



CARACTERÍSTICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN MUJERES USUARIAS DE DROGA INTRAVENOSA Y TRABAJADORAS SEXUALES EN ESPAÑA.

Manuela García de la Hera

Departamento Salud Pública, Historia de la Ciencia y
Ginecología Universidad Miguel Hernández

Alicante 2004

Directores:

Ildefonso Hernández-Aguado

Julia del Amo Valero



Dr. Enrique Perdiguero Gil, Director del Departamento de Salud Pública, Historia de la ciencia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad Miguel Hernández

CERTIFICA:

Que **Manuela García de la Hera** ha realizado bajo la coordinación de este Departamento su memoria de tesis doctoral titulada *“Características de la infección por VIH en mujeres usuarias de drogas intravenosa y trabajadoras sexuales en España”*, cumpliendo todos los objetivos previstos, finalizando su trabajo en forma satisfactoria para su defensa pública y capacitándole para optar al grado de doctor.

Lo que certifico en San Juan de Alicante, a tres de Mayo de dos mil cuatro

Enrique Perdiguero Gil
Director del Departamento

ILDEFONSO HERNÁNDEZ AGUADO, Catedrático del área de Medicina Preventiva y Salud Pública del Departamento de Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología de la Universidad Miguel Hernández. y JULIA DE AMO VALERO, Profesora Titular del área de Medicina Preventiva y Salud Pública del Departamento de Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología de la Universidad Miguel Hernández.

CERTIFICAN

que la presente memoria para acceder al grado de Doctor, que lleva por título” ***Características de la infección por VIH en mujeres usuarias de droga intravenosa y trabajadoras sexuales en España***” de la que es autora Manuela García de la Hera, ha sido realizada bajo su dirección.

Y para que así conste expido la presente certificación en San Juan a 3 mayo de dos mil cuatro.

Fdo: Ildefonso Hernández-Aguado

Fdo: Julia del Amo valero



*A Jesús y a las mujeres de mi vida Laura,
Lucía, Carmen, Mari Carmen y Esperanza*

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas, equipos e instituciones que durante el tiempo de realización de este trabajo estuvieron implicadas de múltiples maneras, sin cuya estimable colaboración no se hubiera podido llevar a cabo, especialmente:

A Elisa Fernández y Fina Belda, así como, a todas las personas que han trabajado en el CIPS Alicante a lo largo de los años y que siempre han facilitado el arduo trabajo de la recogida de datos.

A los Servicios de Infecciosas del Hospital General de Alicante, Hospital General de Elche y Hospital de San Juan., personalizándolo en Felix enfermero de hospital San Juan, por hacer fácil lo difícil

A las personas que han integrado el grupo de estudios de epidemiología del VIH en la Comunidad Valenciana sobre todo a M^a José Aviñó, Inma Ferreros, Julián González, Isabel Hurtado, Isabel Ruiz y Santiago Pérez Hoyos

Al profesor Dr D. Ildfonso Hernández Aguado, que gesto dicho grupo de trabajo, por su valiosa contribución en la orientación y colaboración en este trabajo como codirector.

Gracias por último, y sobre todo, a Julia del Amo por su entusiasmo, confianza, ánimo y apoyo, en los momentos de dificultad, así como por su inestimable guía en la codirección del trabajo. Sin ella, este barco no hubiese llegado a ningún puerto.

Finalmente, quisiera agradecer a Jesús su tenacidad y motivación, sin la cuál yo no estaría aquí.

ÍNDICE

	<u>Página</u>
1. INTRODUCCIÓN	13
1.1. Epidemiología de la infección por VIH en España	19
1.1.1. Epidemiología de los casos de VIH	21
1.1.2. Epidemiología de los casos de SIDA	23
1.1.3. Evolución de los casos de SIDA y mortalidad por SIDA	25
1.2. Las relaciones de género y el VIH en las mujeres	27
1.2.1. Género y Salud	28
1.2.1.1. Vulnerabilidad de la mujer frente al VIH	30
1.2.1.2. Riesgos específicos de las usuarias de drogas por vía intravenosa en España	35
1.2.1.3. La protección frente al VIH en prostitutas.	38
1.2.1.4. Historia Natural de la Infección por VIH. El rol del género en la progresión del VIH	42
2. SINTESIS DE LA INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS	59
3. OBJETIVOS	63
3.1. Objetivo General	65
3.2. Objetivo específico	65
4. HIPOTESIS	67

5. MATERIAL Y METODOS	71
5.1. Diseño de los estudios	73
5.1.1. Cohorte de Usuarios de drogas de los CIPS de la Comunidad Valenciana, 1987-1996	73
5.1.2. Cohorte de mujeres que ejercen la prostitución	75
5.2. Sujetos de Estudio	75
5.3. Recogida de información	76
5.4. Depuración de la información y análisis de los datos	77
5.5. Soporte informático y paquetes estadísticos	78
6. RESULTADOS	79
6.1. ARTÍCULO 1: <i>Diferencias de género en comportamientos de riesgo frente al VIH en usuarios de drogas intravenosa que no trabajan en la prostitución</i>	81
6.2. ARTÍCULO 2: <i>Cambios en el uso de preservativos en una cohorte de prostitutas.</i>	95
6.3. ARTÍCULO 3: <i>Utilización de los servicios sanitarios según el género en una cohorte de usuarios de drogas por vía parenteral infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.</i>	105
6.4. ARTÍCULO 4: <i>Diferencias de género en la progresión a Sida y a muerte desde la seroconversión en una cohorte de usuarios a drogas por vía intravenosa desde 1986-2001</i>	113
7 DISCUSIÓN GENERAL	131
8 CONCLUSIONES	147



1. INTRODUCCIÓN

Desde que surge la epidemia del SIDA hace casi tres décadas, se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública. Sus repercusiones han superado con mucho el campo sanitario y han trascendido a ámbitos demográficos, sociales, económicos, culturales y políticos. Se estima que a finales de 2003 se habían superado los 45 millones de personas que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) [1], 19.2 millones son mujeres y 17 millones de ellas viven en el África sub-Sahariana. En esta área, donde la vía de transmisión predominante es la heterosexual, el 58% de las infecciones se produce en mujeres [2]. En el Caribe, con patrones diferentes de transmisión, el 33% de los casos de VIH/SIDA son mujeres [3]. En Europa Occidental y Estados Unidos, la proporción de mujeres es menor, del 20% [3].

Como actualmente la vía de transmisión heterosexual es la más frecuente en el mundo [3], y dado que las mujeres tienen una mayor vulnerabilidad al impacto negativo del VIH/SIDA, el futuro de la epidemia del VIH/SIDA en las mujeres es preocupante [2],[4],[5].

En el mundo Occidental, los dos grupos más afectados por la infección de VIH han sido los hombres homo/bisexuales y los usuarios de drogas por vía intravenosa (UDI) [6]. El predominio masculino en los UDI, atenuaron al principio el impacto de la epidemia en las mujeres. Sin embargo, este patrón epidemiológico está cambiando, y la transmisión heterosexual está aumentando, con el mayor riesgo que ello conlleva para las mujeres. La epidemia en las mujeres UDI ha estado asociada a una segunda epidemia relacionada con la transmisión heterosexual en parejas sexuales de hombres drogodependientes, infectándose por vía sexual de sus parejas usuarias [6],[7],[8]. Este es uno de los retos actuales de la lucha contra el SIDA en países occidentales y particularmente en España, donde la epidemia en UDI ha sido especialmente intensa.

La respuesta preventiva en España ha sido paralela a la investigación epidemiológica, si bien con variaciones geográficas. En la Comunidad Valenciana, entre las estrategias diseñadas para prevenir la enfermedad por VIH, se crean los centros de Información y prevención del SIDA (CIPS), uno por provincia. Estos centros ofrecen práctica anónima de la prueba de detección de anticuerpos frente al VIH así como consejo preventivo. En el CIPS de Alicante se ofrecía, además de lo mencionado, el diagnóstico y tratamiento de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS). Desde la creación de estos centros, el Departamento de Salud Pública de la Universidad de Alicante hasta 1997 y desde entonces de la Universidad Miguel Hernández ha colaborado para el desarrollo de diversas líneas de investigación centradas en diversos aspectos epidemiológicos de la enfermedad por VIH [9],[10],[11],[12],[13],[14].

Esta tesis doctoral es el resultado de una gran línea de investigación iniciada en 1986 desde el Dpto. de Salud Pública. Se analizan distintos aspectos epidemiológicos de la enfermedad por VIH con particular atención a las diferencias por sexo. Con esta intención se diseñan cuatro trabajos de investigación que han dado lugar a otros tantos artículos que se incluyen en la tesis.

Los cuatro trabajos están íntimamente relacionados con los diversos proyectos desarrollados sobre esta materia en el departamento mencionado. Uno de los proyectos iniciales fue el diseño y realización de un estudio de cohortes para estudiar la frecuencia y los factores asociados a la infección por VIH en los usuarios de drogas por vía intravenosa (UDI) que acudían a estos centros de prevención. Durante el periodo 1986 a 1996, acudieron voluntariamente un total de 7226 usuarios de drogas intravenosa a los CIPS de la Comunidad Valenciana. De estos sujetos, 3126 estaban ya infectados en el momento de la primera visita, 4100 dieron un resultado negativo a la prueba del VIH en la primera visita y 280 sujetos se infectan por el VIH posteriormente (seroconvertores).

