

11227

7

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA**  
**DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**PREVALENCIA DE LA COINFECCIÓN  
VIH-VHC EN PACIENTES HEMOFÍLICOS  
EN EL BANCO CENTRAL DE SANGRE  
DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL  
SIGLO XXI.**

T E S I S  
*284521*

Que para obtener el título de la Especialidad en

**MEDICINA INTERNA**

P R E S E N T A

**Ricardo Berea Baltierra**

Asesora: Dra. María Eugenia Galván Plata. Médico Internista,

**México D.F.**

**Febrero 2001**



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.

## **Dedicatoria:**

**Esta tesis está dedicada principalmente a mis PADRES Cristy y Carlitos quienes además de darme el regalo más preciado que jamás pueda tener: la VIDA; me han mostrado con su ejemplo el camino para tener un desempeño como Ser Humano y como Médico en total plenitud y armonía; por supuesto también por**

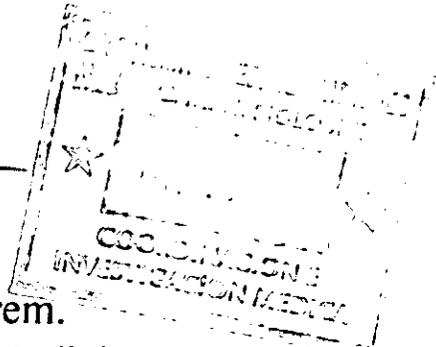
**su apoyo, no solo el económico, también tantos desvelos, tantos consejos, tantos consuelos, sin los cuales jamás hubiera podido avanzar en esta pesada aunque hermosa carrera. También quiero agradecer a la Dra María Eugenia Galván, excelente Médico Internista quien me apoyó y guió para que esta tesis saliera adelante; a mis Maestros, como el Dr José Halabe Cherem y el Dr Haiko Nellen Hummel que me han enseñado que el aspecto humano no esta divorciado del conocimiento en la medicina. A Cristina Berea, por ser tan paciente conmigo y ser la alegría de mi casa. A mi ABUELITO Carlos Berea Peralta, tus consejos y enseñanzas están germinando en mí. A mi hermano Óscar G.G. “el raider mayor”, que aunque estes lejos físicamente sabes que formas parte de este esfuerzo. A GLZ “Titila”, gracias por tu apoyo en momentos difíciles. A JAH “El Shaq”, espero que pronto juguemos otra cascarita. A I.M. que me mostraron que la buena música si existe: UP THE IRONS!!!.**

**A todos los Médicos, residentes, internos y estudiantes que me han enseñado algo; así como también a los que pusieron trabas en mi camino porque gracias a ellos he aprendido a sortear las dificultades. Y sobre todo a DIOS, por darme la oportunidad de VIVIR Y SERVIR a mis semejantes.**

HOJA DE AUTORIZACIÓN:

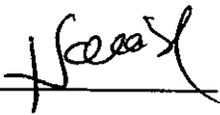
Dr Niels H. Wachter Rodarte. Jefe de División  
de Educación e Investigación Médica. H. E. CMN  
SXXI

Firma:



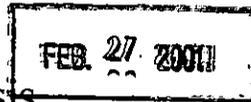
Dr. José Halabe Cherem.  
Jefe de División en Medicina. HECMN SXXI  
Profesor titular del curso de especialización en  
Medicina Interna. HE CMN SXXI

Firma:



FACULTAD DE MEDICINA  
Sec. de Serv. Escolares

Dra María Eugenia Galván Plata  
Médico Internista. Asesora de Tesis.



Firma:

Unidad de Servicios Escolares  
MMM de (Posgrado)



## **Prevalencia de coinfección VIH - VHC en pacientes Hemofílicos en el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI**

Dr. Ricardo Berea Baltierra Residente Medicina Interna CMN SXXI IMSS  
Dra Maria Eugenia Galván Médico Internista HE CMN SXXI

**Introducción:** Los Hemofílicos son una población de alto riesgo en la infección tanto por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) (prevalencia de 29%, México-1986) y Virus de Hepatitis C (VHC), además, se desconoce tanto la prevalencia en México de coinfección por estas patologías y el impacto de las medidas de control establecidas en 1990 en México en relación con el manejo de productos sanguíneos. Se investigo la prevalencia de la coinfección VIH- VHC en pacientes hemofílicos atendidos en el Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.(BCS)

**Métodos:** se revisaron expedientes de pacientes atendidos en el Banco de Sangre con diagnóstico de Hemofilia, revisando la prevalencia de coinfección por VIH y VHC..

