

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO "DR. GUSTAVO ALDEREGUÍA LIMA", CIENFUEGOS

## Coinfección VIH - hepatitis B y C en la provincia de Cienfuegos

*Arlenys Padrón Alfonso,<sup>1</sup> Andrés Reyes Corcho,<sup>2</sup> Vivian Hernández Monzón,<sup>3</sup> Blas C. Jam Morales,<sup>4</sup> Yadira Bouza Jiménez,<sup>5</sup> Pavel Cabanes<sup>6</sup> y Yanelka Bouza Jiménez<sup>7</sup>*

### RESUMEN

**OBJETIVO:** identificar la prevalencia de la infección por los virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC) en individuos infectados por VIH en la provincia de Cienfuegos. **MÉTODOS:** se realizó un estudio de corte transversal hasta el mes del abril de 2005 y se analizaron variables clínicas y el recuento de linfocitos TCD4+ (LTCD4+). **RESULTADOS:** la prevalencia de la infección por el VHB resultó 14,4 % y por el VHC 20 %. La frecuencia del SIDA fue superior en los pacientes con hepatitis B (77,8 %) respecto a los infectados por el VHC (28,6 %). El porcentaje de casos con menos de 500 LTCD4+ resultó superior en los coinfectados por el VHC (57,4 %); 4 enfermos (14,8 %) tenían realizado estudio histológico hepático. **CONCLUSIÓN:** la coinfección de los VHB/VHC y el VIH es un problema frecuente en la provincia, sin embargo, se desconocen aspectos clínicos y epidemiológicos que ameritan nuevos estudios.

**Palabras clave:** Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), hepatitis B, hepatitis C, prevalencia.

### INTRODUCCIÓN

Al término de 2005 cerca de 40 000 000 de individuos vivían con el VIH en el mundo. El África subsahariana acumula más de 10 % de la población mundial, pero es el recinto de más de 60 % de las personas que viven con el virus (25,8 millones).<sup>1</sup> Desde los inicios, el SIDA ha matado más de 20 000 000 de personas, situación comparable con la pandemia de influenza de 1918.<sup>2,3</sup>

En el contexto de tan devastadora pandemia, la coinfección por los virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC) se ha convertido en una problemática reemergente, con implicaciones epidemiológicas, clínicas y terapéuticas, más sensibles en determinados grupos de riesgo, como se ha reportado en adictos a drogas intravenosas (ADI).<sup>4</sup>

Aproximadamente 16 % de los individuos VIH positivos están coinfectados por el VHC.<sup>5</sup> En España se ha reportado entre 30 y 50 % de coinfección

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Policlínico Docente "José L Chaviano". Cienfuegos, Cuba.

<sup>2</sup> Especialista de II Grado en Medicina Interna. Doctor en Ciencias Médicas. Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales. Servicio de Medicina Interna Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos, Cuba.

<sup>3</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Sanatorio de SIDA. Cienfuegos, Cuba.

<sup>4</sup> Especialista de I Grado en Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos, Cuba.

<sup>5</sup> Especialista de I Grado en Pediatría y Medicina General Integral. Hospital Pediátrico Universitario "Paquito González Cueto". Cienfuegos, Cuba.

<sup>6</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Policlínico Docente "José L. Chaviano". Cienfuegos, Cuba.

<sup>7</sup> Especialista de I Grado en Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos, Cuba.

en ADI.<sup>4</sup> Varios estudios realizados en la República China destacan hasta 87 % en donantes de plasma.<sup>6,7</sup>

Cerca de 400 millones de individuos son portadores crónicos del VHB y al compartir con el VIH semejantes vías de transmisión y patrones epidemiológicos de endemidad, la coinfección es un problema frecuente, estimado entre 6 y 10 % de los individuos VIH positivos en el mundo occidental. Evidencias serológicas de exposición previa al VHB se han encontrado en 80 % de pacientes infectados por el VIH, con diferencias entre las regiones.<sup>8</sup>

El efecto de la infección por el VIH sobre la historia natural de ambas infecciones hepáticas está bien reconocido en diferentes series internacionales.<sup>4,5,9</sup> Tal asociación se caracteriza por acelerar la replicación viral en el hígado y la progresión a hepatitis crónica, cirrosis y enfermedad hepática terminal (EHT),<sup>4,5,8</sup> con demostrado impacto en la mortalidad dependiente de enfermedad hepática.<sup>10,11</sup>

