
CAPITULO VI

CONCLUSIONES

- 1. En los sujetos VIH-1 positivo que conformaron nuestro grupo de estudio se encontró una relación de género M:F de 11:1.**
- 2. La frecuencia de la coinfección con el VHC presente en los sujetos VIH-1 positivos fue del 12.9 %.**
- 3. Respecto a los factores de riesgo no se encontró una asociación con la adquisición de la infección por el VIH-1.**
- 4. Tampoco se encontró una asociación entre los factores de riesgo con la adquisición de la infección por el VHC.**
- 5. La homosexualidad fue el único factor de riesgo que presentó asociación con la coinfección por VIH-1/VHC.**
- 6. Todos los sujetos VIH-1+ presentaron el genotipo homocigoto CCR5 +/+ ($p < 0.05$), que confiere una susceptibilidad para la infección por VIH-1.**

12. El alelo E4 se encuentra en el 62.5 % de los sujetos coinfectados VIH-1 + / VHC +.

13. En el grupo de sujetos coinfectados, los factores de riesgo que presentaron asociación relativa con la presencia de la infección por VIH-1/VHC fueron la homosexualidad y la ingesta de alcohol, en cuya asociación se obtiene una ODDS de 1.6 y 3, respectivamente,

14. Factores genéticos del hospedero determinan en gran parte, la patogénesis de la infección por estos virus, particularmente los polimorfismos en los ligandos y correceptores.

15. Es importante considerar la contribución genética al desarrollo de la infección por VIH-1 y/o VHC desde la perspectiva de la epidemiología molecular. No se trata simplemente de la identificación de un factor de riesgo genético no modificable, sino que cada día es más evidente la interacción entre los factores genéticos y ambientales como determinantes del fenotipo final.

CAPITULO VII

DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran que en la población de estudio VIH-1 positivo hay una frecuencia del 12.9 % de coinfección por el VHC. Esta frecuencia es menor que la reportada en otros países como E.U., en donde la frecuencia es del 35 %. ⁷⁵

Es posible que esta diferencia en las frecuencias sea una consecuencia de la variación de los factores de riesgo que se presentan entre estas dos poblaciones. Además, cabe señalar que esta coinfección puede llegar a ser una de las principales enfermedades oportunistas que se observan en los sujetos infectados con VIH-1 que asisten a nuestro centro hospitalario.

Todos los sujetos coinfectados con los dos virus fueron del sexo masculino.

Se encontró en los sujetos VIH-1 positivo un índice de género M:F de 11:1, el cual es mayor que el reportado para el estado de Nuevo Leon, pero sigue siendo un reflejo, probablemente, de la diferencia en la frecuencia de la transmisión de la infección por el tipo de vía sexual prevalente en la región, aunque si bien es cierto, no se encontró una relación estadísticamente significativa entre los factores de riesgo con la adquisición de la infección por el VIH-1.

A pesar de que, como ya se menciono previamente, no nos fue posible establecer la correlación estadística entre los factores de riesgo y la infección por VIH-1, por VHC o por ambos, estimamos la fuerza de la relación que hay entre los diferentes factores de riesgo y la infección por VIH-1 o bien por la presencia de la coinfección por VIH-1 / VHC.

Los resultados de estas estimaciones mostraron que en la adquisición de la infección por VIH-1, la homosexualidad (ODDS = 0.7544), la promiscuidad (ODDS = 0.5385) y la transfusión sanguínea (ODDS = 0.1905), son factores con un riesgo relativo bajo.

Con respecto al uso de drogas intravenosas, no se estableció relación alguna con la adquisición de infección por VIH-1, posiblemente por la baja frecuencia con la que este tipo de adicción a drogas se presenta en nuestra población en estudio.

Por otra parte, el 40 % de esta población refirió haber padecido otra enfermedad de transmisión sexual.

Con respecto a los pacientes coinfectados por VIH-1/VHC, pudimos establecer que la homosexualidad (ODDS = 1.63) y la ingesta de alcohol (ODDS = 3) son factores que predispone 1.6 y 3 veces más, respectivamente, a la adquisición de la coinfección por VIH-1/VHC que los otros factores de riesgo

que fueron considerados (promiscuidad, uso de drogas intravenosas, transfusión sanguínea y accidentes punzo cortantes).

Así mismo, es importante resaltar que hay una ausencia de asociación entre la coinfección por VIH-1/VHC y el uso de drogas intravenosas (ODDS = 1). Esto es importante pues establece una diferencia significativa entre los factores de riesgo que existen en nuestra población y los que prevalen en otros grupos de estudio, en donde el uso de drogas intravenosas es el elemento que presenta un mayor riesgo.

El riesgo para la adquisición de esta coinfección a través de una transfusión sanguínea es 3 veces menor a la de cualquiera de los otros factores de riesgo considerados, esto último probablemente debido a la aplicación intensiva de medidas de control y evaluación de los productos sanguíneos utilizados para dicha terapia transfusional.

En nuestro grupo de pacientes VIH-1+ se presentó, como ya se mencionó previamente, una relación de género masculino:femenino de 11:1. El 75% de las personas que integraron este grupo tenían una edad menor a 40 años, el 86% habían alcanzado como mínimo estudios de secundaria, el 68% eran solteros y el 73% se encontraban desempleados.

En relación a los parámetros bioquímicos no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los valores de alaninaminotransferasa

(ALT), aspartatoaminotransferasa (AST), gamaglutamintranspeptidasa (TGG), fosfatasa alcalina y bilirrubinas que presentan los casos con respecto a los valores que presentan los controles. Lo cual puede tener varias implicaciones, entre ellas que aún no hay daño hepático en la mayoría del grupo de pacientes VIH-1 + y coinfectados VIH-1/VHC, el cual podría deberse al uso de tratamiento antirretroviral o al daño causado por el virus de la Hepatitis C.

