

11218

4  
24

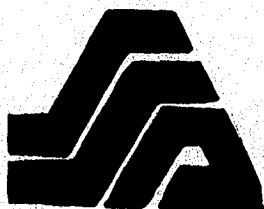


**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**SEGUIMIENTO DE PACIENTES HEMOFILICOS  
VIH POSITIVOS DURANTE OCHO AÑOS.**



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN HEMATOLOGIA

P R E S E N T A:

DRA. BEATRIZ LOPEZ GUIDO

GUADALAJARA, JALISCO.

1996



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

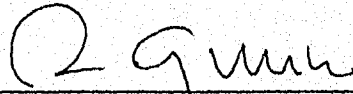
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A quien corresponda:

Por medio de la presente se hace de su conocimiento la aprobación por haber presentado su trabajo de tesis.

Presentado por la Dra. Beatriz López Guido, alumna del curso de Especialidad en Hematología concede en el Hospital General de la SSA.

ATTE.



Vo. Bo.

Dr. Romeo Gonzalez Constandse

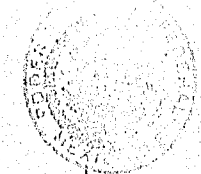
Profesor Titular del Curso de Especialidad en Hematología

Asesores de Tesis

  
Dr Mario Gutierrez Romero

  
Dra. Silvia Rivas Vera

SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
ORGANISMO DE ASISTENCIA MÉDICA



DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

## DEDICATORIAS

A mis padres:

Por su amor y su maravilloso apoyo a través de mi vida.

Con amor a mi esposo y mis hijos:

Por que son el estimulo que me guía a la superación.

Con cariño a mis hermanos:

Por su apoyo constante.

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Romeo Gonzalez Constandse:

Con admiración y gratitud a quien influyó en forma definitiva en esta bella especialidad.

Al Dr. Mario Gutierrez:

Con agradecimiento profundo cuyos conocimientos, paciencia e inmejorable dirección me llevaron al termino de mi formación.

Al Dr. Isai Santiago Arana:

Por enseñarme su humanismo y caridad hacia los demás.

A la Dra. Silvia Rivas:

Por su amistad y conocimiento que me brindó durante este trabajo.

## INDICE

INTRODUCCION .....	1
ANTECEDENTES .....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	5
OBJETIVOS .....	6
MATERIAL Y METODOS .....	7
RESULTADOS .....	8
CONCLUSIONES .....	16
RESUMEN .....	17
BIBLIOGRAFIA .....	18

## INTRODUCCION

En los últimos 8 años la muerte en pacientes hemofílicos se ha incrementado; esto a consecuencia de las complicaciones secundarias al tratamiento de reemplazo con componentes sanguíneos, en especial por la contaminación de VIH que ha venido a ensombrecer el pronóstico de los pacientes que tienen una condición hemorrágica hereditaria debida al alto consumo de hemoderivados.

La infección del VIH en hemofílicos varia de un país a otro dependiendo el uso de concentrados de factor VIII tratados con calor, detergentes o por crioprecipitados, la prevalencia de los anticuerpos control VIH 1 y 2 en donadores de sangre es muy variable dependiendo de los factores socio-economicos y culturales de los diferentes grupos, y en México varia de 0.05 a 0.1% en base a un estudio de tesis de especialidad de pediatría en la cual se llevo a cabo una detección de anticuerpos contra VIH en niños hemofílicos encontrándose una incidencia del 51.77% en 197 pacientes estudiados, quisimos saber cual era la progresión de la enfermedad y si esta tenia que ver con el descenso de los linfocitos CD4 ya que el espectro de la enfermedad esta constituido por una amplia gama de sintomatología. Algunos niños desarrollan una enfermedad temprana y severa, mientras que otros asintomáticos por años.

Básicamente la progresión de SIDA esta en relación al afectarse las células CD4.

Difícilmente se puede encontrar una causa que genere mayor solidaridad y compasión que la de ayudar a los niños que son el futuro de la humanidad.

Pero ademas la infancia se ve afectada por el SIDA no solo directamente sino por la morbimortalidad que se registra en estas edades, por tratarse de una población en la que el impacto social de la epidemia, se observa de manera cada vez mas preocupante. Estos pacientes deben tener una atención integral que contemple atención medica de alta calidad y apoyo psicológico a los pacientes y a sus familiares.

## ANTECEDENTES

La hemofilia se identificó desde los tiempos bíblicos cuando los rabinos permitían que no se efectuara la circuncisión, en varones si dos o más de sus hermanos Habían sufrido hemorragia mortal por el procedimiento.