Las evidencias acerca del efecto de las infecciones por el VHB y el VHC sobre el desarrollo clínico de la retrovirosis son menos claras. Algunas recién publicadas, indican que no tienen impacto negativo sobre la progresión a SIDA y la respuesta inmunológica y virológica a la terapia antirretroviral de alta eficacia (TARVAE).<sup>5,11</sup>

Aun cuando la TARVAE ha motivado reducciones significativas de la mortalidad por infecciones oportunistas dependientes de la inmunodeficiencia, la enfermedad hepática inducida por VHB/VHC, es causa importante de morbilidad y mortalidad en enfermos de SIDA.<sup>10</sup> El impacto de la TARVAE sobre la mortalidad, incluso en individuos coinfectados, se puede ver aminorado por la hepatotoxicidad de los fármacos, la fibrosis hepática acelerada por la terapia, y los efectos del síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (SIRI).<sup>4,5,9,12,13</sup>

La infección por el VIH en Cuba afecta 0,08 % de la población adulta entre 15 y 49 años y la TARVAE está generalizada en la totalidad de los enfermos SIDA. Como resultado de esta intervención terapéutica, se ha reportado significativa reducción en la incidencia de enfermedades asociadas a la inmunodeficiencia y mejoría en la calidad de vida de los individuos.<sup>14,15</sup>

En Cuba, 2 estudios publicados abordaron la coinfección de los VHB y VHC en individuos seropositivos para el VIH.<sup>16,17</sup> Sin embargo, se

desconoce esta problemática en la provincia de Cienfuegos, donde la infección por el VIH desde los inicios de la epidemia hasta junio de 2006, se había diagnosticado en 129 personas. El presente trabajo tuvo como propósito, estimar la prevalencia de la infección por el VHB y el VHC en seropositivos para el VIH de la provincia.

## MÉTODOS

Se trató de un estudio descriptivo de corte transversal a partir de la totalidad de individuos adultos con infección por el VIH-1 de la provincia de Cienfuegos, confirmada por *western blot*, vivos hasta el mes de abril de 2005. De estos, se incluyeron en la investigación 27 con diagnóstico serológico de infección por VHB, VHC, o ambos, a los cuales se les realizó una entrevista médica acorde con la encuesta clínico-epidemiológica diseñada para el estudio.

Se describieron las variables: edad en años, sexo, vía de infección, año de diagnóstico de la coinfección (VIH-VHB/VHC), antecedente de infecciones de transmisión sexual (ITS) y tipo, antecedente de enfermedades oportunistas menores (EOMn) y tipo, antecedente de enfermedades oportunistas mayores (EOM), definición clínica de SIDA, recuento de linfocitos TCD4+ (LTCD4+) en el momento del estudio, presencia de estudio histológico hepático, tenencia de TARVAE.

### *Definiciones operacionales*

Los diagnósticos serológicos de las infecciones por el VHB y el VHC se establecieron respectivamente, cuando el paciente tuvo 2 exámenes de muestras de suero obtenidas en momentos diferentes, positivos del antígeno de superficie del VHB (AgsVHB) o anticuerpo anti-VHC. Ambas serologías se realizaron en el Laboratorio de Microbiología del Centro Provincial de Higiene y Epidemiología (CPHE), por la técnica de UMELISA (Centro de Inmunoensayo, CIE, La Habana, Cuba).

La presencia de EOMn, EOM, y la definición clínica de SIDA se estableció acorde con la definición de 1993, de los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta, USA.<sup>18</sup>

El recuento de LTCD4+ se realizó por citometría de flujo en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" de La Habana y se ordenó acorde con las categorías de los CDC.<sup>18</sup>

Se consideró TARVAE a la combinación de al menos 3 fármacos antirretrovirales, que en el caso de la provincia de Cienfuegos se trató de 2 inhibidores de la retrotranscriptasa análogos y un inhibidor de las proteasas, acorde con los esquemas terapéuticos nacionales.

Los hallazgos histológicos aceptados en la investigación fueron: esteatonecrosis hepática, hepatitis crónica, cirrosis hepática (CH), hepatocarcinoma e histología hepática normal.

