(39), 8720. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i39.8720>
- Maness, D., Riley, E., & Studebaker, G. (2021). Hepatitis C: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*, 104(6), 626–635. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34913652/>
- Mehta, P., & Reddivari, A. K. R. (2021). Hepatitis. *StatPearls*.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554549/>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2019). *Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos*. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/gpc_VIH_acuerdo_ministerial05-07-2019.pdf
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2020). *Hepatitis B. Ecuador*.
https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/05/ETAS-SE-16_2020.pdf
- Morales-Romero, J., Vargas, G., & García-Román, R. (2014). Occult HBV Infection: A Faceless Enemy in Liver Cancer Development. *Viruses*, 6(4), 1590.
<https://doi.org/10.3390/V6041590>
- Morgado-Carrasco, D., Alsina Gibert, M., Bosch Mestres, J., Álvarez Martínez, M., Blanco Arévalo, J. L., & Fuertes de Vega, I. (2019). Infecciones de transmisión sexual con afectación anorrectal: agentes causales, coinfecciones, infección por el

- VIH y conductas de riesgo. *Medicina Clínica*, 152(3), 98–101.
<https://doi.org/10.1016/J.MEDCLI.2018.02.014>
- Nassal, M. (2015). HBV cccDNA: viral persistence reservoir and key obstacle for a cure of chronic hepatitis B. *Gut*, 64(12), 1972–1984. <https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2015-309809>
- Ni, Y., Lempp, F. A., Mehrle, S., Nkongolo, S., Kaufman, C., Fälth, M., Stindt, J., Königer, C., Nassal, M., Kubitz, R., Sülthmann, H., & Urban, S. (2014). Hepatitis B and D viruses exploit sodium taurocholate co-transporting polypeptide for species-specific entry into hepatocytes. *Gastroenterology*, 146(4).
<https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2013.12.024>
- ONUSIDA. (2021). *Estadísticas mundiales sobre el VIH*.
https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf
- Organización Mundial de la Salud (OMS), & Organización Panamericana de la salud (OPS). (2019). *Recomendaciones unificadas para la atención y el tratamiento de la coinfección por los virus de la hepatitis B y C en personas que viven con VIH*.
https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&alias=51206-recomendaciones-unificadas-para-la-prevencion-la-atencion-y-el-tratamiento-de-la-coinfeccion-por-los-virus-de-la-hepatitis-b-y-c-en-personas-con-infeccion-por-el-vih-2019&category_slug=guias-6998&Itemid=270&lang=es
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2021a). *Estrategia Mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas 2016-2021*.
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250578/WHO-HIV-2016.06-spa.pdf>

- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2021b). *Hepatitis C*.
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
- Organización Mundial de la Salud, O. (2008). *Informe de política la discapacidad y el VIH*.
[http://www.unaids.org/sites/default/files/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/20%0A10/jc1632_policybrief_disability_es\[1\].pdf%0A](http://www.unaids.org/sites/default/files/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/20%0A10/jc1632_policybrief_disability_es[1].pdf%0A)
- Organización Mundial de la Salud, O. (2017). *Global hepatitis report, 2017*.
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241565455>
- Otero Regino, W. A., Parga, J., & Gastelbondo, J. (2018). Serología del virus de la hepatitis B: para múltiples escenarios, múltiples exámenes. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 33(4), 411. <https://doi.org/10.22516/25007440.327>
- Pérez-Latorre, L., Berenguer, J., Micán, R., Montero, M., Cifuentes, C., Puig, T., Sanz, J., Ferrero, O. L., Fuente, B. D. La, Rodríguez, C., Reus, S., Hernández-Quero, J., Gaspar, G., Pérez-Martínez, L., García, C., Force, L., Veloso, S., Miguel, M. De, Jarrín, I., ... Bisbe, J. (2021). HIV/HBV coinfection: temporal trends and patient characteristics, Spain, 2002 to 2018. *Eurosurveillance*, 26(25).
<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.25.2000236>
- Pisano, M. B., Giadans, C. G., Flichman, D. M., Ré, V. E., Preciado, M. V., & Valva, P. (2021). Viral hepatitis update: Progress and perspectives. *World Journal of Gastroenterology*, 27(26), 4018. <https://doi.org/10.3748/WJG.V27.I26.4018>
- Platt, L., Easterbrook, P., Gower, E., McDonald, B., Sabin, K., McGowan, C., Yanny, I., Razavi, H., & Vickerman, P. (2016). Prevalence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis. *The Lancet*

Infectious Diseases, 16(7), 797–808. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00485-](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00485-5)

5

Polo, P., Castañeda, C., Sierra, M., Alvis, N., Fernando, P., Acosta, P., & Internista, M. (2010). Hepatitis B oculta en pacientes VIH positivos de una institución de salud en Barranquilla Colombia. *Infectio*, 14(1), 39–46.

