

Supervivencia de las mujeres infectadas por el VIH tras la aparición del TARGA

M. CAJA CALVO, A. ROCHER MILLA, J. FLORES CID, E. SOLER COMPANYY,
J. E. PERIS RIBERA

Servicio de Farmacia. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia

SURVIVAL OF HIV WOMEN AND HAART THERAPY

RESUMEN

Objetivo: Valorar la eficacia del tratamiento antirretroviral en mujeres con infección por VIH, evaluar la evolución de la enfermedad y establecer la supervivencia.

Diseño: Estudio retrospectivo que comprende desde el año 1985 hasta Diciembre de 2004. Incluye 75 mujeres elegidas aleatoriamente de entre todas las pacientes del Servicio de Consultas Externas del Hospital Arnau de Vilanova, mayores de 18 años, con infección por VIH y con tratamiento antirretroviral. Las pacientes se han dividido en dos grupos en función de la fecha de inicio de la terapia, antes o después de 1997, ya que a partir de este año se produjo un cambio significativo en la terapia antirretroviral.

Método: Se realizó una comparación del perfil epidemiológico y demográfico, del tratamiento inicial y final, de la eficacia del tratamiento antirretroviral, de la evolución de la infección y de la supervivencia en los dos grupos de pacientes.

Resultados: Un 66.7% de las pacientes del primer grupo y un 85.2% de las pacientes del segundo tuvieron cargas virales negativas al final del estudio. El 47.9% de las pacientes que iniciaron tratamiento antes de 1997 consiguieron mantener recuentos de linfocitos CD4 superior a 500 células/ml frente al 59.3% de las pacientes que iniciaron tratamiento a partir de 1997. Sólo hubo 6 fallecidos correspondiendo al primer grupo de las pacientes.

Conclusiones: los datos obtenidos en nuestro estudio sugieren que el tratamiento antirretroviral ha sido eficaz en los dos grupos de pacientes lo que ha permitido una buena evolución de las mismas y prolongar su supervivencia.

PALABRAS CLAVE: Terapia TARGA. Recuento de células CD4. Carga viral. Eficacia. Supervivencia mujeres.

ABSTRACT

Objectives: To assess antiretroviral treatment in women with HIV infection, to evaluate the evolution of the disease and to establish the survival rate of these patients.

Design: A retrospective study performed from 1985 to December, 2004. Seventy-five women, chosen randomly from all patients attending the Out-patients Department, Arnau de Vilanova Hospital, Spain. All patients were over 18 years of age, with HIV infection and undergoing antiretroviral treatment. Patients were divided into two groups according to the starting date of therapy, before or after the year 1997 when a significant change in antiretroviral therapy took place, referring both to the number of drugs used and their potency.

Methods: A comparison was made regarding the epidemiological and demographic profile, the initial and final treatment, the efficacy of antiretroviral treatment, the evolution of the HIV infection and the survival rate between both groups of patients.

Results: Sixty-six point seven per cent (66.7%) of the patients in the first group and 85.2% of patients in the second had negative viral loads at study end. Forty-seven point nine per cent (47.9%) of patients starting treatment before 1997, maintained CD4 lymphocyte counts above 500 cells/mL compared with 59.3% of the patients who started treatment after 1997. There were only 6 deaths, which corresponded to the first group of patients.

Conclusions: The data obtained from our study suggests that antiretroviral treatment is effective in both groups of patients, and has enabled good evolution and lengthened the survival rate.

KEY WORDS: HAART therapy. CD4 counts. Viral load. Efficacy. Women survival.

Caja Calvo M, Rocher Milla A, Flores Cid J, Soler Company E, Peris Ribera JE. Supervivencia de las mujeres infectadas por VIH tras la aparición del TARGA. An Med Interna (Madrid) 2007; 24: 484-489.

INTRODUCCIÓN

Las mujeres constituyen el 40% de los casos de infección por VIH en el mundo. Si analizamos el grupo de las mujeres declaradas con SIDA en España nos encontramos que desde 1981 se han notificado 13.300 casos (19,7% del total). La razón hombre/mujer fue de 4/1 incluso en 2003. El 76% de

ellas tienen edades comprendidas entre los 20 y los 34 años, siendo la media de edad menor que en los varones, y constituyen la gran mayoría de los casos de SIDA por transmisión heterosexual en adolescentes y adultos jóvenes. La incidencia de casos fue ascendente hasta 1994, pero desde 1996 y con la introducción del TARGA (tratamiento antirretroviral de gran actividad) se ha registrado una disminución global

del 68%. El mayor descenso se ha producido en las usuarias de drogas por vía parenteral (78%), seguido de la categoría heterosexual (53%).