#### Procesamiento y análisis estadístico

Se realizó con el paquete estadístico EPINFO 6.04 CDC/OMS de 2000. Se calcularon las frecuencias de las variables cualitativas y la medida arit-

mética de las cuantitativas. La prueba no paramétrica de chi cuadrado con la corrección de Yates fue utilizada para comparar las diferencias entre las proporciones. El nivel de significación 0,05.

## RESULTADOS

En la figura se puede apreciar el número de diagnósticos por años y se observa la tendencia ascendente para los diagnósticos de infección por el VIH y el VHB a partir de 2000. Sin embargo, la mayor parte de los diagnósticos de infección por el VHC se documentaron a partir de 1998 hasta 2000.

La media de edad fue 34 y 31 años para el sexo masculino y femenino, respectivamente. Los individuos del sexo masculino predominaron en todos los casos, pero esta diferencia resultó menos importante en los casos coinfectados con VHC (57,1 % vs. 42,9 %) (tabla 1). La prevalencia de infección por el VHB fue 14,4 %, y 20 % por el VHC (tabla 2).

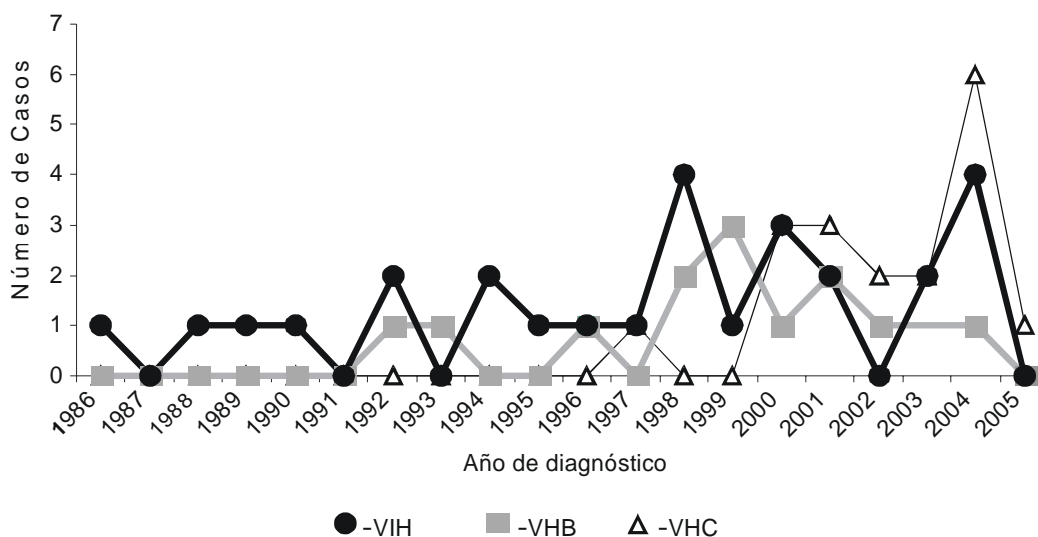


Fig. Distribución de los diagnósticos de las infecciones por el VIH, VHB y el VHC por años. Cienfuegos, abril, 2005.

**Tabla 1.** Distribución por sexo y media de edad de los individuos coinfectados por VIH/VHB-VHC. Cienfuegos, abril 2005

Variables	Sexo				Total
	Masculino	%	Femenino	%	
VHB	7	77,8	2	22,2	9
VHC	8	57,1	6	42,9	14
VHB-VHC	3	75,0	1	25,0	4
Media de edad (años) y desviación estándar (DE)	34 DE-8		31 DE-6		33 DE-7
Total	18	66,7 %	9	33,3 %	27

**Tabla 2.** Porcentaje de coinfección por VHB, VHC, VHB-VHC en seropositivos para el VIH. Cienfuegos, abril 2005

Coinfección	Número	Porcentaje n= 90
VHB	9	10,0
VHC	14	15,5
VHB-VHC	4	4,4
Total	27	30,0
Prevalencia VHB	13	14,4
Prevalencia VHC	18	20,0

De los casos estudiados, 96,3 % tuvo el antecedente de enfermedad de transmisión sexual. Las más frecuentes resultaron el herpes simple (81,5 %) y el condiloma acuminado genital (51,9 %). No existieron diferencias para estas entidades respecto al tipo de infección por los virus hepáticos.