**Resultados:** De 196 pacientes con Hemofilia que son atendidos en el BCS se encontró a 17 pacientes (8.67%) con infección por VIH y esos mismos con coinfección VIH-VHC. En estos pacientes con coinfección la edad promedio fue de 28.8 con un rango de 19 - 44. Todos tenían Hemofilia A, 14 (82.3%) con enfermedad severa, 2 moderada (11.7%) y 1 con leve (6%). 5 de ellos (29.4%) tenían inhibidor presente. El promedio de actividad de factor VIII fue de 2.3% con un rango de 0.2 a 12.1. El diagnóstico de VIH se realizo entre 1986 y 1992 mientras que el de VHC entre 1988 y 1999; ninguno había tenido pruebas negativas previamente. Solo 5 pacientes tenían en su expediente cuenta de CD4 que en promedio fue de 762 (rango 39-2774), 13 pacientes contaban con relación CD4/CD8 (promedio de 0.33). De 9 pacientes con determinaciones de transaminasas, 6 (66%) tuvieron ya sea TGO o TGP o ambas arriba de 40 y 2 de ellos (22.2%) arriba de 100 (rango 28-153).La carga viral de VHC en promedio fue de 11,700 genomas/ml ( $p < .01$ ). La prevalencia de coinfección VIH-VHC encontrada en este grupo de pacientes hemofílicos fue de 8.67%, al compararla con la reportada en 1987-1988, de 51.1%, mediante la prueba de hipótesis para proporciones encontramos una diferencia significativa ( $p < 0.05$ ).

**Conclusión:** La prevalencia de la coinfección por VIH y VHC y la infección solamente por VIH es menor a la de los años 80, probablemente en relación con el control estricto de los productos sanguíneos a partir de 1990.

# ÍNDICE

<b>TEMA</b>	<b>PÁGINA</b>
<b>SECCIÓN I</b>	
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>5</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>11</b>
<b>PREGUNTA</b>	<b>11</b>
<b>HIPÓTESIS</b>	<b>11</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>12</b>
<b>SECCIÓN II</b>	
<b>METODOLOGÍA</b>	
<b>DISEÑO</b>	<b>13</b>
<b>UNIVERSO DE ESTUDIO</b>	<b>13</b>
<b>MAGNITUD DE LA MUESTRA</b>	<b>14</b>

<b>FUENTES Y MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN</b>	<b>14</b>
<b>CRITERIOS</b>	<b>15</b>
<b>VARIABLES</b>	<b>16</b>
<b>RECURSOS</b>	<b>16</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b>	<b>17</b>
<b>ASPECTOS ÉTICOS</b>	<b>17</b>
<b>CRONOGRAMA</b>	<b>18</b>
<b>SECCIÓN III</b>	
<b>RESULTADOS</b>	<b>19</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>23</b>
<b>CONCLUSIÓN</b>	<b>24</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>25</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>26</b>

# **Prevalencia de la coinfección VIH-VHC en pacientes hemofílicos en el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI**

## **Sección I.**

### **Introducción:**

La Hemofilia se ha descrito como un padecimiento que afecta solo a hombres, al ser recesiva ligada al cromosoma X, con una incidencia de 1 en 10,000; en ella existen concentraciones bajas de factor VIII (tipo A o clásica) o de factor IX (tipo B), dando lugar a alteraciones en la cascada de la coagulación; este tipo de pacientes ameritan tratamiento con derivados sanguíneos en forma frecuente durante su vida, exponiéndose a riesgos potenciales como transmisión de enfermedades infecciosas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), o por virus de la Hepatitis C (VHC), entre otros <sup>(34)</sup>.

El VIH a sido estudiado desde el reporte de los primeros casos a principios de los 80's, conociéndose en resumen como destructor del sistema inmune en su línea celular, predisponiendo a diversas enfermedades principalmente infecciones oportunistas y neoplásicas; a la fecha la Organización Panamericana de la Salud considera que en Latinoamérica existen 1.6 millones de personas viviendo como portadores del VIH y más de 200,000 personas con Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

En México la vía sexual permanece como la primera vía de infección por este patógeno, aunque también tiene importancia el renglón relacionado a la vía transfusional, la que afortunadamente ha disminuido en los últimos 8 años, gracias al control que se tiene sobre la donación de sangre y sus derivados <sup>(1)</sup>. Para el diagnóstico de la infección por VIH ya ha sido demostrada la utilidad de las pruebas de ELISA y Western Blot.