Aunque en España sigue habiendo un claro predominio del sexo masculino, cada vez es mayor el número de mujeres que se están infectando con el virus VIH, adquiriendo la infección principalmente mediante relaciones sexuales con hombres VIH positivos (generalmente usuarios de drogas por vía parenteral).

La evolución de la enfermedad en las mujeres presenta algunas diferencias respecto a los hombres:

—Sólo una mujer por cada ocho hombres tiene sarcoma de Kaposi.

—Las mujeres padecen infecciones por Candidiasis oral y herpes con una frecuencia aproximadamente un 30% mayor que los hombres.

—Las mujeres tienen más posibilidad de experimentar cambios en la forma del cuerpo (lipodistrofia).

—Las mujeres VIH positivas pueden padecer tumores destacando el cáncer cervical, con mayor frecuencia.

—Las mujeres tienen más probabilidad que los hombres de presentar erupciones cutáneas, problemas hepáticos y alteraciones causados por el virus papiloma humano (VPH).

Las mujeres VIH positivas también presentan diferencias respecto a mujeres no infectadas:

—Padecen infecciones vaginales, úlceras genitales, enfermedad pélvica inflamatoria y verrugas genitales con mayor frecuencia que las mujeres no infectadas.

—Padecen crecimientos tumorales, relacionados con el cáncer cervical, con mayor frecuencia y gravedad.

En la actualidad existen pocos estudios realizados específicamente en mujeres infectadas por el VIH. Las causas principales de este hecho han sido que las mujeres infectadas por VIH constituyen una minoría frente a varones seropositivos y que no se ha incluido un número significativo de mujeres en los distintos ensayos clínicos con fármacos antirretrovirales.

Por ello, nuestro estudio se ha centrado en este grupo de pacientes siendo el objetivo principal determinar si el tratamiento antirretroviral fue eficaz en función del estado inicial de las pacientes, de su evolución inmunológica y clínica y de la supervivencia de las mismas.

MATERIAL Y MÉTODO

Los datos utilizados se obtuvieron a partir de las correspondientes historias clínicas y de los registros del Servicio de Farmacia en los que se recoge la dispensación de los fármacos antirretrovirales.

Los parámetros evaluados fueron:

—*Datos epidemiológicos y demográficos*: edad, fecha de diagnóstico de la enfermedad y categoría CDC (Center for Disease Control and Prevention), hábitos tóxicos y programas de deshabituación, número de hijos, abortos y pareja seropositiva.

El tratamiento estadístico de los datos se realizó mediante la t-Student.

—*Datos analíticos*: linfocitos CD4(+) y cargas virales.

—*Datos clínicos*: infecciones concomitantes con el VIH, infecciones oportunistas y otras patologías asociadas, depresiones y otros trastornos que han llevado al paciente a intentos de suicidio.

—*Datos relacionados con el tratamiento*: fecha de inicio, años de tratamiento, tipos de combinación con antirretrovirales, reacciones adversas, cumplimiento, resistencias, número de cambios de tratamiento.

La eficacia del tratamiento se determinó en función del porcentaje de pacientes con carga viral indetectable al finalizar el estudio, relacionándose dicha eficacia con el tipo de tratamiento, el número de cambios de tratamiento, el test de resistencia, el cumplimiento del tratamiento y las reacciones adversas.

La evolución de la enfermedad se analizó en función de la categoría CDC en el momento del diagnóstico, del recuento de linfocitos CD4(+) al inicio de la enfermedad y al final del estudio, de la presencia o ausencia de infecciones oportunistas, complicaciones y la coinfección con VHC.

La supervivencia de las pacientes se valoró mediante las curvas de Kaplan-Meier obtenidas mediante el programa informático SPSS.