De la casuística, 55,6 % estaba definido como SIDA en el momento de la medición, particularmente 100 % de los casos coinfectados por el VIH y ambos virus de la hepatitis. La frecuencia fue superior además en los pacientes con hepatitis B (77,8 %) respecto a los infectados por el VHC

(28,6 %). Solo 3,7 % de los enfermos estudiados tuvo menos de 200 LTCD4+ en el momento del estudio. El porcentaje de casos con menos de 500 LTCD4+ resultó superior en los coinfectados por VHC (57,4 %) (tabla 3).

La frecuencia de las principales enfermedades oportunistas se presenta en la tabla 4. De los pacientes, 81,5 % tuvo el antecedente de EOMn, particularmente 100 % de los infectados por VHB y por ambas infecciones hepáticas, respecto a 64,3 % de los casos coinfectados con VIH-VHC. Se registraron de manera predominante la candidiasis oral y el herpes zoster. Las EOM se diagnosticaron en 18,5 % de los individuos estudiados y llamó la atención que no se presentaron en los individuos coinfectados por VIH-VHC. La candidiasis oroesofágica (COE) y la neurotoxoplasmosis (NTX) fueron las más registradas.

Solo 4 enfermos (14,8 %) tenían realizado estudio histológico hepático. Los hallazgos más frecuentes fueron hepatitis crónica en 3 casos y esteatonecrosis hepática en un enfermo.

**Tabla 3.** Distribución de la definición clínica de SIDA y el recuento de LTCD4+ según coinfección por VHB, VHC, VHB-VHC. Cienfuegos, abril 2005

Parámetros		VHB	%	VHC	%	VHB-VHC	%	Total	%
Situación clínica	VIH+	2	22,2	10	71,4	0	0	15	55,6
	SIDA	7	77,8	4	28,6	4	100		
Recuento de LTCD4+	≥ 500	5	55,6	4	28,6	3	75	12	44,4
	200-499	3	33,3	8	57,4	1	25	12	44,4
	< 200	1	11,1	0	0	0	0	1	3,7
	No realizado	0	0	2	14,3	0	0	2	7,41
Total de casos		9	100	14	100	4	100	27	100

%: respecto al total de individuos por categorías de coinfección.

**Tabla 4.** Frecuencia de enfermedades oportunistas menores y mayores según tipo de coinfección. Cienfuegos, abril 2005

Enfermedades oportunistas*	VHB	%	VHC	%	VHB-VHC	%	Total	%
Menores	9	100,0	9	64,3	4	100,0	22	81,5
Candidiasis oral	7	77,8	6	42,9	4	100,0	17	63,0
Herpes zoster	4	44,4	3	21,4	3	75	10	37,0
Leucoplasia vellosa oral	3	33,3	1	7,14	1	25	5	18,5
Mayores	3	33,3	0	0	2	50	5	18,5
Candidiasis oroesofágica	2	22,2	0	0	1	25	3	11,1
Neurotoxoplasmosis	2	22,2	0	0	2	50	4	14,8
Neumonía por <i>P. jiroveci</i>	1	11,1	0	0	1	25	2	7,41
Isosporidiosis	2	22,2	0	0	0	0	2	7,41
Tuberculosis (TB)	1	11,1	0	0	0	0	1	3,70
Micobacteriosis no-TB	1	11,1	0	0	1	25	2	7,41
Criptosporidiosis	3	33,3	0	0	0	0	3	11,1
Total de casos	9	100,0	14	100,0	4	100,0	27	100

\* Pudieron coexistir varias enfermedades oportunistas en un paciente.

## DISCUSIÓN

La serie presentada es el primer reporte en la provincia de Cienfuegos sobre coinfección VIH/VHB-VHC. La prevalencia de 20 % registrada para la hepatitis C superó la descrita en Cuba por *Bello* y otros de 10,4 %, <sup>16</sup> pero se enmarcó entre los porcentajes señalados en la literatura internacional consultada, que osciló entre 15 y 30 %. <sup>5,10,19</sup> Sin embargo, para la hepatitis B (14,4 %), difiere de 2 reportes en el país que señalaron 10,3 y 5,1 % de prevalencia de AgsVHB en individuos seropositivos para el VIH. <sup>16,17</sup> También sobrepasó lo descrito por *Soriano* y otros, cuyo estimado se encontró entre 6 y 10 %, <sup>8</sup> y el porcentaje de coinfección VIH/VHB publicado por investigadores del grupo EuroSIDA (9 %) en una cohorte que incluyó 72 países de Europa. <sup>11</sup>

Este resultado amerita una reflexión, particularmente con la coinfección por el VHB para la cual existe vacunación profiláctica, generalizada a 100 % de los individuos infectados por el VIH en Cuba. Un argumento lógico para la observación del trabajo que se presenta pudo estar relacionado con el comportamiento epidemiológico y la vía de transmisión compartidos por el VIH y el VHB, además de la expresión pauciclínica de estas infecciones; aspectos que pueden limitar el diagnóstico precoz.