El VHC se ha descrito como un RNA virus, responsable del 90 % de casos de Hepatitis post-transfusión. Por otro lado, la Organización Mundial de la salud ha estimado que el 3 % de la población mundial es portadora del VHC, de los cuales el 85% evolucionara a hepatitis crónica, lo que se traduce en 170 millones de personas con este problema y de los cuales el 90 % no tendrá acceso a tratamiento por motivos principalmente socio-económicos. En México se considera que la prevalencia de esta patología es de hasta 0.74% <sup>(2)</sup>. Se conocen varios genotipos del virus Hepatitis

C, el tipo 1 ha sido encontrado con una prevalencia del 56 al 64%, el tipo 2 del 12.2 al 19%, el tipo 3 en 11 al 19% y el resto de infecciones corresponden a los tipos 4, 5, 6 o mixtas aunque estas últimas pueden tener hasta 11% de incidencia <sup>(15X17)</sup>. La seroconversión posterior a la exposición al virus ocurre de 2 a 3 semanas después.

Se han considerado 3 maneras de presentación de la enfermedad, como una viremia transitoria con resolución espontánea, viremia persistente por varios años y como una viremia intermitente con una fase transitoria inicial seguida por recurrencia de viremia después de varios meses; intentándose tratamientos diversos incluyendo interferon alfa, ribavirina e incluso lamivudina <sup>(16X21X30)</sup>.

Ya es de todos conocido la posibilidad de infección tanto por VHC como por VIH por sangre no estéril, equipos de transfusión no estériles o el compartir agujas entre drogadictos intravenosos, pero es de mencionar que el impacto socioeconómico de la llamada nueva pandemia por VHC no se conoce pero el costo probablemente llegue a ser muy alto y comparable con el VIH en tanto no tengamos una manera de detener ambas enfermedades por medios preventivos como vacunas o tratamientos definitivos efectivos <sup>(2X29)</sup>.

La población de pacientes hemofílicos se encuentra entre las de mayor riesgo para infección con alguno de estos dos patógenos; particularmente los transfundidos previo al año de 1990 <sup>(1X12X28)</sup>, con incidencias reportadas en la actualidad de 76-79%

para VHC (con incidencias de hasta 100% en países como Australia, Bélgica, China, Francia, Holanda, Japón Rumania, Suiza y Reino Unido) y de 42% para VIH en algunas series <sup>(9)(25)</sup>, principalmente con relación al número de donadores, tiempo de infección y tipo de apoyo transfusional<sup>(3)</sup>. En otras series, el riesgo para infección por VHC en estos pacientes que han sido expuestos a productos no evaluados de acuerdo a las Normas Oficiales es de 91 hasta 95% <sup>(26)</sup>; el riesgo de presentar hepatitis crónica en hemofílicos posterior a la infección por VHC es mayor de 80% contra un 50% de la población general; de hecho, la hepatitis crónica se encuentra considerada entre las principales causas de morbi-mortalidad en pacientes hemofílicos (incidencia del 34%, mortalidad 16.7 veces mayor por enfermedad hepática y 5.6 veces más para cáncer hepático), especialmente en los coinfectados con VIH y VHC a edad más tardía (por arriba de los 45 años)<sup>(19)</sup>. El riesgo de desarrollar cirrosis y posteriormente falla hepática aumenta de forma dramática 15 años o más después de la infección, por lo que los pacientes transfundidos en los 70's y a principios de los 80's pueden estarse manifestando hasta ahora <sup>(8)</sup>.

Dentro de los diversos aspectos interesantes de la hemofilia, del VHC y VIH se encuentra la historia natural y la interacción entre éstas patologías. En un inicio se encontró que los pacientes con VIH tenían una incidencia de hasta 30% de coinfección por VHC; en los primeros estudios realizados en 1987-1988 se encontró que un

por VHC; en los primeros estudios realizados en 1987-1988 se encontró que un 51.1% de los pacientes hemofílicos contaban con coinfección VIH-VHC activa <sup>(24)</sup>.