Con el total de los sujetos (7226) se realizó el primer trabajo presentado en esta tesis con el título de: *“Diferencias de género en los comportamientos de riesgo frente al VIH en usuarios de drogas por vía intravenosa que no ejercen la prostitución”*. La singularidad del CIPS de Alicante en el que además de información, consejo preventivo y la prueba frente al VIH, se ofrecía diagnóstico y tratamiento de las ITS, desde 1986 a 1996, nos permitió formar una cohorte de mujeres que trabajan en la prostitución y acudieron al menos en más de una ocasión, para poder realizar su seguimiento. Basado en esta cohorte se lleva a cabo el segundo trabajo de la tesis sobre: *“Cambios en el uso de preservativos en una cohorte de prostitutas”*. Con los sujetos de la cohorte del CIPS de Alicante y debido a la posibilidad de seguimiento estrecho por parte de la investigadora, se llevó a cabo el tercer trabajo presentado en esta tesis con el título de: *“Utilización de los servicios sanitarios según el sexo en una cohorte de usuarios de drogas por vía parenteral infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana”*.

Finalmente, en 1998 se llevó a cabo una unión con otros grupos de investigadores a nivel nacional pudiéndose unir diferentes cohortes de seroconvertidores en España bajo la denominación de GEMES, con el fin de estudiar el periodo de incubación del SIDA, la supervivencia de la infección y la efectividad poblacional de los nuevos fármacos antiretrovirales. Con los datos generados en esta cohorte se realiza el último trabajo presentado: *“Diferencias de género en la progresión a SIDA y a muerte desde la seroconversión en una cohorte de usuarios a drogas por vía intravenosa desde 1986-2001”*.

Los cuatro trabajos mencionados constituyen el núcleo de la tesis doctoral. Sin embargo, a fin de contextualizar los trabajos y su marco teórico subyacente, se presentan en esta introducción una serie de apartados que, además de destacar la situación epidemiológica de la enfermedad por VIH en las mujeres, traza un análisis de las posibles influencias de las relaciones de género en los diversos aspectos abordados en los trabajos de investigación presentados, desde el riesgo de adquirir la infección hasta el uso de servicios

sanitarios por las personas infectadas o la progresión de la enfermedad. Debe mencionarse, que en la intención inicial de los trabajos subyacía el interés por analizar las diferencias por sexo. La perspectiva de género, abordaje que se ha ido enriqueciendo en los últimos años en el campo de la epidemiología, se ha incorporado posteriormente a la investigación, tanto para interpretar los resultados como para identificar las áreas que precisan de mayor información para este tipo de enfoque.

Posterior al análisis mencionado y después de enunciar los objetivos del conjunto de la investigación se presentan los aspectos metodológicos comunes. Finalmente, tras la presentación de los artículos, se presenta una breve discusión global que enlaza los resultados de cada trabajo con las conclusiones de la tesis doctoral.



1.1 Epidemiología de la infección por VIH/SIDA en España

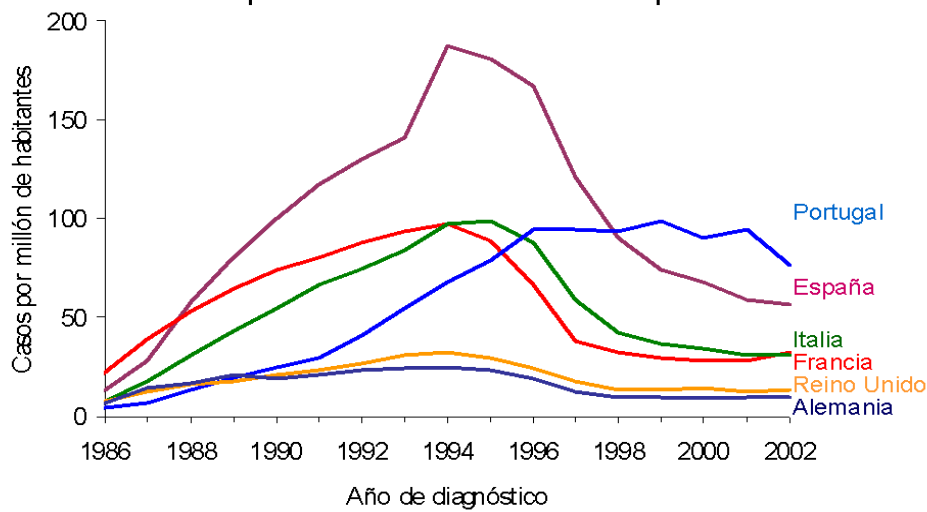
La situación epidemiológica de la infección por el VIH y del SIDA en España a comienzos del siglo XXI es el resultado de un proceso en el que han intervenido multitud de factores demográficos, sociales, culturales, económicos y sanitarios, además de los avances en la investigación científica.

La epidemia del SIDA en nuestro medio se ha asociado socialmente a los hombres. En España, desde el principio de la epidemia, las situaciones asociadas con el alto riesgo de infección por VIH han sido por orden de importancia, el uso de drogas por vía intravenosa (UDI), como mecanismo responsable de más de dos tercios de los casos de infección; las prácticas homosexuales, aunque con una propagación menos abrupta; y, la transmisión secundaria del VIH por vía heterosexual y perinatal como consecuencia del gran número de UDI infectados, gran parte de ellos sexualmente activos[15],[16],[17]. Esta asociación inicial entre SIDA y hombres se repite en la mayoría de los países industrializados.

Con el paso de los años, y con escasa repercusión social, el número de mujeres con SIDA creció de manera firme y sostenida. Este crecimiento ha conducido a alcanzar en España tasas de SIDA en mujeres muy superiores a otros países de su entorno [18],[16] como muestra la Fig 1.



Casos de sida por millón de habitantes en varios países de la Unión Europea.



Fuente: Centro Europeo para la Vigilancia Epidemiológica del VIH y Sida.

Las consecuencias del consumo de drogas por vía intravenosa y las relaciones heterosexuales de riesgo son responsables de la mayor parte de los casos de SIDA en mujeres en España. En ambos casos, la relación de la epidemia con los hombres, especialmente de los UDI, es muy estrecha, compartiendo el riesgo de uso común de jeringuillas, de las relaciones sexuales no protegidas o de ambas prácticas [19].

1.1.1. Magnitud de la epidemia de VIH.

En la actualidad se estima que el número de personas vivas con VIH en España se encuentra entre 110.000 y 150.000. El número de nuevos diagnósticos de infección por VIH ha disminuido un 73% desde principios de los noventa. Se estima que 20-24% de los nuevos diagnósticos de infección por VIH se dan en mujeres.(Tabla 1).

Tabla 1. Estimación de la epidemia de VIH/SIDA en España a finales de 2001

Personas infectadas por VIH	110.000-150.000
Prevalencia de infección (tasa por 1000 habitantes)	2,7-3,8
Probable mecanismo de infección en personas con VIH	
Usuario de drogas Intravenosa	50%-60%
Hombres con prácticas Homosexuales	15%-25%
Riesgo Heterosexual	20%-30%
Características de las personas con VIH	
Hombres	75%-80%
Mujeres	20%-24%
Niños (Menores de 13 años)	<1%
Personas que desarrollan SIDA desde el inicio de la epidemia*	65.000-75.000
Nuevos diagnósticos de SIDA en 2001*	2.500-3.000
Tasa de incidencia de SIDA en 2001 (por 100.000 habitantes)	6.3-7.5
Muertes por VIH/SIDA desde el inicio de la epidemia*	40.000-50.000
Personas con coinfección VIH y Hepatitis C	60.000-80.000

*Las estimaciones teniendo en cuenta las subnotificaciones

Fuente: VIH y SIDA en España en 2001. Ministerio de Sanidad y Consumo

Las diversas fuentes de información disponibles concuerdan en indicar un descenso constante en las tasas de transmisión de VIH en España en los últimos años [10],[12],[20],[21],[22],[23] aunque, el número de nuevos diagnósticos de VIH es todavía alto con tasas de nuevos diagnósticos de VIH

de 6/100.000 habitantes en los registros de VIH de cuatro Comunidades Autónomas [24].

La frecuencia de infección por el VIH en la población general es aproximadamente 3 casos por mil habitantes, aumentando a 6 por mil en el grupo de edad de 20 a 39 años [18],[25]. La seroprevalencia en hombres desde principios de los 80 se ha mantenido cuatro veces más alta que en mujeres [24]. La prevalencia de infección entre los usuarios que demandan tratamiento se ha mantenido constante en el periodo 1996-2000, en torno al 35% pero ha sido sustancialmente mayor en las mujeres (44%)[26]. La prevalencia de infección en las mujeres UDI es más alta y se ha mantenido constante a lo largo del tiempo en diferentes estudios realizados en el país [19],[27].