De manera general, el comportamiento de los individuos estudiados para las variables edad y sexo, estuvo acorde con las características de la epidemia de VIH/SIDA en Cuba, con predominio de personas jóvenes del sexo masculino. Este patrón ha sido descrito por varias investigaciones cubanas; <sup>14,15</sup> no obstante, amerita enfatizar que la diferencia respecto al sexo resultó menos notoria en los casos coinfectados por VHC. Este hallazgo no tuvo un fundamento claro en la investigación, en qué medida pudo responder a un incremento en los últimos años de los diagnósticos de infección por el VIH en mujeres cubanas, constituye una interrogante para estudios futuros.

Más de 55 % de la casuística estaba categorizado como enfermo SIDA en el momento del estudio y la totalidad de estos tenía TARVAE.

Como elemento positivo, fue muy pequeña la frecuencia de enfermos con recuento de LTCD4+ menor que 200 células (3,7 %) y demuestra la eficacia de la terapia antirretroviral para la restauración inmunológica, aun en presencia de las infecciones por VHB y VHC. Varias publicaciones en el país han demostrado el impacto de la TARVAE, no solo en el incremento del recuento de LTCD4+, también en la reducción de las infecciones oportunistas y de la mortalidad. <sup>14,15</sup>

Luego de relacionar el porcentaje de pacientes definido como SIDA y la elevada frecuencia de EOMn, es muy probable, que los casos estudiados hayan desarrollado la historia natural de la infección por el VIH, que conduce al deterioro, predominantemente de la inmunidad celular y la aparición subsiguiente de enfermedades oportunistas, aspecto encontrado en el contexto cubano. <sup>14,15</sup> Sin embargo, no se puede obviar el efecto que pudo tener la coinfección con el VHB y el VHC en la progresión clínica a SIDA.

La interacción del VHC y el VIH ha sido documentada por numerosos autores. <sup>4-6,19</sup> Particularmente, en presencia de viremia persistente, el VHC actúa como cofactor del VIH y facilita la denominada “infección productiva” que determina la replicación del retrovirus y la destrucción progresiva del sistema inmune. <sup>20</sup> También se ha demostrado que el VHC es capaz de infectar linfocitos T, inducir apoptosis y limitar la reconstitución inmunológica en estos enfermos. <sup>21</sup> Sin embargo, las observaciones provenientes de estudios internacionales son contradictorias, y muchas no han probado el efecto deletéreo del VHC sobre la evolución clínica del SIDA y la respuesta inmunológica y virológica a la TARVAE. <sup>4,5</sup> En una reciente publicación de *Soriano-Sarabia* y otros, encontraron que los niveles bajos de IL-7 pueden estar relacionados con la pobre repoblación del LTCD4+ en individuos coinfectados por el VHC con TARVAE. <sup>22</sup>

Paradójicamente, en la serie que se presenta, el porcentaje de pacientes SIDA fue superior entre los infectados por el VHB. Esta observación resultó discordante respecto a series internacionales, que evalúan con cierta reserva los efectos

de esta infección sobre el desarrollo clínico y virológico de la infección por el VIH, donde destacan un efecto negativo menos probado.<sup>8,11</sup> No obstante, varios reportes atribuyen a la infección crónica por el VHB un papel importante como cofactor del VIH, por un mecanismo dependiente de la activación inmune que acompaña a la replicación crónica del virus hepático.<sup>8,23</sup>

Fue evidente el escaso número de individuos con estudio histológico del hígado. Se registraron la hepatitis crónica y la esteatosis como los hallazgos más frecuentes, también descritos en estudios internacionales.<sup>8,24</sup> Aunque en algunos escenarios se preconiza la posibilidad de considerar la terapia para las hepatitis B y C en ausencia de datos histológicos, basados en marcadores serológicos y mediciones de la carga viral, conocer la severidad del daño hepático es importante para tomar decisiones terapéuticas y establecer pronósticos.<sup>8</sup> En los pacientes estudiados, solo uno recibió tratamiento para hepatitis C crónica, lo que denota desconocimiento de la situación clínica de los mismos y por ende, de la necesidad de intervención terapéutica.