El efecto de coinfección de estos pacientes resulta en disminución en la esperanza de vida <sup>(4)</sup>. También se menciona que la infección por VIH facilita la replicación del VHC, ya que mediante la reducción de CD4, induce cambios en la composición de las poblaciones virales con mayor prevalencia de la infección por VHC-1 y conlleva un daño hepático más severo, probablemente relacionado con la inmunodepresión resultante <sup>(5)(6)(7)(10)(14)(20)</sup>, la colestasis y la colangiolititis granulocítica leve se han marcado como la principal característica en el daño hepático en estos pacientes <sup>(18)</sup>. De hecho la infección específicamente por VHC-1 en pacientes con VIH se ha relacionado con una progresión más rápida hacia SIDA y muerte <sup>(11)</sup>. Existen otros estudios en los que no se ha encontrado relación entre la replicación de VHC y la coinfección con VIH y de ésta última con la sobrevida; por otra parte, se ha mencionado que el principal factor de progresión de la infección por VHC es el ser portador del genotipo 1 <sup>(13)(23)</sup>. Los estudios diagnósticos de segunda generación del tipo del Ensayo de enzimas inmuno-absorbentes (EIA) y ensayos de "inmunoblot" recombinante (RIBA) han sido de utilidad para detectar los anticuerpos contra VHC en pacientes portadores del VIH <sup>(22)</sup>; detectándose positivos a VHC en un 40 % a las 10 semanas de la exposición, 80% a las 15 semanas y 98 % a las 20 semanas <sup>(28)</sup>. Los

core y el NS3 (denominado así por la región del genoma viral al que corresponde) los que se relacionan en mayor grado con la viremia existente <sup>(27)</sup>. Dada la importancia de conocer la replicación viral y la cantidad de éste para poder ajustar el tratamiento y poder establecer un pronóstico, se han desarrollado sistemas para determinar cargas virales tanto de VIH como de VHC; esto determinando el RNA existente, siendo de los más conocidos el método amplicor, aunque existen diversos sistemas útiles para este efecto; también es de considerar el análisis de subpoblaciones de linfocitos T, método que es de los más utilizados para establecer el grado de disfunción inmunitaria, clasificándose por letras (A, B o C) de acuerdo a la presencia de cierto tipo de infecciones o neoplasias y por números (1, 2 o 3) de acuerdo a la cantidad de CD4 presentes (+ de 500, entre 499-200 y menos de 200 respectivamente)<sup>(37)</sup>.

Otro punto importante es referente a la biopsia hepática, la cual es de amplia consideración en el diagnóstico diferencial previo al tratamiento farmacológico, aunque esto ha sido punto de controversia y en general se aconseja evitarla cuando no es posible corregir el defecto de coagulación además que se ha puesto en tela de juicio el aspecto costo - beneficio <sup>(28)</sup>.

## **Justificación**

El I.M.S.S., como institución pilar en el sistema de Salud en México atiende a más de 50 millones de mexicanos, con una población importante de pacientes con Hemofilia. Conocer la prevalencia de la población de hemofílicos con coinfección por VIH y VHC podría permitir conocer el comportamiento de esta patología y así establecer programas de tratamiento oportuno para incidir en la morbilidad-mortalidad en este grupo de pacientes. Por lo tanto, es importante establecer la prevalencia actual de estas patologías, tomando en cuenta que existen controles de calidad más estrictos en el manejo de productos sanguíneos<sup>(35)</sup>, con relación a los llevados a cabo a mediados de los 80's.

## **Pregunta:**

¿Ha disminuido la prevalencia de coinfección VIH - VHC en pacientes hemofílicos en relación a la detectada en el periodo 1987-1988?

## **Hipótesis**

La prevalencia en la coinfección VIH - VHC en pacientes hemofílicos se presenta en menor proporción a la reportada en el periodo 1987-1988

## **Objetivos:**

### **General:**

Conocer la prevalencia y características más importantes de la coinfección VIH-VHC en pacientes hemofílicos en el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional.

### **Específicos:**

a) Comparar la prevalencia actual de la coinfección VIH-VHC en Hemofílicos mexicanos con la reportada en los años 1987-1988.

b) Conocer las fechas de diagnóstico de VIH y/o VHC en estos pacientes

c) Conocer las fechas de primera transfusión de los pacientes infectados por VIH y VHC

d) Buscar alteraciones en pruebas de función hepática (transaminasas) en pacientes hemofílicos coinfectados con VIH-VHC

e) Analizar niveles de CD4 o de relación CD4/CD8 en la coinfección VIH-VHC

f) Conocer las cargas virales para VHC y VIH en pacientes Hemofílicos coinfectados.