La comprensión de la hemofilia comenzó a avanzar rápidamente a mitad del decenio de 1960, con el advenimiento de derivados sanguíneos y la mejoría de los sistemas de asistencia (1).

Los avances en el tratamiento de la hemofilia en los últimos 20 años han variado fundamentalmente la morbimortalidad de esta infección por el VIH. Actualmente se dispone de los conocimientos para detener una hemorragia, prevenir el desarrollo de lesiones óseas, articulares y mejorar o corregir las deformidades por secuelas establecidas. Principalmente este progreso es el resultado de disponer de preparados de concentrados de factores antihemofílicos, de un mejor conocimiento de su utilización y del perfeccionamiento de la organización médica y social (2).

La existencia de casos de SIDA en hemofílicos y receptores de transfusión sanguínea, sin otro factor de riesgo implicó claramente a la sangre como un importante vehículo de transmisión del VIH tanto la sangre completa como sus componentes celulares, plasma y los factores de coagulación han transmitido la infección.

Los factores de la coagulación, tanto el factor VIII como el IX obtenidos a partir de sangre donada y empleada en el, tratamiento de hemofilia A y B y otros trastornos de coagulación, fueron el vehículo de transmisión del VIH a un gran número de estos enfermos en la primera mitad de los años ochenta (3).

Posteriormente se comprobó, que el VIH era sensible al calor y que los preparados de los factores de coagulación tratados por calor ,no transmitían el VIH, por lo que la OMS, recomendó el uso de estos preparados por un lado, y por otro la exclusión anónima de los donantes que pudieran estar en riesgo de infección por VIH, y la prueba obligatoria de



todos los donaciones con el fin de eliminar aquellas donaciones que resulten positivas a las detecciones de anticuerpos anti-HIV.

Desde la descripción de los primeros casos a principios de la década de los ochenta, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), se ha convertido en un problema mayor desde el punto de vista médico social y de salud pública.

El agente eteológico es un retrovirus, linfotropico, llamado el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) básicamente ocasiona una inmunopresión severa , tanto en niños, como adultos, al afectar en especial las células CD4 o coadyuvantes, exponiendo así al huésped a múltiples infecciones incluso por gérmenes oportunistas(11). En este momento esta bien reconocido, que la infección por el virus de la inmunodeficiencia HIV o síndrome de inmunodeficiencia adquirida SIDA es un problema de salud mundial.

De acuerdo con los datos publicados por la organización mundial de la salud, se estima que el mayor número de casos de infección por el HIV, se encuentra en Africa (6 millones de adultos).

Siguen en orden el sur y suroeste asiático con un millón de enfermos cada uno y 500,000 más en Europa Occidental.

En América existen 250,623 personas infectadas, de estas, la mayoría se localizan en Estados Unidos de Norteamérica (EUA), Brasil y Canadá y el resto en América latina. A partir de los primeros reportes de casos de SIDA en niños, en 1982 se a presentado un incremento importante en el numero de niños infectados en todo el mundo , mismo que continua en ascenso.

El primer caso de SIDA en edad pediátrica reportado en México, se registró en 1985, correspondiendo a una niña, que adquirió la infección por vía transfusional (10)

Hasta el 31 de mayo de 1992 se habían registrado 332 casos de infección por el HIV/SIDA en niños mexicanos .La tasa que les corresponde en relación al total

de los casos nacionales, es de 10 por cada millón de habitantes. En relación a la distribución de acuerdo al sexo 66% (220) niños corresponden al sexo masculino y el resto (112=34%) al femenino. la relación de niño-niña infectados es de 2:1.

La distribución de acuerdo a la categoría de transmisión es como se muestra a continuación; Perinatal 45.5%, Transfusional 26.2%, Hemofílicos 17.8%, Homosexuales 1.2%, Heterosexuales (femenina 0.6%).

La situación de nuestro país lleva tendencias hacia el rápido aumento de casos perinatales, con una disminución en el incremento de casos transmitidos por transfusiones, ya sea hemofílicos o pacientes transfundidos (10).

En particular en México, los grupos de riesgo pediátricos están representados por la vía perinatal, transfundidos, hemofílicos y por contacto sexual en orden decreciente (12).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los hemofílicos tienen una alta prevalencia de seropositividad al VIH, a consecuencia del tratamiento con concentrados de factores de contaminación contaminados. Al igual que otros individuos con anticuerpos frente al VIH, los hemofílicos seropositivos desarrollan síntomas derivados de la infección y finalmente SIDA (4).

La prevalencia de anticuerpos anti-VIH, en los hemofílicos ha variado de unos países a otros, dependiendo del origen del plasma utilizado, para la obtención de los concentrados del sector (5).