RESULTADOS

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS Y DEMOGRÁFICOS

En total 75 mujeres, diagnosticadas con infección por VIH entre 1985-2003, con una media de edad de $28,1 \pm 8,4$ años fueron incluidas en el estudio. Las pacientes se dividieron en dos grupos en función de cuando iniciaron la terapia con antirretrovirales, antes o después de la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). Los datos epidemiológicos y demográficos obtenidos han sido:

PACIENTES QUE INICIARON EL TRATAMIENTO ENTRE 1989-1996 (N = 48)

—Edad en el momento del diagnóstico: $26,4 \pm 6,8$ años.

—El 77% de las pacientes han tenido hijos con una media de 1,6 hijos por paciente.

—El 29,2% de las pacientes embarazadas han tenido abortos.

—Comportamiento de riesgo y probable causa de infección: el 58% de las pacientes presentan como grupo de riesgo ADVP (adicta a drogas vía parenteral) y el 36% han hecho uso de un programa de deshabituación con metadona.

El 4,2% de las pacientes se infectaron con el VIH mediante una transfusión sanguínea. El 37,8% se infectaron por relaciones heterosexuales de riesgo.

—El 47% han tenido pareja seropositiva.

PACIENTES QUE INICIARON EL TRATAMIENTO ENTRE 1997-2003 (N = 27)

—Edad en el momento del diagnóstico: $32,6 \pm 10,7$ años.

—El 59% de las pacientes han tenido hijos con una media de 2,4 hijos por paciente.

—El 7,4% de las pacientes embarazadas han tenido abortos.

—Comportamiento de riesgo y probable causa de infección: el 29,6% de las pacientes presentan como grupo de riesgo ADVP (adicta a drogas vía parenteral) y el 14,8% han hecho uso de un programa de deshabituación con metadona.

El 70,4% se infectaron por relaciones heterosexuales de riesgo.

—El 14,8% han tenido pareja seropositiva.

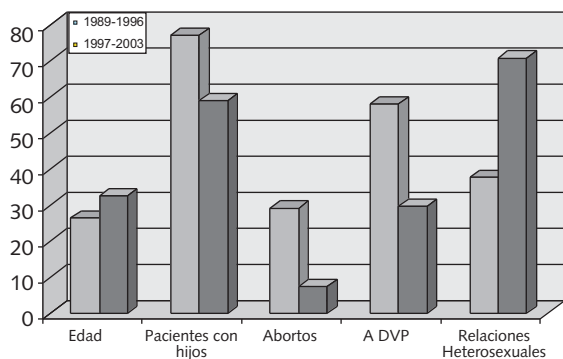


Fig. 1. Comparación de la edad al diagnóstico, el porcentaje de las pacientes que han tenido hijos, de los abortos, de la adicción a drogas por vía parenteral y las relaciones heterosexuales de riesgo de los dos grupos de población.

La figura 1 muestra las características de las pacientes en el momento del diagnóstico.

No se han encontrado diferencias significativas en la edad en el momento del diagnóstico entre los dos grupos de pacientes ($p = 0,2351$). No obstante, sí que se han observado diferencias significativas al comparar el número de pacientes que han tenido hijos ($p = 0,0245$), el número de pacientes que han tenido algún aborto ($p = 0,0408$) y también, en cuanto al riesgo de infección por VIH por la adicción a drogas por vía parenteral ($p = 0,0166$) en los dos grupos de pacientes.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Las pacientes que iniciaron tratamiento antes de 1997 llevaron 1 ó 2 fármacos antirretrovirales (87,5% de las pacientes iniciaron tratamiento únicamente con Zidovudina y el 12,5% restante lo iniciaron con 2 ITIAN). A partir de 1997 con la comercialización de nuevos principios activos, el 97,3% de las pacientes iniciaron directamente el tratamiento con una triple terapia.

Al final del estudio el 100% de las pacientes de ambos grupos llevaron triterapia, prevaleciendo la combinación 2 ITIAN+IIP.

ITIAN = Inhibidor de Transcriptasa Inversa Análogo de Nucleósido.

IP = Inhibidor de Proteasa.

La consecución y mantenimiento de cargas virales negativas define la eficacia del tratamiento antirretroviral. Al final de nuestro estudio el 66,7% de las pacientes del primer grupo alcanzaron carga viral negativa frente a un 85,2% de las pacientes del segundo.

Los factores que hemos considerado que han podido influir en la eficacia del tratamiento dando lugar a la instauración de nuevas terapias son:

—Duración de la terapia antirretroviral: 11 ± 2 años en el primer grupo frente a $3 \pm 1,7$ años en el segundo.