## **Sección II**

### **Metodología**

#### **Diseño**

Estudio descriptivo, retrospectivo y transversal.

#### **Universo de Estudio**

Pacientes hemofílicos atendidos en el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI del I.M.S.S.

## **Magnitud de la muestra**

Se incluirá al total de la población hemofílica atendida en el Banco de Sangre del Centro Médico Nacional siglo XXI, I.M.S.S. (196 pacientes).

## **Fuentes y Método de recolección de la Información:**

Revisión de expedientes clínicos

## **Criterios**

### **De Inclusión:**

- )Portadores de Hemofilia A o B
  
- )Pacientes hemofílicos con seropositividad en anticuerpos contra virus de hepatitis c ( ELISA)
  
- )Pacientes hemofílicos con seropositividad en anticuerpos contra VIH ( por ELISA y confirmado por WB en caso de ser positivo)
  
- )que acepten participar en el estudio

### **De exclusión:**

- ) pacientes que no acepten participar en el estudio

## **Variables**

Las variables principales fueron la presencia de anticuerpos contra VHC o VIH con datos agregados como fecha de detección, su correspondiente carga viral en caso de contar con ella, cantidad de CD4 en pacientes VIH + así como relación CD4/CD8, fecha de primer evento transfusional, niveles de transaminasas séricas, nivel de actividad del factor VIII determinando como hemofilia severa si es <1%, moderada de 1 a 5% y leve < de 16%.

## **Recursos**

Pruebas de determinación de transaminasas séricas, detección de anticuerpos contra VIH y VHC, cuantificación de CD4, Carga viral de VIH, recursos ya existentes en el CMN SXXI del I.M.S.S.; la carga viral de VHC se realizó con el Apoyo de Schering-Plough

## **Análisis estadístico**

Se obtendrá el porcentaje de pacientes con infección por VIH, el porcentaje de pacientes con VHC y los que tengan coinfección. También obtendremos los promedios, desviación estándar, rangos y de ser posible prueba de t, tanto de transaminasas, cantidad de CD4, actividad de factor VIII, relación CD4/CD8, niveles de colesterol, fecha de diagnóstico de las patologías, fecha de primera transfusión, entre otras características de éstos pacientes. Se realizará Prueba de hipótesis con proporciones para comparar los resultados con la prevalencia de 1987-1988 y valorar si existe significancia estadística<sup>(36)</sup>.

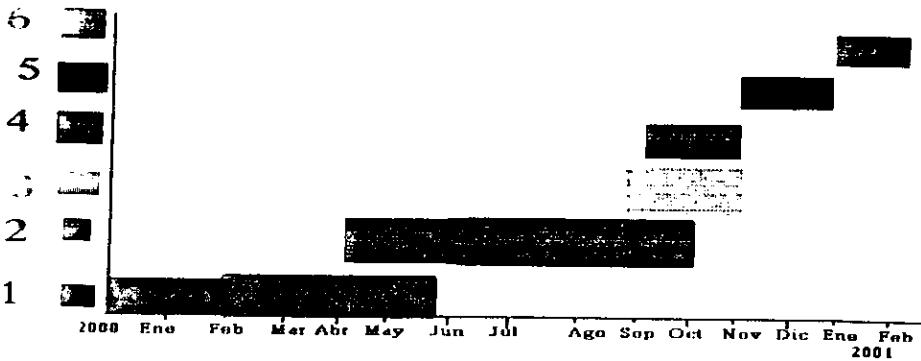
## **Aspectos éticos**

Se siguieron los lineamientos éticos establecidos en la Convención de Helsinki.

# Cronograma de actividades

Leyenda:

1. Realización de Protocolo
2. Presentación de Protocolo
3. Recolección de Datos
4. Análisis de datos
5. Presentación de Tesis
6. Publicación



## SECCIÓN III

### RESULTADOS

Al momento de realizar la revisión de expedientes se tenían registrados en el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI a un total de ciento noventa y seis pacientes con hemofilia, de los cuales se encontraron a 17 de ellos con infección por Virus de Inmunodeficiencia adquirida (VIH) (un 8.67 %, razón de 0.09, con tasa de  $0.08 \times 1000$ ), y también con seropositividad para la infección por virus de Hepatitis C (VHC).

Como características de la población, se encontró una edad promedio de 28.8 años ( $s=7.05$ ), con un rango desde los 19 a los 44 años (Tabla 1).