La amplia diseminación de la información por el VIH, en este colectivo de enfermos, ha originado durante los últimos años, un dramático incremento de su morbilidad, derivada fundamentalmente del SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA). (6)

A partir de 1984 la transmisión de VIH a través de los concentrados del factor ha sido dramáticamente reducida , y posiblemente eliminada merced a los posibles métodos de inactivación viral que son sistemáticamente empleados durante el proceso de elaboración. (7)

El riesgo de desarrollar SIDA tanto en hemofílicos, como en otros pacientes seropositivos , esta en estrecha relación con el recuento de células CD4, aunque también se ha hallado relación con otros factores como son la presencia de antígeno P24, o los niveles séricos de B-2 microglobulina.

## OBJETIVOS

### Objetivo General

a) Seguimiento de pacientes hemofílicos con VIH positivo durante el periodo de ocho años.

### Objetivos particulares

a) Determinar la mortalidad de pacientes hemofílicos con HIV positivos.

b) Determinar la evolución de los recuentos linfocitarios CD4 en hemofílicos con VIH positivos.

c) Valorar la situación clínica de los pacientes VIH positivos después de 8 años de seguimiento.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizo esta investigación en el Hospital de Pediatría del Centro Médico de Occidente y en la Unidad de Investigaciones BioMédicas IMSS Guadalajara, Jal. utilizando los expedientes clínicos de pacientes en control VIH positivos en consulta mensual a quienes se les tomo examen sanguíneo por punción venosa para confirmar serología positiva por el método de Western Blot. Por parte de la Unidad de Patología de la Unidad de Investigaciones BioMédicas. A partir de

Octubre de 1986 a Diciembre de 1993 revisaron a los pacientes mensualmente y se les practico ademas de un estudio clínico cuidadoso biometría hemática, pruebas de función hepática, subpoblación de linfocitos, anticuerpos anti citomegalovirus, Epstein barr, intradermorreacción para hongos y tuberculosis, Hbs Ag, Hbs Ac .

### CRITERIOS DE INCLUSION:

- a) Pacientes hemofílicos con dos pruebas de Elisa positivo y Western Blot confirmatoria.
- b) Enfermos que hayan recibido infusión de componentes sanguíneos.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- a) Pacientes en los que no se haya confirmado diagnóstico de hemofilia.
- b) Pacientes que siendo hemofílicos no hayan recibido componentes sanguíneos.

Los resultados obtenidos se presentan en número de casos y porcentajes en cuadros.

## **TIPO DE ESTUDIO :**

LONGITUDINAL RETROSPECTIVO Y OBSERVACIONAL.

## **HIPOTESIS**

La disminución de la subpoblación de linfocitos CD4 influye en la progresión a SIDA en pacientes hemofílicos con VIH.

## **RESULTADOS:**

De una población total de 197 pacientes con diagnóstico de hemofilia. 102 (51.77%) tienen determinaciones positivas mediante un mínimo de dos pruebas de Elisa positivo y confirmación por Western Blot, 14 de 102 (13.7%) han presentado infección sintomática en algún momento de su enfermedad.

El total de los 14 pacientes presentaron sintomatología correspondiente a la clasificación de los Centros para el Control de enfermedades (CDC) de Atlanta.

En la subclase P2 infección sintomática y retraso ponderal.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

MANIFESTACIONES SISTEMATICAS EN NIÑOS CON INFECCION  
SINTOMATICA POR VIH

MANIFESTACIONES	No. (N= 14 / 102	%
Linfadenopatía generalizada	14	13.7%
Infecciones Oportunistas	8	7.8%
Diarrea Intermitente	8	7.8%
Parotiditis crónica	1	0.07%
Purpura trombocitopénica	2	0.15%
Esplenomegalia	1	0.07%

DEPTO. HEMATOLOGIA  
Hospital de Pediatría CMNO IMSS

SEGUIMIENTO DE PACIENTES HEMOFILICOS  
VIH POSITIVO A 8 AÑOS

ALTERACIONES HEMATOLOGICAS E INMUNOLOGICAS

ALTERACION	No. DE CASOS	%
Anemia ( Hb - 10 g/dl )	5	35.7%
Neutropenia	10	71.4%
Linfopenia	8	57.1%
Trombocitopenia	2	14.2%
CD4 ( - 500mm <sup>3</sup> )	14	100%