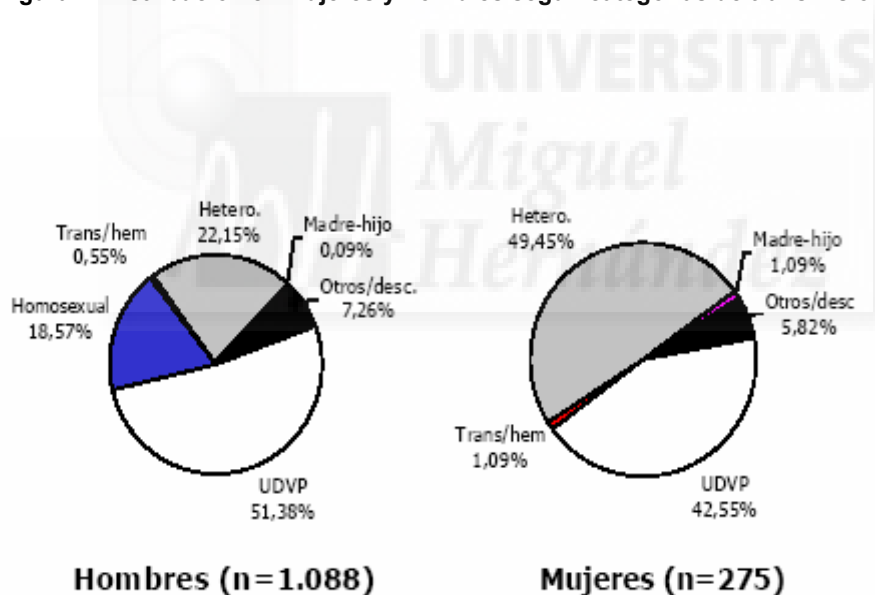
Entre las mujeres con riesgo sexual para el VIH, la mayor seroprevalencia se encuentra en las que tienen una pareja heterosexual diagnosticada de infección por el VIH, principalmente parejas que son o han sido UDI, presentando una prevalencia de VIH entre 5 y 10% [28],[29]. Entre las mujeres que ejercen la prostitución y no consumen drogas inyectadas, la seroprevalencia de infección se mantiene por debajo del 2%, [28],[30],[31]. Sin embargo, la prevalencia aumenta entre 27,3% hasta 54.7% en las mujeres que consumen drogas inyectadas y trabajan en la prostitución [32],[33],[34],[35],[36].

En estudios anónimos no relacionados realizados en madres de recién nacidos la seroprevalencia de VIH en España se agrupa entre 1 y 3 por mil en la mayoría de Comunidades Autónomas [37],[38]. Este dato da una orientación de los niveles de infección por VIH en mujeres en edad fértil sexualmente activas.

1.1.2. Distribución de los casos de SIDA

En España, el primer caso de SIDA en mujeres aparece en 1982, en una mujer UDI [24]. A partir de 1985, comienzan a aumentar los casos de SIDA en mujeres, coincidiendo con los primeros casos transmitidos por vía heterosexual. La proporción de mujeres en los diagnósticos de SIDA aumentó ligeramente entre 1990 (18%) y 2002 (23%), lo que se explicaría por los cambios en la distribución por categorías de transmisión, y en concreto por el peso creciente de la transmisión heterosexual [.24]. En 2003, la categoría de transmisión por vía heterosexual (49%) supera a la de UDI (43%) en las mujeres (Fig.2).

Figura 2. Distribución en Mujeres y hombres según categorías de transmisión en 2003



Fuente: Ministerio de Sanidad y Consumo. Vigilancia Epidemiológica de SIDA en España. .Registro Nacional de casos de SIDA. Diciembre 2003

Entre los casos de SIDA en usuarios de drogas la razón hombre-mujer se ha mantenido por encima de 4:1. Las mujeres siempre han presentado sistemáticamente una edad media de diagnóstico menor que los hombres, siendo esta diferencia más pronunciada en los casos de transmisión

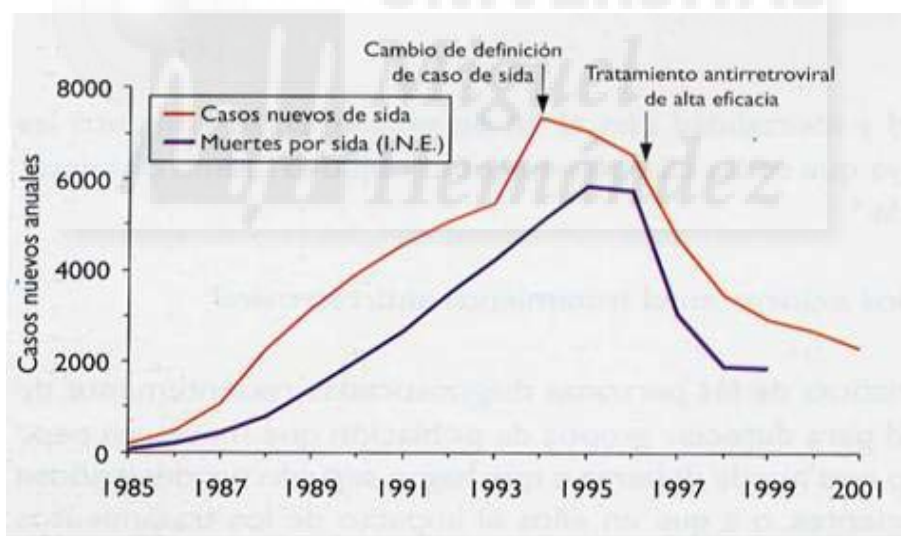
heterosexual. Aunque la media de edad de diagnóstico de SIDA ha aumentado a lo largo del tiempo, tanto en las mujeres como en los hombres. En las mujeres UDI era de 25 años a mediados de los ochenta, pasando a 35,4 en 2001 [24] lo que indica una tendencia progresiva al envejecimiento de los casos de conocidos. Los nuevos casos de SIDA entre otras cosas se deben a los diagnósticos de SIDA más tardíos debido a la terapia TARGA (Tratamiento antirretroviral de gran actividad).



1.1.3- Evolución de los casos de SIDA y mortalidad por SIDA

La introducción del TARGA ha mejorado dramáticamente el pronóstico para las personas infectadas [39]. Tras su introducción en 1997, el tratamiento ha causado una disminución muy importante en la incidencia del SIDA y la mortalidad. (Figura 3). En los últimos años, el descenso ha sido menos pronunciado, tal vez porque su eficacia ha alcanzado el nivel de saturación. En 2001, se dio la tasa de SIDA más bajas de los diez últimos años en España (6.3 casos nuevos de SIDA por 100.000 habitantes), pero a pesar de este avance significativo, todavía tenemos unas altas tasas de incidencia del SIDA comparados con otros países Europeos, superados sólo por Portugal [16],[18].

Figura 3. Evolución de la incidencia de SIDA en España a finales de 2001

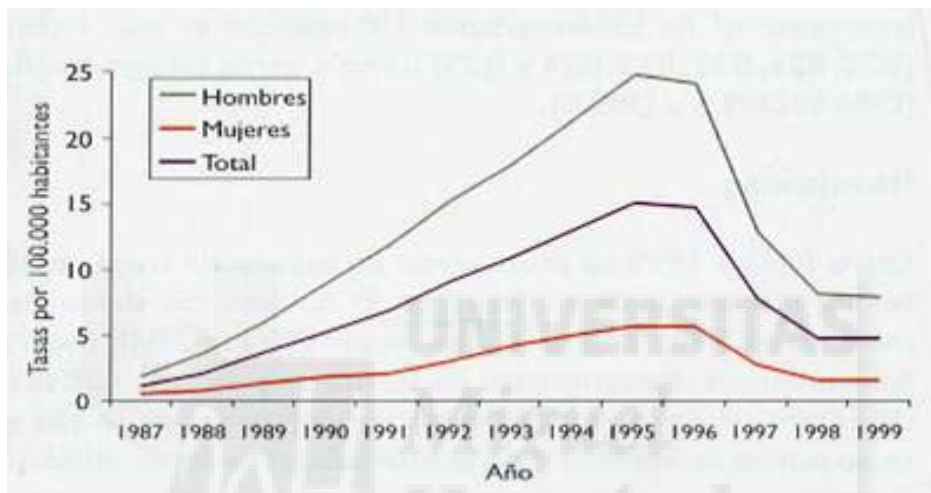


Fuente VIH Y SIDA. Situación Epidemiológica 2001 Ministerio de Sanidad y Consumo. 2001

Entre 1981 y 1999 se produjeron en España un total de 38.601 muertes por HIV/SIDA, el 18,5% en mujeres [24]. A lo largo de todo el periodo la tasa de mortalidad ha sido inferior en las mujeres [24]; en 1995 año en que la tasa de

mortalidad alcanzó el valor más alto, 14,9 fallecimientos por 100.000 habitantes, con valores menores en las mujeres (5,6 por 100.000) que en los hombres (24,7 por 100.000). En 1999 las tasas se situaron en 1,6 por 100.000 en las mujeres y 7,8 por 100.000 en los hombres [24] (Figura 4). La mortalidad por VIH/SIDA en las mujeres ha llegado a ocupar el segundo lugar entre las principales causas de años potenciales de vida perdido en España 1996.[40].

Figura 4. Tasa de mortalidad por VIH/SIDA en España por sexo



Fuente VIH Y SIDA. Situación Epidemiológica 2001 Ministerio de Sanidad y Consumo. 2001

1.2 . Las relaciones de género y el VIH en las mujeres

Como antes se ha mencionado, las consecuencias del consumo de drogas por vía intravenosa y de las relaciones heterosexuales de riesgo dentro y fuera del ejercicio de la prostitución, son responsables de la mayor parte de los casos de SIDA en mujeres en España [41]. En ambos supuestos, su relación con la epidemia de los hombres, especialmente UDI, es muy estrecha, ya que, comparten el riesgo del uso común de jeringuillas, de las relaciones sexuales no protegidas o de ambas prácticas. Se ha descrito que las conductas sexuales de riesgo son diferentes en hombres y mujeres, por ejemplo se ha observado en las mujeres un menor uso del preservativo sugiriendo que estas conductas de riesgo están directamente relacionadas con los patrones culturales [4],[8],[42],[43],[44],[45],[46],[47],[48]. En España, al inicio de este trabajo de investigación, era muy escasa la información sobre estas diferencias y aún menos sobre su interpretación. La delimitación de los factores biológicos y los asociados a las relaciones de género es un paso necesario para interpretar las diferencias y diseñar intervenciones adecuadas para la prevención y el control de la enfermedad. A fin de enmarcar los diversos trabajos en la investigación con perspectiva de género, se presenta a continuación un resumen de este tipo de perspectiva y una síntesis de los motivos de la vulnerabilidad de la mujer al VIH desde este enfoque unido a otras causas de desigualdad. Finalmente y mediante los modelos propuestos por Nancy Krieger [49] se detallan los casos concretos de los cuatro trabajos de investigación presentados.