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

Paciente	Edad	Factor VIII	Fecha 1a transfusión	Fecha Dx VIH	Fecha Dx VHC
1	22	0.9	1979	1989	1993
2	22	2.5	1980	1990	1994
3	33	2.1	1982	1987	1995
4	21	0.2	1987	1989	1995
5	27	0.8	1985	1989	1996
6	19	6	1987	1986	1997
7	28	0.2	1987	1990	1994
8	33	0.7	1975	1986	1990
9	24	0.2	1989	1986	1995
10	27	12.1	1989	1987	1999
11	44	0.4	1989	1989	1989
12	30	8	1986	1992	1994
13	27	1.4	1979	1988	1988
14	29	1.3	1987	1989	1995
15	33	0.3	1986	1989	1999
16	44	0.9	1987	1989	1994
17	28	1.5	1986	1986	1993

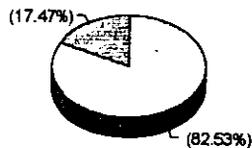
**Tabla 1. Edad de los pacientes incluidos en el estudio.**

En cuanto al tipo de hemofilia, se observó que todos tenían Hemofilia A, de los cuales catorce (el 83.36%) cursaban con enfermedad severa a moderada, tres con

enfermedad leve (el 17.64%).

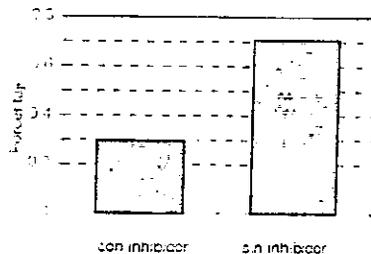
### Severidad de Hemofilia

Moderada-severa vs leve



En cinco de ellos se encontró la presencia de inhibidor (29.41%), con un promedio de actividad del factor VIII de 2.3%(s=2.1), con un rango de 0.2 a 12.1.

### % pacientes con inhibidor



La fecha de primera transfusión fue en promedio de 1984(s= 4.14 años), con rango entre 1975 a 1989.

El diagnóstico de VIH en promedio se hizo hacia 1988(s=1.72 años), con rango entre 1986 y 1992. Se detectó la infección por VHC en promedio en 1994(s= 3 años), con rango entre 1988 y 1999. Ninguno de estos pacientes tenía resultados negativos para VIH o VHC previas a las pruebas con que se

hizo el diagnóstico.

Al momento de captar a los pacientes solo 2 tenían carga viral para VIH (menor de 75,000 y 50,000 copias); 5 tenían determinaciones de CD4 en promedio de 758.3 (s=627.24). Contamos con relación CD4/CD8 en 13 pacientes en los que el promedio fue de 0.33.

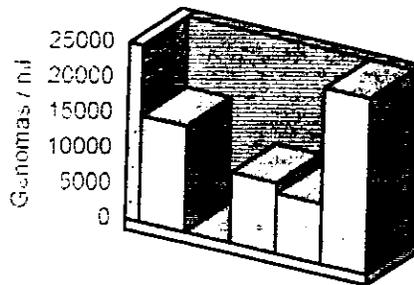
En cuanto a las transaminasas, el promedio de TGO encontrado fue de 51.7 (s=34.6) y la TGP en promedio fue de 62.5 (s=45.15). El colesterol en promedio fue de 117 (s=28.96).

No se detectó Infección por virus de Hepatitis B en ninguno de los 17 pacientes con coinfección VIH-VHC

Se logró contactar a 5 de estos pacientes, a los que se les realizó carga viral para hepatitis C, encontrando una prevalencia de 80% de positividad en dicha prueba.

La carga viral detectable, en promedio, fue de 11,700 genomas/ml ( $p < .01$ ) (Ver tabla 2)

### Cargas Virales VHC



Pacientes 1 5 6 7 y 8

**Tabla 2.**

## DISCUSIÓN

La prevalencia de coinfección VIH-VHC encontrada en este grupo de pacientes hemofílicos fue de 8.67%, al compararla con la reportada en 1987-1988, de 51.1%, mediante la prueba de hipótesis para proporciones encontramos una diferencia significativa ( $p < 0.05$ ).