DEPTO. HEMATOLOGIA  
Hospital de Pediatría CMNO IMSS

**SEGUIMIENTO DE PACIENTES HEMOFILICOS  
VIH POSITIVO A 8 AÑOS**

**FORMA CLINICA DE ENFERMEDAD**

FORMA	No.CASOS	%
Severa	8	57.1%
Moderada	4	28.5%
Leve	2	14.2%

**DEPTO. HEMATOLOGIA  
Hospital de Pediatría CMNO IMSS**



**SEGUIMIENTO DE PACIENTES HEMOFILICOS  
VIH POSITIVO A 8 AÑOS**

**CLASIFICACIÓN DE LA CDC**

CLASIFICACION	NO PACIENTES	PORCENTAJE
	No. 14-102 No. de pacientes	% porcentaje
P-2 A	14/102	13.7%
P-2 D	8/102	7.08
P-2 F	2/102	0.2%

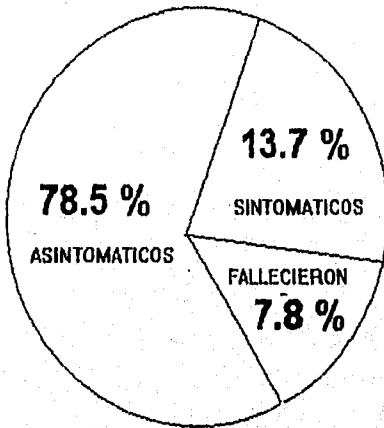
P2-A

P2-D

P2-F

DEPTO HEMATOLOGIA  
Hospital de Pediatría CMNO IMSS

**SEGUIMIENTO DE PACIENTES HEMOFILICOS  
VIH POSITIVO A 8 AÑOS**



**PACIENTES HEMOFILICOS CON HIV POSITIVO A OCHO AÑOS**

- 197 TOTAL DE PACIENTES HEMOFILICOS
- 51.7% SON SEROLOGICAMENTE POSITIVO
- 13.7% SINTOMATICOS
- 7.8 % FALLECIERON
- 78.5% ASINTOMATICOS

DEPTO. HEMATOLOGIA  
Hospital de Pediatría CMNO IMSS

## DISCUSION

El impacto global del SIDA ha sido dramático. Los primeros casos de SIDA da en niños fueron reportados en 1982 .

En México el primer caso pediátrico de SIDA fue reportado en 1986. Al inicio de la pandemia la vía de transmisión mas frecuente en niños era a través de la transfusión sanguínea, sin embargo este patrón de transmisión, cambio con el empleo rutinario de pruebas para la detección del VIH, por lo cual actualmente la vía de transmisión mas frecuente en la edad pedfátrica es la perinatal.

En el presente trabajo informamos de la revisión obtenida a lo largo de 8 años. De los 197 pacientes hemofílicos en servicio de hematología, se encontró 102 pacientes hemofílicos VIH positivos que corresponden al 51.7%. De los cuales 14 pacientes que es 13.7% desarrollaron infección sintomática y 8 pacientes que es 7.8% fallecieron en este periodo de tiempo.

El predominio de pacientes masculinos esta en relación a que todos los pacientes son hemofílicos.

El cuadro clínico que hemos encontrado en este grupo de niños, es similar al descrito por otros publicaciones a nivel mundial en el que predominaron; linfadenopatía generalizada, diarrea intermitente, infecciones por oportunistas, purpura trombocitopenica, esplenomegalia y parotiditis crónica, en esta revisión no encontramos neoplasias.

En la mayoría de los pacientes hemofílicos los anticuerpos contra VIH fueron confirmados en el año de 1987 con el método de Western Blot.

La neutropenia y la linfopenia fueron las alteraciones hematológicas mas frecuentemente encontradas y el descenso de SD4 que básicamente ocasionó una inmunodepresión severa, exponiendo así al huésped a múltiples infecciones , incluso por gérmenes oportunistas.

La mayoría de los pacientes hemofílicos con serología positiva para el VIH han permanecido sintomáticos hasta por un seguimiento de 8 años.

La incidencia de SIDA en nuestros pacientes hemofílicos parece reducirse con el paso del tiempo por el mejor control de la sangre y sus derivados ademas del control médico de estos pacientes.

Sin embargo sera necesario un período de seguimiento mas prolongado, para conocer la evolución a largo plazo de los hemofílicos seropositivos al VIH que actualmente están asintomáticos.

## CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos en el estudio nosotros concluimos los siguiente:

- a) La infección sintomática por VIH desde el punto de vista clínico presenta un amplio espectro de manifestaciones desde forma asintomática hasta presentaciones severas.
- b) La presencia de Ac anti VIH, en nuestros pacientes tratados con concentrados del factor dependió de la gravedad de la hemofilia, dando su mayor porcentaje en pacientes con forma severa de ésta enfermedad .
- c) El mayor porcentaje de niños infectados con serología positiva han permanecido asintomaticos hasta 8 años .
- d) El descenso progresivo de la subpoblación de linfocitos CD4 se considera un hecho clave en la patogenia de la infección por el VIH.
- e) Las formas de presentación son diferentes a las de los adultos .