Todos los sujetos VIH-1 positivos presentaron el genotipo CCR5 +/+ ($p < 0.05$), que de acuerdo a la literatura, confiere una susceptibilidad para la infección por VIH-1. Así entonces, aunque no encontramos una asociación estadísticamente significativa con la resistencia a la infección por VIH-1, si se estableció la susceptibilidad de el genotipo CCR5 +/+ a esta infección, dado que todos los sujetos que la presentan poseen el genotipo wiper tape.

En la población caucásica se ha reportado una frecuencia entre 8-10 % para el alelo $\Delta 32$, no habiendo reportes en poblaciones asiáticas o africanas, mientras que en latinoamérica ha sido poco estudiada.⁷¹ En este estudio se encontró una frecuencia del genotipo CCR5 +/ $\Delta 32$ de 0% en sujetos VIH-1+, 23% en VHC+ y en controles sanos fue del 3.2%.

La ausencia en la frecuencia (0%) del genotipo homocigoto mutado ($\Delta 32/\Delta 32$) en los sujetos VIH-1 + que participaron en este estudio sugiere la

presencia de otros mecanismos de resistencia a la infección por VIH-1 en nuestra población.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la mutación $\Delta 32$ de CCR5 y la infección por VHC ($p < 0.02$). En este caso, también como un elemento que da susceptibilidad a la infección, y no se logró establecer una asociación entre alguno de los genotipos de CCR5 y la resistencia a la infección por VHC.

No se pudo establecer el Riesgo Relativo (RR) de adquirir la coinfección por VIH-1/VHC en base a presentar el genotipo CCR5 +/+ o el CCR5 +/ $\Delta 32$. Esto se debió a que posiblemente se deba emplear un tamaño de muestra mucho mayor, dadas las frecuencias encontradas de los tres genotipos principales de CCR5 en la población de estudio.

Debemos reconocer que a pesar de que el análisis de equilibrio de Hardy-Weinberg mostró que la población en estudio era homogénea, se pudo haber tenido un sesgo en la formación del grupo control dado el entorno socio-cultural en el que se integró dicho grupo.

En relación a los polimorfismos de la apolipoproteína E, encontramos que el 38.7 % de las personas VIH-1 positivas presentaron el genotipo E2/E4 ó E4/E4. El alelo E4 se encuentra en el 75 % de los sujetos coinfectados VIH-1 +/VHC +.

También encontramos que en nuestra población en estudio el alelo E2 es el que tiene más baja prevalencia.

Así mismo, al evaluar las frecuencias de los alelos en los diferentes grupos de sujetos que conforman a nuestra población en estudio, se pudo observar que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre las frecuencias de los diferentes alelos de Apo E entre los grupos de sujetos que se integraron para nuestro estudio, implicando con ello la existencia de una homogeneidad genética en la población general, en el sentido que las frecuencias de los alelos de Apo E fueron equivalentes entre los grupos, este evento apoya entonces la Homogeneidad Genética en la población general de nuestra región propuesta por el DR. Ricardo Cerda.

Se estableció una asociación estadísticamente significativa entre la presencia del VIH-1 y los genotipos E2/E4 y E4/E4 del gen que codifica para Apo E ($p < 0.01$).

La presencia del genotipo E2/E4 o del E4/E4 da un riesgo relativo de 3 y 6 veces mayor, respectivamente, de adquirir una infección por VIH-1 que los otros genotipos de Apo E. Mientras que el genotipo E3/E4 (ODDS = 0.041) se asocio con una disminución en el riesgo de contraer una infección por VIH-1.

Los genotipos E2/E4 y E4/E4 también mostraron una asociación que indica una mayor predisposición a adquirir infección por VHC en pacientes VIH-1

positivo, mientras que estos mismos polimorfismos se asocian a una menor frecuencia de adquirir infección por VHC en personas VIH-1 negativas ($p < 0.03$)

La presencia del genotipo E2/E4 da una probabilidad 3 veces mayor de adquirir la infección por VHC, mientras que el genotipo E3/E4 proporciona un riesgo menor de adquirirla, esto en personas sin infección por VIH-1 o por VHC.

Con respecto a la coinfección por VIH-1/VHC, los resultados del análisis de asociación mostraron que la presencia de los genotipos E3/E3 y E3/E4 disminuyen el riesgo relativo de la adquisición de la infección por VHC en 2 y 3 veces, respectivamente.

En el grupo de sujetos coinfectados, los factores de riesgo que presentaron asociación relativa con la presencia de la infección por VIH-1/VHC fueron la homosexualidad y la ingesta de alcohol, en cuya asociación se obtiene una ODDS de 1.6 y 3, respectivamente, implicando con ello que existe un mayor riesgo para adquirir la coinfección si se presentan estos factores. El uso de drogas intravenosas no presentó asociación con la presencia de la coinfección, mientras que en el uso de terapia transusional se presenta un riesgo disminuido para adquirir una coinfección por VIH-1/VHC, esto último probablemente debido a la aplicación intensiva de medidas de control y evaluación de los productos sanguíneos utilizados para dicha terapia.

CAPITULO VII

PERSPECTIVAS

Explorar los niveles de expresión de estos genes en los pacientes coinfectados y compararlos con la expresión en los sujetos mono infectados.

Evaluar la participación de cada uno de estos genes en la progresión de la enfermedad.

La comprensión de los mecanismos moleculares utilizados por estos virus y los genes del hospedero puede servir para idear nuevos procedimientos para retrasar la progresión de la enfermedad en las personas infectadas con el VIH-1.