La frecuencia mayor de pacientes hemofílicos con enfermedad severa y moderada se encontró en coinfectados con VIH y VHC en un 83.6%, al compararla con la reportada en hemofílicos sin infección que fue de 78%<sup>(24)</sup> con una  $p < 0.05$ . E s t o pudiera estar relacionado a la mayor necesidad de transfusión de derivados sanguíneos en pacientes con enfermedad más severa, aunque también queda por analizar el efecto de la coinfección sobre el hígado, sitio importante en la producción de estos factores; situación que para comprobar pudiera ameritar otra investigación.

El año de la primera transfusión en promedio fue 1984. Estas cifras se compararon mediante la prueba de t, con la fecha de puesta en vigor de la Norma Oficial Mexicana sobre productos sanguíneos, de 1993, encontrando una relación significativa ( $p < 0.05$ ); es importante recalcar que no se detectaron casos cuya primera transmisión fuera después de esa fecha. Tampoco se encontraron pacientes con serología negativa para VIH o VHC que posteriormente se hiciera positivo.

Las transaminasas tuvieron una elevación significativa ( $p < 0.05$ ), con promedios de 51.7 u/L para la TGO y de 62.5 u/L para la TGP. El colesterol también se encontró significativamente disminuido ( $p < 0.05$ ), con un promedio de 117 mg/dl.

Se contó con el apoyo de la compañía Schering-Plough para realizar cargas virales para VHC en pacientes con anticuerpos positivos para dicho virus. Se trató de localizar a los 19 pacientes, acción que fue difícil por la falta de datos en los expedientes y que muchos de ellos acuden al Banco de sangre solo cuando requieren apoyo transfusional. Se contactaron a 5 de los pacientes, de los cuales solo uno tuvo carga viral negativa ( $< 200$  genomas/ml).

## CONCLUSIONES

La prevalencia de coinfección VIH-VHC ha disminuido significativamente, seguramente en relación a la aplicación de la norma oficial mexicana para manejo de productos sanguíneos. Es de considerar para una futura investigación la asociación encontrada entre la coinfección VHC-VIH y una mayor gravedad de la hemofilia.

Dada la repercusión hepática por VHC y el deterioro inmunológico por VIH, la coinfección en este grupo de pacientes empeora su calidad de vida, por lo que al igual que en otras partes del mundo, son candidatos a recibir tratamiento anti-VIH y anti-

VHC. Habrá que tener en cuenta a la población actualmente afectada para darle tratamiento y mejorar sus condiciones de salud y de vida.

*Agradecemos la colaboración de la Doctora Sandra Quintana González, Jefa de Servicio Clínico de Banco de Sangre y de la Doctora Graciela Castro, Médico del Servicio de Medicina Interna del HE CMN SXXI.*

## **Bibliografia**

- 1.-Cuchi P, Patz D. Mosaic of the AIDS epidemics in latin america and the caribbean. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS care*; July 1998: pp 36-39
- 2.-33th annual meeting of the European Association of the liver. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS care*; July 1998: 15-29
- 3.-Brenner B. Coinfection with hepatitis viruses and human immunodeficiency virus in multiply transfused patients. *Isr J Med Sci* 1994 Dec; 30 (12): 886- 90.
- 4.-Tatsunami S. Life time expectancy of hemophilia patients infected with HIV-1 with the risk of hepatocellular carcinoma after HCV infection. *Medinfo* 1995; 8 Pt2:912
- 5.-Brown T. HCV RNA levels and HIV infection: evidence for a viral interaction in haemophilic patients. *Br J Haematol* 1994; 88(2): 397-9.
- 6.-Eyster ME. Increasing hepatitis C virus RNA levels in hemophiliacs: relationship to human immunodeficiency virus infection and liver disease. *Multicenter Hemophilia Cohort Study. Blood* 1994; 84(4): 1020-3.
- 7.-Toyoda H. Effect of immunosupresion on composition of quasispecies population of Hepatitis C virus in patients with chronic hepatitis C coinfectd with human immunodeficiency virus. *J Hepatol* 1997; 26 (5): 975-82.
- 8.-Makris M, Preston M. The natural history of chronic hepatitis C in haemophiliacs. *Br J Haematol* 1996 Sep; 94 (4): 746-52.
- 9.-Ghany MG. Effect of human immunodeficiency virus infection on hepatitis C virus infection in hemophiliacs. *Dig Dis Sci* 1996; 41(6): 1265-72.
- 10.-Chambost H. Persistent hepatitis C virus RNA replication in haemophiliacs: role of co-infection with human immunodeficiency virus. *Br J Haematol* 1995; 91 (3): 703-7
- 11.-Sabin CA. The association between hepatitis C virus genotype and human immunodeficiency virus disease progression in a cohort of hemophilic men. *J Infect Dis* 1997; 175 (1): 164-8.
- 12.-Lee CA. Transfusion-transmitted disease. *Bailleres-Clin-Haematol* 1996; 9 (2):369-394.
- 13.-Berger A. Hepatitis C plasma viral load is associated with HCV genotype but not with HIV coinfection. *J Med Virol* 1996; 48 (4) : 339-343
- 14.-Hanley JP. Investigation of chronic hepatitis C infection in individuals with haemophilia: assessment of invasive and non-invasive methods. *Br J Haemathol* 1996; 94 (1): 159-65.
- 15.-Telfer PT. Chronic hepatitis C virus infection in haemophilic patients: clinical significance of viral genotype. *Thromb-Haemost* 1995; 74 (5): 1259-64.
- 16.-Yamada M. A long term follow-up study of interferon treatment for chronic