## Seguimiento de Pacientes Hemofílicos VIH positivos (HVIHP) durante 8 años

**OBJETIVO:** Analizar la evolución de los pacientes hemofílicos VIH positivos y determinar la incidencia de SIDA en relación al descenso de CD4 .

**MATERIAL Y METODOS:** Se estudiaron retrospectivamente los pacientes con HVIHP de Octubre de 1986 a Diciembre de 1993 con serología HIV positivo confirmados mediante Western Blot en control periódico en consulta externa con estudio clínico , hematológico ,PFH, subpoblación de linfocitos , anticuerpos contra CMV .Epstein Barr ,intradermoreacción para hongos , Tb, HBsAg, HBcAc. Por la clasificación de Atlanta se inició tratamiento con zidovurina a la clase P2.

**RESULTADOS:** En 102/197 pacientes con hemofilia estudiados se confirmó HVIHP (51.77%). 14/102 (13.7%) corresponde a la clase P2 con linfadenopatía generalizada. 8/102 (7.8%) con infecciones por oportunistas (candidiasis mucocutánea, herpes oral, diarrea intermitente. 1/8 parotiditis crónica. 2/8 con púrpura trombocitopenica. 6/102 con linfopenia y 1/8 esplenomegalia. Todos los casos presentaron disminución importante de los linfocitos CD4 (  $< 500\text{mm}^3$  ). El seguimiento de los pacientes que asistieron regularmente a control y tratamiento con AZT tienen aceptable evolución clínica. 8/102 fallecieron. 6/8 por sepsis, uno de ellos con aislamiento de salmonela sp, 2/8 con hemorragia intracraneana, 3/8 presentaron diarrea severa y sangrado de tubo digestivo.

**CONCLUSIONES:** El descenso de los linfocitos CD4 es un signo de alarma en el paciente hemofílico VIH positivo y con buen control clínico y laboratorio tiene mejor calidad de vida.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- George R. Buchanan. Hemofilia. Clínicas Pediátricas de Norte América. 1988,313 - 329.
- 2.- M.M.Elizalde Bracco N. Rivera. N. Galassi,S y col. Autoanticuerpos en Hemofilia; consecuencia de la infección por VIH 1 y otros factores en el desarrollo de la infección. Sangre 1992;37 (3) 225-236
- 3.- O. Tello Anchuelo M, Medrano Albero, F. Martinez Navarro. Epidemiología del SIDA. Arch Bronco Neumol 1992; 28; 12-20
- 4.- J.I. Lorenzo, R. Molina M.L. Senent, E. Monzo y col. Progresión a SIDA en Hemofílicos seropositivos frente al VIH, Sangre 1992; 37 (3) 169-174
- 5.- J.I. Lorenzo, R.Molina, M.J. Arilla, M.A. Dasi y col. Infección 'por el virus de la inmunodeficiencia humana en hemofílicos; prevalencia y situación clínica actual. Sangre 1991; 36; (6) 451-455
- 6.- AIDS and Hemophilia. N. Engl. J.Med. 1987; 317 ; 1153-1154
- 7.- Mathez D.M. D. Leiboviteim. Anti - HTLV -III en pacientes hemofílicos de Barcelona. Sangre 1985; 30; 857-863
- 8.- J.I. Lorenzo, R Molina J. Azna . Estudio evolutivo de las subpoblaciones linfocitarias CD4 y CD8 en Hemofílicos seronegativos y seropositivos al VIH. Sangre 1993; 38 (1) 5-11
- 9.- Jaime Sepulveda Amor, Blanca Rico. Infancia y SIDA. Bol. Med Hosp Infant Mex. Vol 49, número 9 septiembre 1992
- 10.- Susana Navarrete-Navarro-Carlos Avila Figueroa. y col. Panorama de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en población pediátrica. Bol Med Hosp Infant Mex; Vol 489, Numero 9 septiembre de 1992

11.- Gustavo Enrique Pérez, Rodríguez, Maria Carmen Gamboa y col. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida en niños. Experiencia de 8 años en el Hospital de Infectología del Centro Médico La Raza, IMSS. Bol Med Hosp Mex. 1992; VOL 49 Numero 9

12.- Oberg Ivan, Desinor Mompoin, Napoleón Gonzalez y col. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida en niños. Experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría. Bol Med Hosp Infant Mex. 1992 Vol 49; Numero 9 septiembre.