En el contexto de la infección por el VIH los comentarios anteriores ganan en importancia. De hecho, el impacto del desorden inmunológico asociado al VIH y de las situaciones clínicas relacionadas con el SIDA, ha sido demostrado en individuos con hepatitis B y C. La reducción en la supervivencia, la elevada mortalidad por EHT, la alteración en el desarrollo clínico y la evolución precoz hacia la CH, así como la reducción en los índices de respuesta a la terapéutica para las hepatitis B y C crónicas, constituyen realidades indiscutibles.<sup>4,6,9,25,26</sup> Por otra parte, en presencia de la TARVAE las exigencias de un abordaje integral del enfermo, se incrementan ante el riesgo de hepatotoxicidad, interacciones farmacológicas y de alteraciones metabólicas relacionadas con la terapia antirretroviral, que pueden repercutir en el daño hepático preexistente.<sup>5,15,24</sup>

Este estudio caracterizó una problemática hasta ahora silente en la provincia, pero no exenta de repercusión negativa en el bienestar de las personas que viven con el VIH. La frecuencia de las coinfecciones y el desconocimiento actual sobre varios aspectos epidemiológicos y clínicos deben motivar estudios futuros.

## HIV/hepatitis B and C co-infection in Cienfuegos province

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To identify the prevalence of hepatitis B and C virus infections (HVB) and (HVC) in individuals infected by HIV in Cienfuegos province. **METHODS:** A cross-sectional study was performed till April 2005 in which clinical variables and TCD4+ lymphocyte count were analyzed. **RESULTS:** the prevalence of HVB infection was 14,4 % and of HVC was 20 %. AIDS frequency was higher in patients suffering from hepatitis B (77,8 %) than in those with hepatitis C (28,6 %). Percentage of cases under 500 TCD4+ count was higher in patients coinfecting with HVC (57,4 %); also 4 patients (14,8 %) had been performed a hepatic histological study. **CONCLUSION:** HVB/HVC co-infection and HIV is a common problem in the province; however, clinical and epidemiological aspects that are yet unknown call for new studies.

**Key words:** Human immunodeficiency virus infection (HIV), acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), hepatitis B, hepatitis C, prevalence.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. UNAIDS/WHO. Report on the global AIDS epidemic, May 2006. Geneva: UNAIDS; 2006. (consulta junio 28, 2006). Available in: [http://www.unaids.org/en/HIV/\\_data/2006globalreport/default.asp](http://www.unaids.org/en/HIV/_data/2006globalreport/default.asp)
2. Fauci AS, Touchette NA, Folkers GK. Emerging infectious diseases: 10-year perspective from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(4):519-25.
3. Harries AD. HIV/AIDS: the epidemic, its impact and turning the tide. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005;9(5):471-4.
4. Lumbreras B, Jarrín I, del Amo J, Pérez-Hoyos S, Muga R, García-de la Hera M, et al. Impact of hepatitis C infection on long-term mortality of injecting drug users from 1990 to 2002: differences before and after HAART. *AIDS.* 2006;20:111-6.
5. Sullivan PS, Hanson DL, Teshale EH, Wotring LL, Brooks JT. Effect of hepatitis C infection on progression of HIV disease and early response to initial antiretroviral therapy. *AIDS.* 2006;20:1171-9.
6. Qian HZ, Vermund SH, Kaslow RA, Coffey CS, Chamot E, Yang Z. Co-infection with HIV and hepatitis C in former plasma/blood donors: challenge for patient care in rural China. *AIDS.* 2006;20:1429-35.
7. Zhang M, Sun XD, Mark SD, Chen W, Wong L, Dawsey SM, et al. Hepatitis C infection, Linxian, China. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:7-21.
8. Soriano V, Puoti M, Bonacini M, Brook G, Cargnel A, Rockstroh J, et al. Care of patients with chronic hepatitis B and HIV co-infection: recommendations from an HIV-HBV international panel. *AIDS.* 2005;19:221-40.
9. Merchante N, Girón-González JA, González-Serrano M, Torre-Cisneros J, García-García JA, Arizcorreta A, et al. Survival and prognostic factors of HIV-infected patients with HCV-related end-stage liver disease. *AIDS.* 2006;20:49-57.
10. Pio Marins JR, Berti de Azevedo Barros M, Machado H, Chen S, Jamal LF, Hearst N. Characteristics and survival of AIDS patients with hepatitis C: the Brazilian national cohort of 1995-1996. *AIDS.* 2005;19:27-30.
11. Konopnicki D, Mocroft A, de Wit S, Antunes F, Ledergerber B, Katlama C, et al. hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS

- progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort. *AIDS*. 2005;19:593-601.
12. Greub G, Ledergerber B, Battegay M, Grob P, Perrin L, Furrer H, et al. Clinical progression, survival, and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C coinfection: the Swiss HIV Cohort Study. *Lancet*. 2000;356:1800-5.
  13. Sulkowski MS, Thomas DL, Mehta SH, Chaisson RE, Moore RD. Hepatotoxicity associated with nevirapine or efavirenz-containing antiretroviral: role of hepatitis C and B infections. *Hepatology*. 2002;35:182-9.
  14. Reyes Corcho A, Mosquera Fernández MA, Bouza Jiménez Y, Pérez Avila J, Hernández V, Jam Morales BC. Impacto de la TARVAE en la respuesta clínica e inmuno-virológica en enfermos SIDA. Cienfuegos 2001-2005. *Rev Cubana Med Trop*. 2007;59(2):139-48.
  15. Bouza JY, Reyes CA, Pentón L, León SC, Bouza JY. Evaluación de la respuesta clínica e inmunológica a la TARGA en enfermos SIDA de dos provincias cubanas. *Rev Cubana Med Trop*. 2006;58(1):73-84.
  16. Bello CM, Rodríguez LL, Gutiérrez MA, Sariago FS, Montalvo VMC, Sánchez SA. Detección de marcadores de hepatitis B y C en pacientes VIH positivos, 2000-2004. *Rev Cubana Med Trop*. 2005;57(1):3.
  17. Rodríguez L, Collado-Mesa F, Aragón U, Díaz B, Rivero J. Hepatitis B virus exposure in HIV seropositive Cuban patients. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2000;95(2):243-5.
  18. Center for Disease Control. 1993. Revised classification system for HIV infection and expanded case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1992;(RR-17):1-19.
  19. Cargill VA. HIV/hepatitis C virus co-infection: its human face. *AIDS*. 2005;19:1-2.
  20. Bentwich Z, Maartens G, Torten D, Lal AA, Lal RB. Concurrent infections and HIV pathogenesis. *AIDS*. 2000;14:2071-81.
  21. Ruiz-Sancho A, Soriano V. Coinfección por el VIH y el virus de la hepatitis C. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24(5):335-49.
  22. Soriano-Sarabia N, Vallejo A, Molina-Pinelo S, Genebat M, del Mar Rodríguez M, Sanchez-Quijano A, et al. HIV-hepatitis C virus co-infection is associated with decreased plasmatic IL-7 levels. *AIDS*. 2007;21:253-5.
  23. Gómez-Gonzalo M, Carretero M, Rullas J. The hepatitis B virus X protein induces HIV-1 replication and transcription in synergy with T cell activation signals. *J Biol Chem*. 2001;276:35435-43.
  24. Sulkowski MS, Mehta SH, Torbenson M, Afdhal NH, Mirel L, Moore RD, et al. Hepatic steatosis and antiretroviral drug use among adults coinfecting with HIV and hepatitis C virus. *AIDS*. 2005;19:585-92.
  25. Graham CS, Baden LR, Yu E, Mrus JM, Carnie J, Heeren T, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2001;33:562-9.
  26. Mehta SH, Cox A, Hoover DR, Wang XH, Mao Q, Ray S, et al. Protection against persistence of hepatitis C. *Lancet*. 2002;359:1478-83.
- Recibido: 28 de junio de 2007. Aprobado: 17 de enero de 2008.  
Dr. *Andrés Reyes Corcho*. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. Ave 5 de septiembre y calle 51, Cienfuegos, Cuba. Correo electrónico: andre@gal.sld.cu