1.1.2. Género y Salud

El género se define como el constructo analítico en el que se fundamenta la organización social de los sexos [4],[50] La palabra género diferencia los aspectos socialmente atribuidos de la identidad de un individuo de las características fisiológicas de los hombres y de las mujeres. El género se refiere a la posición de las mujeres y hombres y sus relaciones, vinculadas con los conceptos socialmente definidos de masculinidad y feminidad [51],[52]. El género se construye y expresa a través de los roles sociales y estos cambian en el espacio y con la cultura. Por ejemplo, los conceptos de masculinidad y feminidad son muy diferentes en las culturas occidentales y orientales.[4].

El análisis desde una perspectiva de género ofrece elementos importantes para interpretar las relaciones entre sociedad y salud debido a que, por una parte, éstas dependen de una base biológica diferente para hombres y mujeres (sexo) y por otra, del contexto social [53],[54],[55]. La perspectiva de género significa analizar críticamente las diferencias y desigualdades existentes entre los sexos. Uno de los propósitos de la investigación de género y salud es marcar y reemplazar la ausencia de datos indispensables para el conocimiento de la vida de las mujeres, además de poner en evidencia los sesgos producidos por la generalización de conocimientos que se basan en investigaciones basadas solo en población de sexo masculino [56]. Las desigualdades de la salud de mujeres y hombres que sobrepasan sus diferencias biológicas han sido poco estudiadas, aunque muy conocidas [48],[55],[57]

La salud de las mujeres y hombres es diferente y es desigual [58],[59] Diferente porque hay factores biológicos que dan lugar a diferencias en la salud y en los riesgos de enfermedad [58],[60]. Desigualdad porque hay otros factores, que en parte son explicados por el género, que influyen de una manera injusta en la salud de las personas. Sin embargo, no se puede afirmar

que todas las divergencias en la salud de mujeres y hombres son resultado de injusticias; las diferencias según género existen y no implican siempre un resultado que favorezca o perjudique a uno de los dos [61].

Las investigaciones ponen de manifiesto que el hecho de ser hombre o mujer influye en el modo en que una persona experimenta la epidemia de VIH/SIDA y responde a ella, tanto en relación al riesgo y la vulnerabilidad al VIH; como en la experiencia de vivir con el VIH y en el impacto que tiene la enfermedad o la muerte relacionadas con el VIH de una persona dentro de una familia o comunidad [4],[61],[64].



1.2.1.1 Vulnerabilidad de la mujer frente al VIH

La vulnerabilidad de la mujer al virus del SIDA preocupa especialmente a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cual denunció esta situación en el siguiente comunicado.

“La cruda realidad es que la subordinación sexual y económica de las mujeres en un motor para la expansión de la epidemia del VIH/SIDA. Para romper el círculo vicioso de marginación que ha sufrido la mujer a lo largo de sus vidas y a través de varias generaciones, es esencial tomar medidas para que las mujeres puedan elegir con conocimiento de causa aquello que vaya a mejorar sus vidas. Se necesita una voluntad política para disminuir la vulnerabilidad social de la mujer mejorando su salud, educación, así como los aspectos legales y económicos. Para que la prevención del SIDA sea efectiva, es necesario que los programas tengan en cuenta las necesidades de las mujeres afectadas por el SIDA y que la prevención se integre dentro de, no solo las estructuras del país, sino en la comunidad y en cada familia. Debido a que la vulnerabilidad social no se puede combatir por las mujeres como individuos, ni siquiera como grupo, es necesario que los hombres y las mujeres trabajen juntos construyendo lazos de respeto mutuo. Esto no es solo un reto a lograr, sino la mejor de las esperanzas para las vidas del mañana”.

**Organización Mundial de la Salud (OMS)
Ginebra 1996**

Tal y como se ha discutido previamente, tanto los investigadores como la sociedad en general tendieron a no percibir la vulnerabilidad femenina, incluso ignorando lo que ocurría en África. Sin embargo, los hechos son contundentes: la mujer ha pasado de la periferia al centro en la última década. Este aumento es consecuencia de la mayor vulnerabilidad de las mujeres a la infección por VIH porque la epidemia es estimulada por situaciones donde las políticas macro económicas han llevado a un incremento en las disparidades de género [57]. Por último, la rapidez en la extensión del VIH/SIDA en las mujeres, solamente se pueden disminuir si se dan cambios concretos en las conductas sexuales de los hombres.

La vulnerabilidad de las mujeres por cuestiones de género se refuerza cuando además, se suman otras desigualdades como la pobreza, la discriminación por razones étnicas o la inmigración [4],[62],[63]), es decir, afecta a las mujeres en cuanto a mujeres pero no las afecta a todas por igual. Existe acuerdo en que las mujeres son más vulnerables a la infección por VIH que los hombres por factores biológicos, sociales, culturales y económicos [4],[61],[64],[65].

A.- Causas Biológicas: El riesgo de la transmisión sexual de hombre a mujer medido en estudios observacionales es de 2 a 12 veces mayor que de mujer a hombre [66],[67],[68],[69],[70]. La superficie de mucosa a riesgo es más grande en las mujeres y las microlesiones que pueden ocurrir durante la relación sexual puede ser el punto de entrada para el virus. Además, la carga Viral de VIH en el semen es mayor que en las secreciones vaginales. Otro factor de riesgo de infección por VIH es la presencia de infecciones de transmisión sexual (ITS), que incrementan el riesgo de infección por VIH hasta 10 veces [4],[48] y que en las mujeres se muestran asintomáticas, con mayor frecuencia que en los hombres por lo que el diagnóstico y tratamiento es más difícil.[65],[71].

B.- Sociales y culturales. Los géneros son tratados desigualmente en términos políticos, culturales y socioeconómicos lo que puede observarse tanto en el ámbito de lo privado (pareja, familia), como en el entorno sociocultural [72]. Aunque esto se aplique a todo el mundo, la desigualdad entre el hombre y la mujer es más manifiesta en los países en vías de desarrollo, donde el impacto negativo del VIH es más grave [73].

En general, en la mayor parte del mundo, el género y la sexualidad están culturalmente determinados. Tanto en la mayoría de los países industrializados como en muchos países en vías de desarrollo las características del ideal sexual femenino (virginidad, pasividad, no reconocimiento o expresión del deseo sexual, obligación de complacer a la

pareja más allá de su propio deseo o voluntad y fidelidad a la pareja) y del ideal masculino (el hombre debe ser ante todo heterosexual, activo, tener múltiples conquistas sexuales, no necesita saber sobre el sexo ya que lo sabe todo, tiene impulsos que debe satisfacer de inmediato, ser fuerte, arriesgado e invulnerable), determinan muchas prácticas de riesgo de hombres y mujeres, llegando a obstaculizar las posibilidades de una acción preventiva de las mujeres frente al VIH [61],[71],[74].

Los factores culturales que incrementan la vulnerabilidad de las mujeres lo hacen a través del conflicto para practicar sexo seguro y la desigualdad en las relaciones de poder entre hombres y mujeres, de este modo, las mujeres pierden poder si insisten en la práctica de sexo seguro y responsable. Dicha práctica ha de ser pactada con el hombre, no depende solo de una decisión de la mujer. En muchas culturas los hombres no pueden permitir que las mujeres sugieran el uso del condón o cualquier otro tipo de protección. Esto a veces es tomado por parte de la pareja como un signo de infidelidad.

En los países en vías de desarrollo los patrones de formación de parejas culturalmente aceptado llevan a las mujeres a establecer relaciones con hombres casados y con múltiples parejas, ya que existe la creencia de que son más experimentados, con el consiguiente riesgo de infección para el VIH o/y ITS que esto conlleva. Sin embargo, los hombres buscan parejas más jóvenes y vírgenes con la creencia que no les contagiaran SIDA y otras enfermedades de transmisión sexual, aumentando la vulnerabilidad de las mujeres [71].

La concepción “romántica” de las relaciones de pareja conlleva a confiar en la pareja. Estos factores agravan el problema de la falta de conciencia de riesgo en las mujeres, en especial en las monógamas que basan su ideal de vida en el ideal de pareja estables, la confianza y la supuestamente mutua fidelidad.[65],[75]. Las personas que están sujetas a roles de género tradicional y sexista, tienen menor percepción del propio riesgo de infectarse y de infectar

y son más resistentes a practicar sexo seguro. El aislamiento social interpretado como la carencia de una red social de apoyo y la soledad cotidiana, sobre todo en las mujeres; puede dificultar el acceso a la información y sus posibilidades de contrastarla con otras personas, perpetuándose las situaciones de falta de control sobre los riesgos [75].

Las relaciones de pareja en las usuarias de drogas está marcada por la relación de poder que se establece en las parejas, vinculadas por un lado a desigualdad en la toma de decisiones y por otro, a las falsas ideas sobre la expresión del amor, haciéndolas más vulnerables a la infección. Por ejemplo, la mujer le dice al hombre: “te demuestro que te quiero si tengo sexo sin protección” cuando en realidad el mensaje de amor debe ser “te demuestro que te quiero y nos protegemos los dos” o compartiendo material de inyección de drogas con su pareja [8],[76].