—Número de cambios de tratamiento: 6 ± 3 cambios en el primer grupo frente a $2 \pm 1,5$ en el segundo.

—Resistencias al tratamiento: 88% de las pacientes del primer grupo tuvieron resistencias a alguno de los fármacos antirretrovirales frente a un 33% de las pacientes del segundo grupo.

—Reacciones adversas a los medicamentos: 85% de las pacientes del primer grupo presentaron eventos adversos frente a un 59% de las del segundo.

—Cumplimiento de la prescripción médica: 61% de las pacientes del primer grupo son cumplidoras frente a un 81% de las pacientes del segundo.

—Abandono del tratamiento: 18,7% de las pacientes del primer grupo abandonaron el tratamiento frente a un 11,1% de las del segundo.

En nuestro estudio un paciente es cumplidor cuando se toma más del 85% de la medicación y consideramos que ha abandonado el tratamiento cuando lleva más de 6 meses sin tomarse la medicación antirretroviral.

EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Los estadios inmunológico (definido por los linfocitos CD4+) y clínico (en función de la clasificación CDC) de las pacientes en el momento del diagnóstico de su enfermedad se representan en la tabla I.

En función de los recuentos de CD4 iniciales de las pacientes se determinaron los CD4 al finalizar el estudio, la presencia de infecciones oportunistas, la coinfección por VHC (Virus de la Hepatitis C) y el número de éxitos (fallecimientos), en ambos grupos de pacientes. Los resultados obtenidos se pueden observar en las tablas II y III.

Tablas II y III. Evolución inmunológica y clínica en función del año de inicio del tratamiento y del valor de CD4 inicial (células/ml).

TABLA I

DISTRIBUCIÓN EN PORCENTAJE DE LAS PACIENTES SEGÚN EL ESTADO INMUNOLÓGICO Y CLÍNICO EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO

| Estadio inmunológico | Año de inicio de tratamiento | |
|------------------------|------------------------------|-----------|
| | 1989-1996 | 1997-2003 |
| 1. CD4 < 250 cél/ml | 16,7% | 29,6% |
| 2. CD4: 250-500 cél/ml | 39,6% | 44,4% |
| 3. CD4 > 500 cél/ml | 43,7% | 26% |
| Estadio clínico | 1989-1996 | 1997-2003 |
| A | 39,5 % | 29,6% |
| B | 25% | 48% |
| C1 | 2% | 0% |
| C2 | 27% | 3,7% |
| C3 | 6,5% | 18,7% |

Clasificación CDC: A: pacientes asintomáticos; B: pacientes que han presentado síntomas relacionados con la infección por VIH; C: pacientes que han presentado alguno de los cuadros clínicos incluidos en la definición de SIDA.

ENFERMEDADES OPORTUNISTAS

El VIH, desde el mismo momento que infecta al organismo comienza a reproducirse, de forma que en algún momento quiebra el sistema inmune y no puede cumplir con su función. Es en este punto cuando aparecen las primeras enfermedades oportunistas, que se les llama así porque aprovechan el fallo del sistema inmunitario para desarrollarse.

TABLA II

EVOLUCIÓN INMUNOLÓGICA Y CLÍNICA DEL AÑO DE INICIO DEL TRATAMIENTO Y DEL VALOR DE CD4 INICIAL (CÉLULAS/ML)

AÑOS 1989-1996 (n = 48)

| CD4 Inicial | CD4 FINAL | | | Infecciones oportunistas | VHC | Exitus |
|-----------------------|-----------|--------------|-----------|--------------------------|---------------|--------|
| | CD4 < 250 | CD4: 250-500 | CD4 > 500 | | | |
| CD4 < 250 (n = 8) | 4 | 3 | 1 | 87,5% (n = 7) | 25% (n = 2) | 0 |
| CD4: 250-500 (n = 12) | 0 | 2 | 10 | 25% (n = 3) | 50% (n = 6) | 0 |
| CD4 > 500 (n = 7) | 1 | 1 | 5 | 14,3% (n = 1) | 14,3% (n = 1) | 0 |

TABLA III

EVOLUCIÓN INMUNOLÓGICA EN FUNCIÓN DEL AÑO DE INICIO DEL TRATAMIENTO Y DEL VALOR DE CD4 INICIAL (CÉLULAS/ML)