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922010000100005&lng=en&nrm=iso&tlng=es

Popping, S., BAde, D., Boucher, C., & VAn der Valk, M. (2019). The global campaign to eliminate HBV and HCV infection: International Viral Hepatitis Elimination Meeting and core indicators for development towards the 2030 elimination goals. *J Virus Erad*, 5(1), 60–66. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30800429/>

Raimondo, G., Locarnini, S., Pollicino, T., Levrero, M., Zoulim, F., Lok, A. S., Allain, J.-P., Berg, T., Bertoletti, A., Brunetto, M. R., Bruno, R., Chen, D.-S., Coppola, N., Cornberg, M., Craxì, A., Dandri, M., Di Marco, V., Ferrari, C., Gaeta, G. B., ... Yuen, M.-F. (2019). Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology*, 71(2), 397–408. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.03.034>

Ramírez, L., Piñeira, M., BAdial, F., & Sánchez, J. (2018). Características demográficas y clínicas de pacientes coinfectados por VIH y Virus de Hepatitis C en México. *Revista Médica*, 9(4), 294–298. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2018/md184e.pdf>

Reau, N., Sulkowski, M. S., Thomas, E., Sundaram, V., Xu, Q., Cheng, W. H., Marx, S. E., Hayes, O. A., Manthena, S. R., Chirikov, V., Dylla, D. E., Brooks, H., Carabino,

- J. M., & Saab, S. (2021). Epidemiology and Clinical Characteristics of Individuals with Hepatitis C Virus Infection in the United States, 2017-2019. *Advances in Therapy*, 38(12), 5777–5790. <https://doi.org/10.1007/S12325-021-01928-Y>
- Schmidbauer, C., Chromy, D., Schmidbauer, V. U., Schwarz, M., Jachs, M., Bauer, D. J. M., Binter, T., Apata, M., Nguyen, D. T., Mandorfer, M., Simbrunner, B., Rieger, A., Mayer, F., Breuer, M., Strassl, R., Schmidt, R., Holzmann, H., Trauner, M., Gschwantler, M., & Reiberger, T. (2021). Epidemiological trends of HBV and HDV coinfection among Viennese HIV+ patients. *Liver International : Official Journal of the International Association for the Study of the Liver*, 41(11), 2622–2634. <https://doi.org/10.1111/LIV.15018>
- Schreiner, S., & Nassal, M. (2017). A Role for the Host DNA Damage Response in Hepatitis B Virus cccDNA Formation-and Beyond? *Viruses*, 9(5). <https://doi.org/10.3390/V9050125>
- Schweitzer, A., Horn, J., Mikolajczyk, R. T., Krause, G., & Ott, J. J. (2015). Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *The Lancet*, 386(10003), 1546–1555. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61412-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61412-X)
- Seto, W. K., Lo, Y. R., Pawlotsky, J. M., & Yuen, M. F. (2018). Chronic hepatitis B virus infection. *Lancet (London, England)*, 392(10161), 2313–2324. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31865-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31865-8)
- Shahani, L., & Hamill, R. J. (2016). Therapeutics targeting inflammation in the immune reconstitution inflammatory syndrome. *Translational Research*, 167(1), 88–103. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2015.07.010>

- Shahriar, S., Araf, Y., Ahmad, R., Kattel, P., Sah, G. S., Rahaman, T. I., Sadiea, R. Z., Sultana, S., Islam, M. S., Zheng, C., & Hossain, M. G. (2022). Insights Into the Coinfections of Human Immunodeficiency Virus-Hepatitis B Virus, Human Immunodeficiency Virus-Hepatitis C Virus, and Hepatitis B Virus-Hepatitis C Virus: Prevalence, Risk Factors, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Frontiers in Microbiology*, 12(2), 795–802. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.780887>
- Sharp, P. M., & Hahn, B. H. (2011). Origins of HIV and the AIDS pandemic. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 1(1). <https://doi.org/10.1101/CSHPERSPECT.A006841>
- Singal, A. K., & Anand, B. S. (2009). Management of hepatitis C virus infection in HIV/HCV co-infected patients: Clinical review. *World Journal of Gastroenterology*, 15(30), 3713. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.3713>
- Singh, K. P., Crane, M., Audsley, J., Avihingsanon, A., Sasadeusz, J., & Lewin, S. R. (2017). HIV-hepatitis B virus coinfection: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *AIDS (London, England)*, 31(15), 2035–2052. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001574>
- Spradling, P. R., Richardson, J. T., Buchacz, K., Moorman, A. C., & Brooks, J. T. (2010). Prevalence of chronic hepatitis B virus infection among patients in the HIV Outpatient Study, 1996-2007†. *Journal of Viral Hepatitis*, 17(12), 879–886. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2009.01249.x>
- Swaminathan, G., Pascual, D., Rival, G., Perales-Linares, R., Martin-Garcia, J., & Navas-Martin, S. (2014). Hepatitis C virus core protein enhances HIV-1 replication in human macrophages through TLR2, JNK, and MEK1/2-dependent upregulation of