C.- Causas Económicas. Las diferencias norte-sur en relación a la vulnerabilidad de las mujeres por causas económicas. En los países en vías de desarrollo las mujeres económicamente más vulnerables tienen menos probabilidades de terminar una relación posiblemente peligrosa, de tener acceso a la información sobre VIH/SIDA, de usar preservativos y así tener más probabilidad de recurrir a comportamientos de alto riesgo para conseguir una fuente de ingresos [61].

La dependencia de las mujeres de los medios materiales o financieros de los hombres, que controlan cuando y en que circunstancias mantienen relaciones sexuales y el uso de protección entre otras.

Muchas mujeres intercambian sexo por favores materiales, para la supervivencia diaria. Hay mujeres que en muchos escenarios de pobreza recurren al sexo porque es la única manera de proporcionar recursos para ellas y sus hijos. En España el ejercicio de la prostitución ha servido para que las usuarias de drogas obtuvieran recursos para mantener su consumo de heroína [77].

La desigualdad de las mujeres en el plano laboral viene determinada de dos maneras. En primer lugar, la diferencia en la remuneración en el trabajo productivo (remunerado), las mujeres ganan menos a igual trabajo que los hombres y en la dificultad en el acceso al mismo. En segundo lugar en la sobrecarga en el trabajo reproductivo (no remunerado). Todo ello las hace menos independientes, más vulnerable a la infección por VIH, por las conductas, estilos de vida y acceso a los servicios sanitarios [52].

Una respuesta eficaz a la epidemia debe basarse en el conocimiento de los determinantes de género (cultura, rol y conductas, así como las relaciones entre las mujeres y los hombres). El rol del género varía continuamente, de la misma forma que las relaciones entre el género y las diferencias ligadas al sexo, varían dentro y a través de las sociedades, relacionándose con la premisa social de divisiones en el poder y la autoridad [49].



1.2.1.2. Riesgos específicos de las usuarias de drogas por vía intravenosa en España.

Si bien existe una vulnerabilidad específica para las mujeres, aquellas que están en situación de riesgo particular son las usuarias de drogas por vía intravenosa, las parejas sexuales de personas con prácticas de riesgo, las parejas sexuales de personas que viven con VIH y las mujeres expuestas a situaciones especiales de riesgo como abuso sexual, violencia y algunos tipos de inmigrantes indocumentadas. Una gran proporción de mujeres pertenece a uno a más de estos grupos, teniendo así una *vulnerabilidad acumulada* [78],[79].

En el modelo 1 se exponen los factores biológicos y de relación de género que podrían explicar la diferente vulnerabilidad de la mujer usuaria de drogas a la infección por VIH. Entre las cuestiones ligadas al sexo, el riesgo de infección no parece diferente entre hombres y mujeres en la transmisión parenteral pero sí en la sexual. Las mujeres tienen más probabilidades de adquirir la infección una vez expuestas al contacto sexual, razón de 4:1. A este mayor riesgo biológico se suma los papeles en función del género que contribuyen a que se adopten comportamientos que aumentan el riesgo de infección por VIH o inhiben la acción preventiva como a continuación se detalla.

La oportunidad de exposición en las mujeres UDI es mayor que el de los hombres ya que ellas con más frecuencia tienen pareja UDI por lo que pueden ser infectadas tanto por el intercambio de material de inyección como por sus relaciones sexuales sin protección, aunque los resultados de los estudios no son concluyentes [44],[45],[47],[80],[81],[82]. El desequilibrio de poder en la relación de pareja motivaría la incapacidad de la mujer para usar medidas de protección en sus relaciones sexuales y en la administración de drogas.

Entre las mujeres el consumo de alcohol y drogas se relaciona a menudo con el intercambio de relaciones sexuales por drogas o por dinero, con

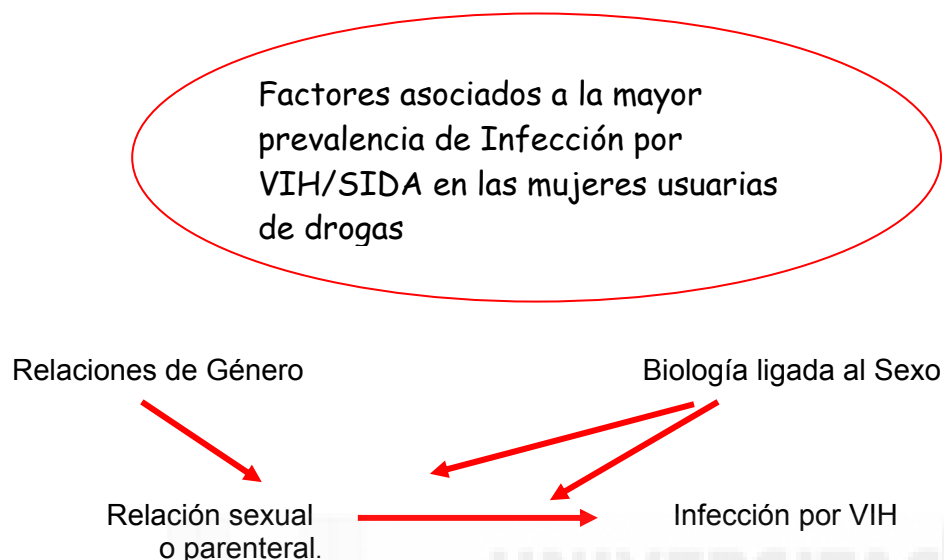
tener parejas consumidoras con las que intercambian material de consumo y mantienen relaciones sexuales sin protección [77],[83], haciéndolas por todo ello más vulnerables.

En las mujeres que trabajan en la prostitución se ha detectado una mayor adopción de medidas de protección sexual con sus clientes, mientras que las mujeres UDI pueden encontrar una mayor dificultad en la negociación del sexo seguro con sus parejas y esto podría llevarlas a una mayor dificultad para tomar medidas preventivas frente al VIH. Esto toma una mayor relevancia cuando la pareja es también UDI y/o VIH + [84],[85].

En resumen, las mujeres usuarias de drogas tendrían un mayor riesgo de infección ligado al sexo, por la mayor susceptibilidad a la infección en la exposición por relaciones sexuales y por diferentes factores asociados a las relaciones de género que dan lugar a una mayor oportunidad de exposición. Sin embargo, al iniciar el trabajo sobre las conductas de riesgos en usuarias de drogas, la información en España sobre la existencia de diferencias con los hombres y su interpretación era muy escasa.

Desde el punto de vista de la Salud Pública, las estrategias preventivas dirigidas a la mujer han sido fundamentalmente intervenciones conductuales dirigidas a disminuir el intercambio de jeringuillas y a aumentar el uso del preservativo [86],[87]. Estas estrategias han fracasado probablemente porque eran de carácter individual y porque no se han tenido en cuenta determinantes de carácter más poblacionales relacionados con el género.

Modelo 1. Diferencias de las relaciones entre el rol de género y la biología ligada al sexo y ambas entre sí y su resultado en la Salud.



Relevancia de:

Relaciones de género

Si para la exposición:

Biología ligada al sexo

Si:: Una vez expuesta y para la exposición

Las relaciones del Género: desequilibrio de poder de género en la pareja; menor habilidad de negociar el uso de condón; las mujeres tienen más parejas UDI y VIH+ que los hombres

-Biología ligada al Sexo- un determinante de la exposición, vía secreciones genitales y una mayor transmisibilidad de la infección a la mujer en las relaciones sexuales .

-El riesgo de enfermedad. Mayor vulnerabilidad biológica en la transmisión hombre-mujer comparado con mujer-hombre.

Las mujeres muestran aquí un mayor riesgo debido a las relaciones de Género, ya que ellas se cuidan más en otros aspectos de su vida, no siendo así en el de la pareja en el que intervienen factores claramente relacionados con el género (relación de poder, aspectos culturales: romanticismo, dependencia económica)

Fuente: Krieger N. *Int J Epidemiol* 2003;32:652-657.

1.2.1.3. La protección frente al VIH en prostitutas.

Las mujeres que ejercen la prostitución constituyen un grupo clave en la epidemiología del VIH, por ser personas con especial riesgo de infectarse y también por la información que ofrecen sobre el grado de transmisión heterosexual de la comunidad a la que pertenece. Por otro lado, tanto trabajadoras como usuarios son grupos que requieren especial atención en los sistemas de vigilancia epidemiológica y en las actividades de prevención [78],[79].

En el modelo 2 se exponen los determinantes asociados a la reducción de riesgo de infección en mujeres prostitutas. Parece claro que el sexo biológico no es un determinante de la adquisición de conductas preventivas y por ello las prostitutas no tendrían una menor predisposición. Respecto a las relaciones de género, el análisis de los efectos del trabajo sexual en función del VIH/SIDA muestra una distribución del poder relacionada con el género que favorece a los hombres y mantiene la propagación de la epidemia. Los estereotipos que se atribuyen a situaciones de alto riesgo, en particular a las profesionales del sexo, contribuyen en culpar a las mujeres de la propagación de la infección [88]. Sin embargo, la estigmatización y la naturaleza ilegal del trabajo sexual impiden a las trabajadoras del sexo, buscar protección de los clientes abusivos o de los dueños de los bares y burdeles. El riesgo de infección de las mujeres que trabajan en la prostitución debido a su propio trabajo se ha podido incrementar en la medida que haya aumentado la prevalencia de infección de los clientes [89]. Además, con frecuencia las trabajadoras del sexo se enfrentan a pruebas obligatorias sin ningún apoyo para prevenir las conductas de riesgo, para incitar o pedir a sus clientes el uso de condón y además no tienen acceso a los servicios de salud [61],[65],[88].