AÑOS 1997-2003 (n = 27)

| CD4 Inicial | CD4 FINAL | | | Infecciones oportunistas | VHC | Exitus |
|-----------------------|-----------|--------------|-----------|--------------------------|---------------|--------|
| | CD4 < 250 | CD4: 250-500 | CD4 > 500 | | | |
| CD4 < 250 (n = 8) | 4 | 3 | 1 | 87,5% (n = 7) | 25% (n = 2) | 0 |
| CD4: 250-500 (n = 12) | 0 | 2 | 10 | 25% (n = 3) | 50% (n = 6) | 0 |
| CD4 > 500 (n = 7) | 1 | 1 | 5 | 14,3% (n = 1) | 14,3% (n = 1) | 0 |

En la tabla IV se puede observar las enfermedades oportunistas predominantes en ambos grupos de pacientes.

COMPLICACIONES

Las distintas complicaciones observadas en las pacientes a lo largo del estudio se reflejan en la tabla V. Estas complicaciones son consecuencia de la propia enfermedad y están influenciadas por el tratamiento antirretroviral llevado por las pacientes.

Tabla V Comparación de las complicaciones que han presentado ambos grupos de pacientes durante el periodo de estudio (1985-2004).

TABLA IV

COMPARACIÓN DE LAS ENFERMEDADES OPORTUNISTAS QUE HAN PRESENTADO CADA GRUPO DE PACIENTES DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO (DE 1985 A 2004)

| Enfermedades oportunistas | Año de inicio de tratamiento | | | |
|---|------------------------------|------|--------------------|-----|
| | 1989-1996 (n = 48) | | 1997-2003 (n = 27) | |
| | n | % | n | % |
| Tuberculosis | 12 | 25 | 3 | 11 |
| Candidiasis Esofágica, Traqueal, Bronquial o Pulmonar | 6 | 12,5 | 3 | 11 |
| Cáncer de Cérvix | 5 | 10,4 | 0 | 0 |
| Toxoplasmosis | 4 | 8,3 | 0 | 0 |
| Infección por Citomegalovirus | 4 | 8,3 | 1 | 3,7 |
| Neumonía por Pneumocistis carinii | 4 | 8,3 | 2 | 7,4 |
| Infección por Herpes virus diseminada | 2 | 4,2 | 1 | 4 |
| Encefalopatía por VIH | 1 | 2 | 0 | 0 |
| Histoplasmosis diseminada | 1 | 2 | 0 | 0 |

TABLA V

COMPARACIÓN DE LAS COMPLICACIONES QUE HAN PRESENTADO AMBOS GRUPOS DE PACIENTES DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO (1985-2004)

| Enfermedades oportunistas | Año de inicio de tratamiento | | | |
|---|------------------------------|------|-----------|------|
| | 1989-1996 | | 1997-2003 | |
| | n | % | n | % |
| Infecciones respiratorias | 43 | 90 | 17 | 62,9 |
| Síndrome diarreico | 32 | 67 | 9 | 33,3 |
| Adenopatías | 31 | 64,6 | 5 | 18,5 |
| Reacciones dermatológicas | 27 | 56,2 | 10 | 37 |
| Muguet | 23 | 48 | 2 | 7,4 |
| Síndrome febril no filiado (de causa desconocida) | 19 | 39,6 | 7 | 25,9 |
| Lipodistrofia | 18 | 37,5 | 5 | 18,5 |
| Mialgias y/o artralgias | 14 | 29,2 | 5 | 18,5 |
| Anorexia | 14 | 29,2 | 4 | 14,8 |
| Candilomas acuminados | 11 | 22,9 | 5 | 18,5 |

Por todo esto, la infección por VIH lleva asociada toda una problemática social que puede llevar al paciente a una depresión (41,7% de las pacientes del primer grupo frente a un 18,5% de las pacientes del segundo) e incluso a un intento de suicidio (4 pacientes en el primer grupo).

SUPERVIVENCIA

En la figura 2 podemos observar la curva de supervivencia de las pacientes que iniciaron tratamiento antes de 1997 (n = 48).

La supervivencia al final del estudio (diciembre de 2004) fue de un 87,5%.