- TNF- α and IL-6. *FEBS Letters*, 588(18), 3501–3510.
<https://doi.org/10.1016/j.febslet.2014.08.009>
- Torres, C., & Toapanta, L. (2016). *Frecuencia de co-infección de Hepatitis B y C en pacientes VIH positivos que acuden a la Clínica de VIH del Hospital General Enrique Garcés, en el periodo 2016* [Universidad Central del Ecuador].
<http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/16978>
- Tsoi, B. (2022). *HIV Testing*. https://cdn.hivguidelines.org/wp-content/uploads/20220527090321/NYSDOH-AI-HIV-Testing_5-27-2022_HG.pdf
- U.S. Department of Health and Human Services Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents Panel Members and Consultants. (2022). *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV. What to Start: Initial Combination Regimens for the Antiretroviral-Naive Patient*.
<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/panel-roster?view=full>
- Van Damme, E., Vanhove, J., Severyn, B., Verschueren, L., & Pauwels, F. (2021). The Hepatitis B Virus Interactome: A Comprehensive Overview. *Frontiers in Microbiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2021.724877>
- Wandeler, G., Gsponer, T., Bihl, F., Bernasconi, E., Cavassini, M., Kovari, H., Schmid, P., Battegay, M., Calmy, A., Egger, M., Furrer, H., Rauch, A., Aubert, V., Barth, J., Battegay, M., Bernasconi, E., Böni, J., Bucher, H. C., Burton-Jeangros, C., ... Yerly, S. (2013). Hepatitis B Virus Infection Is Associated With Impaired Immunological Recovery During Antiretroviral Therapy in the Swiss HIV Cohort Study. *The Journal of Infectious Diseases*, 208(9), 1454–1458. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit351>

- Wei, L., & Ploss, A. (2021). Mechanism of Hepatitis B Virus cccDNA Formation. *Viruses*, 13(8). <https://doi.org/10.3390/V13081463>
- Wing, E. (2017). The Aging Population with HIV Infection. *Trans Am Clin Climatol Assoc.*, 128(7), 53–60. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5525433/>
- Wlazłowska, E., Piekarska, A., Kamerys, J., Wójcik-Cichy, K., & Jabłonowska, E. (2022). Control of HBV infection in HIV/HBV co-infected patients treated with antiretroviral therapy - experience of Lodz Centre. *Clinical and Experimental Hepatology*, 8(1), 1–6. <https://doi.org/10.5114/CEH.2022.114160>
- Wolf, J. M., Simon, D., & Lunge, V. R. (2021). Hepatitis B virus genotypes in Brazil: Introduction and dissemination. *Infection, Genetics and Evolution: Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*, 93. <https://doi.org/10.1016/J.MEEGID.2021.104936>
- Wong, G. L. H., Chan, H. L. Y., Loo, C. K., Hui, Y. T., Fung, J. Y. Y., Cheung, D., Chung, C., Chim, A. M. L., & Wong, V. W. S. (2019). Change in treatment paradigm in people who previously injected drugs with chronic hepatitis C in the era of direct-acting antiviral therapy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 34(9), 1641–1647. <https://doi.org/10.1111/JGH.14622>
- Woodham, A. W., Skeate, J. G., Sanna, A. M., Taylor, J. R., Da Silva, D. M., Cannon, P. M., & Kast, W. M. (2016). Human Immunodeficiency Virus Immune Cell Receptors, Coreceptors, and Cofactors: Implications for Prevention and Treatment. *AIDS Patient Care and STDs*, 30(7), 291–306. <https://doi.org/10.1089/apc.2016.0100>
- World Health Organization. (2022). *Hepatitis B*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>

- Yin, X., Kong, L., Du, P., & Jung, J. (2022). Effects of direct-acting antiviral treatment on reducing mortality among Medicare beneficiaries with HIV and HCV coinfection. *AIDS Care*, 34(10), 1330–1337. <https://doi.org/10.1080/09540121.2021.1981221>
- You, C. R., Lee, S. W., Jang, J. W., & Yoon, S. K. (2014). Update on hepatitis B virus infection. *World Journal of Gastroenterology*, 20(37), 13293–13305. <https://doi.org/10.3748/WJG.V20.I37.13293>
- Yuen, M. F., Chen, D. S., Dusheiko, G. M., Janssen, H. L. A., Lau, D. T. Y., Locarnini, S. A., Peters, M. G., & Lai, C. L. (2018). Hepatitis B virus infection. *Nature Reviews. Disease Primers*, 4. <https://doi.org/10.1038/NRDP.2018.35>
- Zeisel, M. B., Lucifora, J., Mason, W. S., Sureau, C., Beck, J., Levrero, M., Kann, M., Knolle, P. A., Benkirane, M., Durantel, D., Michel, M. L., Autran, B., Cosset, F. L., Strick-Marchand, H., Trépo, C., Kao, J. H., Carrat, F., Lacombe, K., Schinazi, R. F., ... Zoulim, F. (2015). Towards an HBV cure: state-of-the-art and unresolved questions--report of the ANRS workshop on HBV cure. *Gut*, 64(8), 1314–1326. <https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2014-308943>