Otro factor relacionado con el género que podría explicar la adquisición de conductas protectoras, son las relaciones de las prostitutas con sus parejas

habituales. Según se ha observado, las prostitutas tendrían una tendencia a protegerse menos cuando tienen relaciones sexuales con su pareja habitual, bien por el desequilibrio en las relaciones entre ellos bien por otros motivos asociados a las relaciones personales [77].

Respecto a que la medida de protección principal sea el condón masculino en lugar del femenino –aspecto no estudiado en la investigación que se presenta- indica hasta que punto el desarrollo de tecnologías ha estado influido secularmente por las relaciones de género. La disponibilidad de un condón femenino bien diseñado, cómodo y barato, facilitaría indudablemente la protección de las prostitutas.

Respecto a la frecuencia de la infección por VIH, tanto en América del Norte como en Europa y España [90], el riesgo de infección en mujeres que trabajan en la prostitución se ha atribuido principalmente a las prácticas relacionadas con el uso de drogas por vía parenteral y al estado serológico de sus parejas estables [77],[91],[92].

Los estudios sobre la prevalencia de VIH en prostitutas en Europa se hicieron al comienzo de la epidemia, poniendo de manifiesto que la prevalencia de VIH no era muy elevado [33]. Sin embargo, ha habido pocos estudios en los últimos años y apenas ninguno de seguimiento que hubiesen permitido no sólo valorar la evolución en el tiempo de la infección por VIH y las prácticas asociadas, sino también la efectividad de las intervenciones preventivas [68], [93].

Una amplia revisión sobre la efectividad de la prevención de la infección por VIH en mujeres mostraba que las mujeres prostitutas son las más susceptibles a la disminución de las prácticas de riesgo; sin embargo, la mayoría de las investigaciones se han realizado en países asiáticos o africanos. El único estudio europeo incluido en la revisión se centraba

exclusivamente en prostitutas usuarias de drogas [68]. Para evaluar el impacto a largo plazo de los esfuerzos preventivos es preciso disponer de información mantenida en el tiempo sobre los factores asociados a la infección de forma que pueda constatarse si la reducción del riesgo se mantiene. De hecho, gran parte del éxito de los programas preventivos de SIDA se basa en la persistencia de las acciones para conseguir el mantenimiento de la reducción del riesgo a largo plazo y disminuir al mínimo las recaídas en prácticas de elevada probabilidad de transmisión [94].

En nuestro país la principal estrategia preventiva adoptada para la prevención del VIH en prostitutas ha sido la práctica de la prueba serológica y el consejo preventivo individualizado. Son necesarios estudios de seguimiento en los que se describan los posibles cambios en el uso de prácticas preventivas, y en particular, en el uso del condón, analizando las características de las mujeres que se asocian a los cambios en las prácticas preventivas, que proporcionen información oportuna para la toma de decisiones en Salud Pública.

Modelo 2. Diferencias de las relaciones entre el rol de género y la biología ligada al sexo y ambos entre sí y su resultado en la Salud.

Reducción del riesgo de infección en las mujeres que trabajan en la prostitución

Relaciones de Género

Biología ligada al Sexo

Exposición (Diversas variables) → Uso del condón

Relevancia de:

Relaciones de género

Biología ligada al sexo

Si: Para la exposición

No

Las relaciones del Género: determinantes riesgo sexuales son las relaciones de poder/económica por parte de los clientes para mantener relaciones sexuales sin protección, así como las relaciones desprotegidas con sus parejas en las relaciones sexuales (por ejemplo el desequilibrio de poder de género en la pareja y o el cliente, y tener una menor habilidad de negociar el uso de condón)

-Biología ligada al Sexo- : el ser mujer no implica una mayor propensión o no al uso del condón a excepción de la diferente anatomía y su efecto en la disponibilidad de los condones de un tipo u otro.

Fuente: Krieger N. *Int J Epidemiol* 2003;32:652-657.

1.2.1.4. Historia Natural de la Infección por VIH. El rol del género en la progresión del VIH.

La progresión de la infección por el VIH y su supervivencia depende de factores atribuibles a las características del huésped (sexo, edad, raza, actores genéticos, socioeconómico), factores relacionados con el virus (subtipos, presencia de resistencias) y a factores ambientales (atención sanitaria, accesibilidad a antirretrovirales [95]).

En el modelo 3 se detallan algunos de estos aspectos desde la perspectiva de género. En esta tesis doctoral las diferencias por sexo y su interpretación se han abordado mediante dos trabajos, uno de ellos examina los efectos en la progresión debidos a la intersección entre factores individuales y del entorno, cual es el uso de servicios sanitarios, y el segundo examina la historia natural de la infección según sexo en nuestro ámbito. A continuación se exponen los antecedentes disponibles sobre los determinantes de la progresión y sobre los conocimientos de uso de servicios sanitarios por enfermos VIH+.

Entre las variables individuales asociadas a la progresión de la enfermedad por VIH, la edad del sujeto ha sido estudiado por varios grupos y es uno de los factores que más influyen antes de la introducción del TARGA [14],[96],[97],[98]. Las diferencias por sexo en la progresión es un tema debatido. Los estudios iniciales en EEUU descubrieron que las mujeres progresaban a SIDA y a muerte más rápidamente que los hombres [99],[100] A Greenberg et al describen las medianas de supervivencia de los casos de SIDA en mujeres de 9 meses y de los hombres de 13 meses en un estudio en 2983 personas VIH en Nueva York en 1992 [101], mientras otros, tanto Europeos como Norte Americanos, no encontraron diferencias en la progresión y supervivencia según el género y categoría de transmisión [102],[103],[104] Finalmente otros estudios Europeos han descrito una mejor supervivencia en las mujeres,[14],[105],[106],[107,]. Las diferencias encontradas en algunos

estudios Americanos pueden estar confundidas por raza/grupo étnico dado que un importante porcentaje de mujeres VIH positivos pertenecen a minorías étnicas [108].

Existen diferencias por sexo en los dos marcadores de progresión de enfermedad, el recuento de linfocitos CD4 y la Carga Viral [102],[109],[110]. Sin embargo, estas diferencias por sexo se traducen en diferencias por género cuando se usan los umbrales terapéuticos según el recuento de CD4 de los hombres, tanto para hombres como para mujeres.

La tabla 3 recoge los datos de diversos estudios sobre diferencias de sexo en las cargas virales y sus consecuencias en la progresión de la enfermedad. Dichos estudios han mostrado que la mujeres tienen cargas virales menores que los hombres, aun después de ajustar por CD4, tanto en personas que tenían una fecha de seroconversión bien documentada como aquellas que no [102],103],[109],[111],[112],[113],[114],[115],[116] Los resultados de estos estudios sugieren que la media de carga viral en las mujeres es aproximadamente un 50% menor que en los hombres y esas diferencias ocurren predominantemente durante un periodo de tiempo en el que el recuento de CD4 se mantiene dentro de unos niveles normales [117]. No obstante, parece que estas diferencias llegan a desaparecer gradualmente por un mayor aumento anual de la carga viral entre mujeres, llegando a igualarse después de 5-8 años de seguimiento [102],[112]. Los niveles de CD4 también se igualan en el tiempo debido a una disminución anual de los mismos [102]. Se deduce por tanto que las diferencias en carga viral y linfocitos CD4 no se han traducido en una progresión de la enfermedad más lenta en las mujeres [117].

Los avances en los tratamientos antiretrovirales de gran actividad (TARGA) han reducido notablemente la progresión y mortalidad del SIDA [118],[119],[120],[121]. Dichos beneficios se han distribuido de manera desigual según el sexo y categoría de transmisión [122]. El uso diferencial de

antiretrovirales para razones puramente sociales puede llevar a desventajas en la supervivencia según el género [111],[122],[123]. En una cohorte de UDI en EEUU las mujeres se benefician menos que los hombres de las ventajas del TARGA [122]. Otros estudios en usuarios de drogas, como la Cohorte Suiza y el EuroSida no encuentran diferencias por sexo en los usuarios de drogas después del TARGA [124],[125].

Aunque parte del efecto del sexo en la progresión puede ser debido a diferencias en el diseño del estudio, también pueden ser el resultado de una confusión residual resultado de nivel socioeconómico y las diferencias en las categorías de transmisión en hombres comparados con las mujeres. Los usuarios de drogas intravenosas (UDI) y sus parejas heterosexuales UDI [126] en algunos países tienen peor acceso a la asistencia médica, una prescripción más baja de HAART y muestran una mortalidad Pre_sida más alta que los homosexuales [127]. Pocos trabajos han estudiado específicamente la influencia del género en la progresión del VIH entre UDI [128] después de HAART.

GEMES, Grupo Español del Estudio Multicentrico de Seroconvertidores ha publicado tasas de progresión de VIH más lenta en mujeres antes y después que HAART [14],[129]. No obstante, la heterogeneidad de categorías de transmisión dentro de GEMES y el bajo número de mujeres que no son UDI puede dificultar las comparaciones.

El acceso a la asistencia médica, la prescripción del tratamiento, y las conductas relacionadas con la infección son importantes para la progresión de la infección del VIH y estos factores podrían diferir también entre mujeres y hombres.

La introducción de los tratamientos antiretrovirales de gran actividad (TARGA) han dado lugar una reducción de la morbilidad y mortalidad asociada

a la infección por VIH en todos los grupos poblacionales de los países occidentales [130],[131],[132],[133],[134] y han provocado una disminución de las tasas de hospitalización.[134],[135]. Sin embargo, TARGA puede crear desigualdades entre distintos grupos de la población, visibles en países con acceso libre y universal a los antiretrovirales. Los beneficios en la población dependerán en gran medida de los patrones de acceso y al cuidado de los sujetos infectados por VIH.