En el caso del grupo de pacientes que iniciaron el tratamiento entre 1997 y 2003 (n = 27) no se produjo ningún falle-

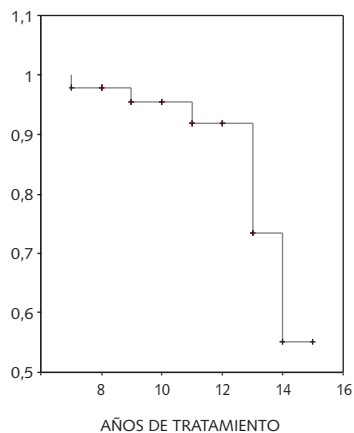


Fig. 2. Curva de supervivencia del grupo de pacientes que iniciaron tratamiento entre 1989-1996.

cimiento antes de la fecha de finalización del estudio (diciembre de 2004) por lo que no se pudo obtener la curva de supervivencia (supervivencia = 100%).

DISCUSIÓN

Para nuestro estudio elegimos un grupo de mujeres diagnosticadas de infección por VIH en un período muy amplio de tiempo, que comprende del año 1985 al año 2003. Por ello, y con el fin de que los datos a tratar fueran más homogéneos, establecimos dos grupos de pacientes en función del año de inicio del tratamiento, antes o después de 1997. Precisamente, fue en 1997 cuando el Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el SIDA estableció la combinación de tres fármacos antirretrovirales como la base de la terapia actual contra el VIH. Además, fue también en 1997 cuando se incorporó la medida de la carga viral con el fin de establecer recomendaciones terapéuticas en el manejo de la enfermedad y predicciones sobre la eficacia del tratamiento.

Al comparar los dos grupos de pacientes se pueden observar diferencias notables. Por un lado, la edad en el momento del diagnóstico es cada vez más elevada; para el primer grupo de pacientes fue de $26,4 \pm 6,8$ años y para el segundo grupo de $32,6 \pm 10,7$ años. Datos publicados en la literatura (19) establecen que el 76% de las mujeres infectadas tienen edades comprendidas entre 20-34 años.

El número de pacientes que han tenido hijos ha descendido, así como el número de abortos, que pasa de un 29,17% en el primer grupo a un 7,4% en el segundo. La mayoría de estos abortos fueron provocados, sobre todo en el primer grupo, con el fin de evitar la transmisión vertical del VIH. El 47% de las pacientes del primer grupo tenían pareja seropositiva en el momento del diagnóstico, frente al 14,8% del segundo grupo.

El comportamiento de riesgo también presenta cambios importantes a lo largo del tiempo descendiendo el número de pacientes ADVP (adictos a drogas por vía parenteral), desde un 58 a un 29,6%, mientras que se ha duplicado el número de pacientes que presentan relaciones heterosexuales de riesgo, lo que concuerda con la literatura revisada (11,16-19,22).

El primer fármaco antirretroviral utilizado para la infección por VIH fue la Zidovudina, de ahí que el 87,5% de las

pacientes del primer grupo lo llevaran como primera terapia, frente al 92,7% de las pacientes que iniciaron el tratamiento a partir de 1997 con la triple terapia. Sin embargo, la combinación de fármacos al final del estudio es similar en ambos grupos de pacientes.

Gracias a esta combinación de fármacos se ha conseguido que en el 69% de todas las pacientes ($n = 75$) se haya negativizado la carga viral (Tabla II), teniendo más relevancia en aquellas pacientes que llevan más de 10 años de tratamiento, debido al elevado porcentaje de resistencias, ya que el 88% presentaron resistencia a algunos de los fármacos antirretrovirales (Tabla III).

El cumplimiento del tratamiento ha sido bastante elevado en los dos grupos de pacientes y el porcentaje de abandonos también ha sido muy similar. Si bien, el segundo grupo (1997-2003) presentó un mayor porcentaje de individuos con carga viral negativa al final del estudio (82,5% frente a 66,7%, tabla III). No obstante, la diferencia en los años de seguimiento entre ambos grupos (8-15 años en el primer grupo y 1-7 años en el segundo), dificulta el establecimiento de una relación causal entre el tratamiento y el porcentaje de individuos con carga viral negativa. Por esta razón, no se ha procedido a realizar la comparación estadística de los porcentajes anteriores.