- hepatitis C in Japanese patients with congenital bleeding disorders. *Eur J Haematol* 1996; 57 (2) : 165-70.
- 17.-Tagariello G. Hepatitis C virus genotypes and severity of chronic liver disease in haemophiliacs. *Br J Haematol* 1995; 91 (3): 708-13.
- 18.-Bierhoff E. Hepatitis and posthepatic cirrhosis in AIDS. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1995; 79: 249-53.
- 19.-Darby S. Mortality from liver cancer and liver disease in haemophilic men and boys in UK given blood products contaminated with hepatitis C. *Lancet* 1997; 350: 1425-31
- 20.-Rockstroh JK. Immunosuppression may lead to progression of hepatitis C virus-associated liver disease in hemophiliacs coinfecting with HIV. *Am J Gastroenterik* 1996; 91 (12) : 2563 - 8.
- 21.-Garson JA. Demonstration of viraemia patterns in haemophiliacs treated with hepatitis C virus- contaminated factor VIII concentrates. *Lancet* 1990; 336: 1022-25.
- 22.-Ragni M. The presence of Hepatitis C Virus (HCV) antibody in human Immunodeficiency virus-Positive Hemophilic Men undergoing HCV "seroreversion". *Blood* 1993; 82 (3): 1010-5.
- 23.-Wright T. Hepatitis C in HIV-infected patients with and without AIDS: prevalence and relationship to patient survival. *Hepatology* 1994; 20: 1152-55
- 24.-Troisi C. A multicenter study of viral hepatitis in a united states hemophilic population. *Blood* 1993; 81 (2): 412-8.
- 25.-Brettler DB. Prevalence of Hepatitis C Virus Antibody in a cohort of hemophilia patients. *Blood* 1990;76 (1):254-6.
- 26.-Blanchette V. Hepatitis C Infection in Children with hemophilia A and B. *Blood* 1991; 78 (2): 285-9.
- 27.-Kanesaki T. Hepatitis C virus infection in children with hemophilia: Characterization of antibody response to four different antigens and relationship of antibody response, viremia, and hepatic dysfunction. *J Pediatr* 1993; 123: 381-7.
- 28.-Kessler C. Liver Disease in hemophilia. *New Directions in diagnosis, management and treatment* 1995.
- 29.- Hepatitis C: Leading - Edge scientific and clinical advances; Montecarlo Monaco 9-10 Jan 1998.
- 30.-Bresters D. Long term treatment of chronic hepatitis C with interferon alfa-2b: disappearance of HCV - RNA in a pilot study of eight haemophilia patients. *Gut* 1993;: S124-125.
- 31.-Staples C.T., Rinland D., Dudas D. Hepatitis C in the HIV. Effect of coinfection on survival. *CID* 1999;29 (1): 150-154.
- 32.-Di Bisceglie AM. Hepatitis C. *Lancet* 1998; 351: 351-362.

- 33.-NHI. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus infection and HCV-related chronic disease. MMWR 1998; 47: 1-37
- 34.-Cohen AJ, Kessler CM. Treatment of inherited coagulation disorders. Am J Med 1995; 99: 675- 681.
- 35.-SSA. Norma oficial mexicana NOM-003-SSA2-1993 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. Secretaría de Salud, 1993.
- 36.-Dawson-Saunders B. Bioestadística médica. 1999. 2a ed. Manual Moderno.
- 37.-Gold J. Diagnóstico y tratamiento de la Infección por VIH. Clin Med Norteamérica 1996; 6: 45-71