En las investigaciones sobre el uso de servicios, la perspectiva de género es clave en diversos entornos sanitarios y en diferentes enfermedades, encontrándose asociación en la variación de patrones de asistencia sanitaria[49]. En USA se han descrito diferencias por género en el uso de servicios sanitarios y en el esfuerzo diagnóstico y terapéutico [136],[137]. Varios estudios han mostrado que las mujeres con SIDA tienen menos probabilidad de recibir atención sanitaria y antiretrovirales y/o tratamiento profiláctico que los hombres [136],[137],[138],[139]. Estudios más recientes atribuyen estas diferencias al hecho de que la mujer, por un lado, parece acceder a los cuidados sanitarios más tarde en el curso de su enfermedad y, por otro, su peor adherencia al tratamiento [138].

En la asistencia sanitaria de los sujetos infectados por el VIH se ha descrito un menor uso de antiretrovirales [137],[139] o tratamiento profiláctico para la neumonía por *Pneumocystis Carinii* (NPC) [138],[140] en las mujeres que en los hombres.

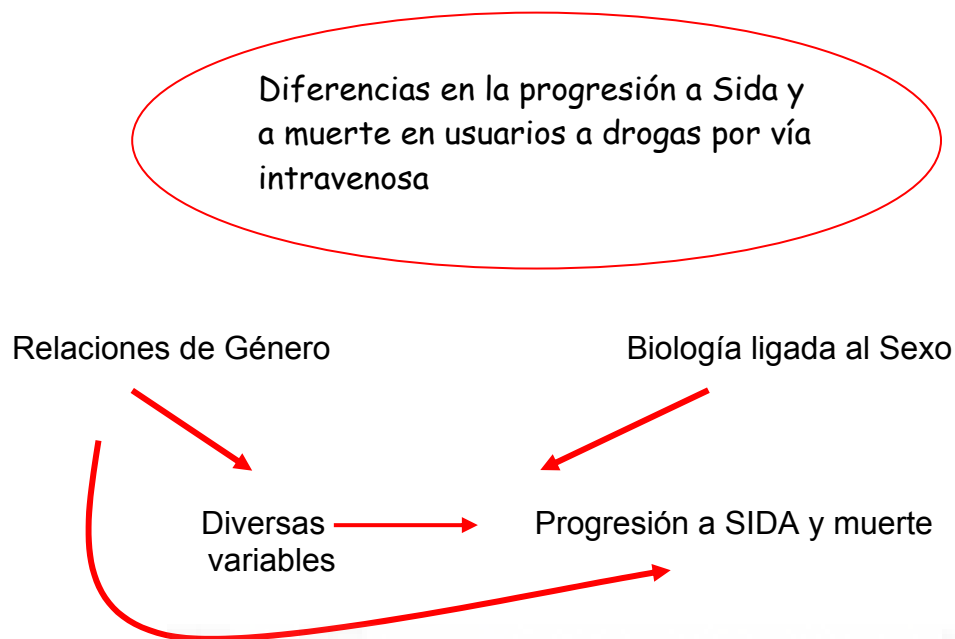
Por otra parte, estudios realizados en diversas poblaciones desfavorecidas, por razones de sexo, raza, etnia o bajo nivel educativo, indican que no todas las personas con el VIH reciben ni los mismos cuidados ni cuidados adecuados [130],[141],[142]. Históricamente los usuarios de drogas por vía intravenosa (UDI) han tenido serias dificultades para acceder a los cuidados necesarios en relación con la infección por VIH [143]. Cascade encuentra que los UDI tienen menos TARGA, aunque “*todavía*” no se traduce

en un peor pronóstico [126], sin embargo dos años más tarde en otro estudio ya se ve que los UDI tienen un peor pronóstico [107].

La mayor parte de los estudios sobre servicios sanitarios se han realizado en países como EEUU donde no hay servicio de nacional de Salud, y poblaciones con características epidemiológicas diferentes. En España, el Servicio Nacional de Salud ha estado ofreciendo tratamiento antirretroviral a todos los pacientes infectados por el VIH desde finales de 1996; la mayor parte de casos de SIDA en nuestro país han ocurrido entre UDI. Sin embargo, no existe ningún estudio sobre tratamiento y acceso a los servicios sanitarios de un grupo social tan importante como éste en la incidencia del SIDA y las diferencias epidemiológicas existentes en función del género.



Modelo 3. Diferencias de relaciones entre el rol de género y la biología ligada al sexo y ambos entre sí y su resultado en la Salud.



Relevancia de:

Relaciones de género

Biología ligada al sexo

Si: Para la exposición

Si: Para la exposición y una vez expuesta

Las relaciones del Género: Las guías de los tratamientos se realizan en base a estudios de CD4 realizados en hombres. Desigualdad en el uso de los servicios y acceso a los tratamientos. Desigualdad en el uso de los programas de reducción de daños. Desigualdad en la carga familiar y su cuidado.

-Biología ligada al sexo. Para la exposición: Las mujeres tienen una carga viral más baja y unos CD4 más altos que los hombres al igual estadio de enfermedad.

-El riesgo en la enfermedad: Diferencias en el riesgo a muerte y a SIDA entre hombres y mujeres.

Fuente: Krieger N. *Int J Epidemiol* 2003;32:652-657.

Tabla 3

Autor/ año	Nº de sujetos	Población	Diferencias de género en la carga viral. copias/ml o Log (mujer vs hombre)	Riesgo de SIDA mujer vs hombre)
Fazadegan1998	650	UDI	45,416 vs 93,130 (p=0,02) 0,25 log ₁₀ más bajo en las mujeres	RR= 1.6
Sterling1999	71	UDI/ seconvertores	14,918 vs 148,354 (p=0.001)	Más rápido incremento de la carga viral en el tiempo entre las mujeres
Anastos K 2000	2859	UDI	32-50% más bajo para CD4>200 (p<0.001)	Más rápido declive de los CD4 en el tiempo entre las mujeres
Evans JS 1997	40	Varias Categorías/Serocónvertores	1,5-4,9- Doble más bajo en mujeres	Similar
Bush CE 1996	40	Naïve /	49,000 vs. 102,000 (p=0.36)	No disponible
Lyles CM 1998	485	Varias categorías exposición Seroconvertores	0.33 log ₁₀ más bajo en mujeres (p=0.004)	No disponible
Sterling 2001	202	UDI/ Seroconvertores	15,103 vs. 50,766 (p< 0.001)0.5 log ₁₀ más bajo en mujeres	Diferencias similares atenuadas con tiempo
Katzenstein 1996	366	Varias categorías de exposición	0.28 log ₁₀ más bajo en mujeres (p=0.003)	No disponible
Rezza G 2000	415	UDI-Naïve/ seroconvertores	0.2 log ₁₀ más bajo en mujeres (p=0.01)	No disponible

Fuente Gilad J, Walfisch A, Borer A, Schlaeffer F, Obstet Gynecol 2003;109:199-205.

BIBLIOGRAFIA

- 1 ONUSIDA. La epidemia de SIDA. Situación en diciembre de 2003. Ginebra: UNAIDS, 2002 (<http://www.unaids.org>)
- 2 Report on the Global HIV/AIDS Epidemic 2002 UNAIDS, July 2002
- 3 Del Amo J. El SIDA y la mujer ¿qué hay de diferente? En: Salud y Medicina de la Mujer. Editorial Harcourt Brace 2001. Capítulo 24.
- 4 Türnen T. Gender and HIV/AIDS. Int J Gynecol Obste 2003;82:411-418.t
- 5 WHO. Integrating gender into HIV/SIDA programmes, review paper for expert consultation. Jun 2002. Geneva: WHO 2002.
- 6 Des Jarlais DC, Friedman SR, Choopanya K, Vanichseni S, Ward TP. International epidemiology of HIV and AIDS among injecting drug users. AIDS 1992;6:1053-68.
- 7 Fennema H. Doctoral thesis. HIV infection among drug users and the potencial for heterosexual spread. Amsterdam.1997
- 8 Davies AG, Dominy NJ, Peters AD, Richardson AM. Gender differences in HIV risk behavior of injection drug users in Edinburgh. AIDS Care 1998;8:517-527.
- 9 Ruiz I, Hernández –Aguado I, Aviñó MJ et al. Determinants of condom use among intravenous drug Users in Spain. Eur J Public Health 1996;6:270-274.
- 10 Hernández-Aguado I, Aviñó MJ, Pérez-Hoyos S et al for the Valencian Epidemiology and Prevention of HIV Disease Study Group. Human Immunodeficiency virus (HIV) infection in parenteral drug users: evolution of the epidemic over 10 years. Int J Epidemiol 1999;28:335-340
- 11 Hernández-Aguado I, Ramos-Rincón JM, Aviñó MJ et al for the Valencian Epidemiology and Prevention of HIV Disease Study Group. Measure to reduce HIV infection have not been succesful to reduce the prevalence of HCV in intravenous drug users. Eur J Epidemiol 2001;17:539-544
- 12 Vioque J, Hernández-Aguado I, Fernandez García E, Garcia de la Hera M. Prospective cohort study of female sex workers and risk infection in Alicante, Spain (1986-96). Sex Transm Inf 1998; 284-288
- 13 Hernández-Aguado I, Bolumar F, Moreno R et al, for the Valencian Study Group Epidemiology. False-Positive tests for syphilis Associated with human immunodeficiency virus and Hepatitis B virus infection among intravenous drugs abusers. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998;17:784-787
- 14 Pérez-Hoyos S, Del Amo J, Muga R et al and GEMES. Effectiveness of Highly active antiretroviral therapy in Spanish cohort of HIV seroconverters: differences by transmisión category. AIDS 2003, 17:353-359.
- 15 Del Romero J, Castilla J, García S, et al. Evolución de la prevalencia de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en un colectivo de homo/bisexuales de Madrid (1986/1995): Med Clin (Barc) 1998;110:209-12.
- 16 European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS.HIV/AIDS Surveillance in Europe. End-year report 2002. 2003;No. 68. (<http://www.eurohiv.org>).