Si tenemos en cuenta el estado inmunológico de las pacientes en el momento del diagnóstico de la infección (Tabla IV), se aprecia que, en el segundo grupo, el sistema inmunitario está ligeramente más inmunodeprimido. En cuanto al estado clínico de las pacientes, destaca que el 60,5% del primer grupo y el 70,4% del segundo fueron diagnosticadas directamente con una categoría B o C, es decir, en estado avanzado de la infección.

Otro factor añadido es la coinfección con el VHC (virus de la hepatitis C), que en el primer grupo equivale a un 50% del total de pacientes frente al 33,3% en el segundo grupo (Tablas IV y V).

El 47,9% de las pacientes del primer grupo han logrado mantener unos recuentos de linfocitos CD4 superior a 500 células/ml, mientras que sólo un 25% de las pacientes presentan recuentos de linfocitos CD4 inferiores a 250 células/ml siendo los más inmunodeprimidos y con un alto riesgo de desarrollar una infección oportunista y entre las que se encuentran las seis fallecidas.

En el segundo grupo hay un porcentaje más alto de pacientes, un 59,3%, que no tienen debilitado su sistema inmunitario, ya que presentan recuentos de linfocitos CD4 mayores de 500 células/ml, frente a un 18,5% de pacientes con recuentos de linfocitos CD4 inferiores a 250 células/ml.

Se ha observado que las pacientes más inmunodeprimidas, con valores de linfocitos CD4 < 250 células/ml, presentan un 75% el primer grupo y un 87,5% el segundo infecciones oportunistas (Tablas IV y V). De hecho, en la mayoría de los casos, la sospecha inicial de infección por VIH fue como consecuencia de observar la presencia de dichas infecciones oportunistas.

Las infecciones oportunistas más frecuentes en ambos grupos han sido la tuberculosis, Candidiasis esofágica y neumonía por *Pneumocystis carinii*. En el primer grupo destaca el alto porcentaje de cáncer de cérvix y la encefalopatía por VIH, lo que concuerda con la bibliografía revisada (20).

Las complicaciones son las mismas en ambos grupos, pero con un porcentaje mucho menor en el segundo grupo (Tabla V). Dichas complicaciones no fueron graves y están en el contexto de la inmunosupresión de las pacientes, siendo predomi-

nantes las infecciones respiratorias, los síndromes diarreicos no específicos, la adenopatía, las alteraciones dermatológicas, muguet oral (Candidiasis oral) y el síndrome febril no filiado (de causa desconocida). Estas complicaciones no son indicativas de SIDA y la mayoría se resolvieron sin dificultad.

En un estudio de Palella et al. (23) se muestra una caída de la mortalidad desde 29,4 a 8,8/100 personas/año, comparando datos de 1994 frente a 1997. En la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital de Donostia, en un estudio de cohorte de 1.300 pacientes, comparando el año 1996 con 1997, se ha observado un descenso de la mortalidad global de un 64% (24).

En nuestro estudio sólo han habido seis fallecidos en el primer grupo, y una de las pacientes había abandonado previamente el tratamiento. La curva de supervivencia muestra que el primer fallecimiento se produjo a los 7 años del inicio del tratamiento. Por ello, no hemos podido realizar una compara-

ción entre los dos grupos de pacientes, ya que las pacientes del segundo grupo llevan menos años de tratamiento (de 1 a 7 años).

En conclusión, en los últimos años, el principal comportamiento de riesgo asociado a la infección por VIH en mujeres a pasado a ser las relaciones heterosexuales de riesgo, mientras que anteriormente, el principal comportamiento de riesgo era la adicción a drogas por vía parenteral.

La evolución de las pacientes ha sido buena ya que han conseguido mantener cargas virales negativas e incrementar el recuento de linfocitos CD4+ además la mortalidad en las pacientes estudiadas ha sido muy baja.

Actualmente el perfil de las enfermedades oportunistas sigue siendo el mismo observándose un descenso en la frecuencia de aparición de las mismas.

Por lo tanto nuestros datos sugieren que el tratamiento ha sido eficaz, lo que ha permitido una buena evolución de las pacientes y prolongar la supervivencia.

Bibliografía

1. Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre SIDA. Tratamiento antirretroviral (4ª Edición). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo 1997; 10: 1-16.
2. Fauci AS, Bartlett JG, Goobsby EP, Smith MD, et al. Guidelines for the use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. <http://77www.hivatis.org/urpguidaa.html>. Febrero 2002.
3. CDC. Public Health Service Task Force Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women Infected with HIV-1 for Maternal Health and for Reducing Perinatal HIV-1 transmission in the United States. *MMWR* 1998; 47.
4. Kitahata MM, Van Rompaey SE, Shields AW. Physician experience in the care of HIV-infected persons is associated with earlier adoption of new antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000; 24: 106-14.
5. Laine C, Markson LE, Mc Kee LJ, et al. The Relationship of clinic experience of advanced HIV and survival of women with AIDS. *Aids*, 1998; 12: 417-24.
6. Kitahata MM, Van Rompaey SE, Dillingham PW, et al. Primary care delivery is associated with greater physician experience and improved survival among persons with AIDS. *J Gen Intern Med* 2003; 118: 95-103.
7. Delgado J, Heath HV, Yip B, et al. Highly active antiretroviral therapy: physician experience and enhanced adherence to prescription refill. *Antivir Ther* 2003; 8: 471-8.
8. Aberg JA, Gallant JE, Anderson J, et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 609-29.
9. Moore R, Keruly J, Gebo K, Lucas G. Improvement in virologic, immunologic, and clinical outcomes in clinical practices for 1996-2002. 11ª Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas 2004 (Abstract 558).
10. Yamashita TE, Phair JP, Muñoz A, et al. Immunologic and virologic response to highly active antiretroviral therapy in the Multicenter AIDS Cohort Study. *AIDS* 2001; 15: 735-46.
11. Farzadegan H, Hoover DR, Astemborsky J, et al. Sex differences in HIV-1 viral load and progression to AIDS. *Lancet* 1998; 352 (9139): 1510-4.
12. Sterling TR, Lyles CM, Vlahov D, et al. Sex differences in longitudinal human immunodeficiency virus type 1 RNA levels among seroconverters. *J Infect Dis* 1999; 180: 666-72.
13. Junghans C, Ledergerber B, Chan P, et al. Sex differences in HIV-1 viral load and progression to AIDS. Swiss HIV Cohort Study. *Lancet* 1999; 353: 589; author reply 590-1.
14. Morony M. Sex differences in HIV-1 viral load and progression to AIDS. ICONA Study Group. Italian cohort of HIV-1 positive individuals. *Lancet* 1999; 353: 589-90; author reply 590-1.
15. Sterling TR, Vlahov D, Astemborsky J, et al. Initial Plasma HIV-1 RNA levels and progression to AIDS in women and men. *N Engl J Med* 2001; 344: 720-5.
16. Webber MP, Schoenbaum EE, Gourevith Mn, et al. A prospective study of HIV disease progression in female and male users. *AIDS* 1999; 13: 257-62.
17. ONUSIDA. Informe sobre la epidemia mundial de SIDA 2004. Ginebra: UNAIDS; 2004 (<http://www.unaids.org>).
18. Registro Nacional de Casos de SIDA. Vigilancia epidemiológica del SIDA en España. Situación a 30 de Junio de 2002. Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA y Centro Nacional de Epidemiología. Ministerio de Sanidad y Consumo.
19. López Rubio A, Noguera I, Sobrino P, Martín L, Mahillo I. Impacto de la terapia antirretroviral de gran actividad en la evolución de la incidencia de SIDA en mujeres en España. SEISIDA; noviembre 2004; Madrid (abstract CO-3).
20. Castilla J, Sobrino P, De la Fuente L, Moguer I, Guerra L, Parras F. Late diagnosis of HIV-infection in the era of highly active antiretroviral therapy: consequences for AIDS incident. *AIDS* 2002; 16: 1945-51.
21. Mardge H, Cohen M, Audrey L, et al. Causes of death among women with HIV-infection in the era of combination antiretroviral therapy. *Am J Med* 2002; 113: 91-8.
22. Zunzunegui V, Casabona J, Laguna J, Tor J, Ortiz C, Alameda J, et al. Risk factors for the heterosexual transmission of HIV from man to woman: A Spanish multicenter study. *Centro Universitario de Salud Pública, Madrid. Med Clin (Bare)* 1992; 98: 721-5.
23. Palella F, Delaney K, Moorman A, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced HIV-infection. *N England J Med* 1998; 338: 853-61.
24. Camino X, Iribaren J, Arrizabalaga J, Rodríguez F, Von Wichmann M. Causas de mortalidad de los pacientes infectados por el VIH en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19: 85-6.