- 17 Centro Nacional de Epidemiología. Boletín Epidemiológico. 2003;11:293-300. (<http://cne.isciii.es>).
- 18 Downs AM, Heisterkamp SH, Brunet JB, Hamers FF. Reconstruction and prediction of HIV/AIDS epidemic among adult in European Union an low prevalence countries of central and Eastern Europe. AIDS 1997;11:649-662.
- 19 Castilla J, García Puente E. The AIDS epidemic among Spanish women. Int J epidemiol 1995;24:619-624.
- 20 Del Romero J, Castilla J, García S, et al. HIV prevalence among homosexual and bisexual men in Spain, 1992-2000. Med Clin (Barc) 2002;119:413-5.
- 21 Centre d'Estudis Epidemiològics sobre la Sida en Catalunya. Monitoratge de la prevalença i del nivell de prevenció de la infecció per l'HIV en la comunitat d'homes hosexual i en usuaris de drogues per via parenteral. Document tecnic nº11. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguritat Social, 2000.
- 22 Sopelana P, Carrascosa C, García-Benito P. Evolución de la prevalencia de la infección por el VIH-i en los drogodependientes de la Comunidad de Madrid (1985-1996). Med Clin (Barc) 1998; 111:257-8.
- 23 Ballesteros J, Clavo P, Castilla J et al. Low seroincidence and decrease in seroprevalence among female prostitutes in Madrid [letter]. AIDS 1999;13:1143-4.
- 24 Ministerio de Sanidad y Consumo.. VIH y Sida en España. Situación Epidemiologica en 2001. Madrid 2002.
- 25 Castilla J, Pachón I, González MP, et al Seroprevalence of HIV and HTLV in a representative simple of the Spanish population. Epidemiol Infect 2000;125:159-62.
- 26 Observatorio español sobre Drogas. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (<http://mir.es/pnd>).
- 27 Rebagliato M, Avino MJ, Hernandez-Aguado I et al. Trends in incidence and prevalence of HIV-1 infection in intravenous drug users in Valencia, Spain. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1995;8:297-301.
- 28 Grupo para el Estudio de Seroprevalencia de VIH Anónimo no relacionado en pacientes de consultas de ETS. Seroprevalencia de VIH en pacientes de consultas de enfermedades de transmisión sexual, 1998-1999. Med Clin (Barc) 2002;119:249-51.
- 29 Ministerio de Sanidad y Consumo. Infección por VIH y Sida en España. Plan Multisectorial 2001-2005: Madrid 2001.
- 30 Estebanez P, Fitch K, Najera R. El VIH y las trabajadoras sexuales. Bol. Of Sanit Panam 1993;115:415-37.
- 31 Ballesteros J, Clavo P, Castilla J, Rodriguez C, Belza MJ, Jerez N, Sanz S, del Romero J. Low seroincidence and decrease in seroprevalence of HIV among female prostitutes in Madrid. AIDS 1999;13:1143-4.
- 32 Estebanez P, Zunzunegui MV, Aguilar MD et al. A demographic and health survey of Spanish female sex workers: HIV prevalence and associated risk factors. Biosoc Sci 1998;30:365-79.

-
- 33 Hernández Aguado I, Fernández García E, García de la Hera M, Álvarez-Dardet C. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 en prostitutas y factores de riesgo. *Med Clin (Barc)* 1992;99:406-409.
- 34 Pineda JA, Aguado I, Rivero A et al. HIV-1 Infection among non-intravenous drug user female prostitutes in Spain. No evidence of evolution to pattern II. *AIDS* 1992;6:1365-1369.
- 35 Martín AM, Rodríguez MA. Prevalencia de VIH y factores de riesgo asociados en prostitutas españolas (1989-92). *Gac San* 1994;8:143-49.
- 36 Belza MJ, Llacer A, Mora R, Morales M, Castilla J, de la Fuente L. Sociodemographic characteristics and HIV risk behaviour patterns of male sex workers in Madrid, Spain. *AIDS Care* 2001;13: 677-82.
- 37 Centre d'Estudis Epidemiològics sobre la Sida en Catalunya. Sistema integrat de vigilància epidemiològica del VIH/SIDA a Catalunya (SIVES). Informe anual 2000. Departament de Sanitat i Seguritat Social, 2001.
- 38 Noguer I, García-Saiz A, Castilla J, Et al. Evolución de la prevalencia de VIH en madres de recién nacidos entre 1996 y 1990. *Med Clin (Barc)* 2000;115:772-774.
- 39 Garcia de Olaya P, Caylá JA, Brugal MT, et al Evolución de la mortalidad y supervivencia del SIDA en Barcelona (1981-1997) *Med Clin (Barc)* 1999;113:169-70.
- 40 Castilla J, Martínez de Aragón MV, Gutiérrez A et al. Impacto f HIV mortality among young men and women in Spain. *Int J Epidemiol* 1997;26:1346-51.
- 41 Ministerio de sanidad y Consumo. Epidemiología del SIDA en España. Madrid 1996.
- 42 Friedman SR, Benny J, Neaigus A et al. Consistent condom use in relationships between seropositive injecting drug users and sex partners who do not inject drugs. *AIDS* 1994; 8: 357-361.
- 43 Lewis DK, Watters JK. Sexual risk behavior among heterosexual intravenous drug users: ethnic and gender variations. *AIDS* 1991; 5: 77-83.
- 44 Latkin, C.A., Mandell, W., Knowlton AR et al. Gender differences in injection-related behaviors among injection drug users in Baltimore, Maryland. *AIDS Educ Prev* 1998;10,257-263.
- 45 Bennett GA., Velleman RD, Barter G, and Bradbury C. Gender differences in sharing injecting equipment by drug users in England. *AIDS Care* 2000,12,77-87.
- 46 Dolcini M, Coates T, Catania J, Kegeles S, Hauck W. Multiple sexual Partners and their psychosocial correlatos : the population –based AIDS in multiethnics niighborhoods study. *Health Psychology* 1995;14:22-31.
- 47 Vidal-Trécan I, Coste J, Coeuret M et al. Les comportements à risque des usagers de drogues par voie intraveineuse: les femmes prennent-elles plus de risque de transmission des virus VIH et VHC?. *Rev Épidém. Et Santé Publ* 1998,46,193-204.
- 48 WHO. Gender and women's health Gender and HIV/AIDS Visitado 15/12/2003. http://www.who.int/gender/hiv_aids/en/.
- 49 Krieger N. Gender, sexes, and health: what are the connections- and why does is matter?. *Int J Epidemiol* 2003;32:652-657

-
- 50 Udry JR. The natura of gender. *Demography* 1994;31:561-73.
- 51 Maxwell C, Boyle M. Risky heterosexual practices among women over 30: gender, power and long tern relationships. *AIDS Care*.1995;7:277-293.
- 52 Rohlfs I, Borrell C, Fonseca M do C. Género, desigualdades y salud pública: conocimientos y desconocientos. *Gac Sanit* 2000; 14 (supl 3):60-71.
- 53 Rohlfs I, Borrell C, Anitua C, et al. The importance of the gender perspective in health interview surveys. *Gac Sanit* 2000;14:146-55.
- 54 Vera-Gamboa L. Género, violencia y la epidemia del VIH/SIDA en Yucatán , Mexico. *Rev Biomed* 2003;14:269-278.
- 55 Antolín L, Mazarrasa L, Cooperación en salud con perspectiva de género. Madrid: Federación de Planificación familiar de España 1997;11-14.
- 56 Ruiz MT, Verbrugge LM. A two way view of gender bias in medicine. *J Epidemiol Community Health* 1997;51:106-9.
- 57 UNAIDS, Gender and HIV/SIDA: UNAIDS technical update. Geneva: UNAIDS 1998.
- 58 Caracta CF. Gender differences in Pulmonary Disease. *Mt Sinai J Med* 2003; 70: 215-24.
- 59 El género y el VIH/SIDA. ONUSIDA. Ginebra 2000.
- 60 United Nations Population Fund (UNFPA). Addressing gender perspectives in HIV prevention, HIVprevention now, programme briefs, nº4, UNFPA, 2002.
- 61 El UNGASS, género y la vulnerabilidad de la mujer a la VIH/SIDA en América Latina y el Caribe. OPS Diciembre 2002.
- 62 Decosas J, Kane F, Anaerfi JK, Sodji KD, Warner HU. Migrations and AIDS. *Lancet* 1995;346:826-8.
- 63 Hartigan P. enfermedades transmisibles, género y equidad en salud. OPS 2001
- 64 Calderón R M. Gender-Sensitive Initiatives. HIV/SIDA prevention and control series. Latin America and Caribbean Regional office AIDSCAP/ Family health international 1997
- 65 Herrera C, Campero L. Vulnerabilidad e invisibilidad de las mujeres ante el VIH/SIDA: constantes y cambios en el tema. *Salud Publica de México* 2002; 44: 554-564.
- 66 Padian N, Marquis L, Francis DP, Anderson RE, Rutherford GW, O'Malley PM, Winkelstein W Male-to-female transmission of human immunodeficiency virus. *JAMA* 1987;14; 258: 788-90.
- 67 European Study Group.Risk factors for male to female transmission of HIV *BMJ* 1989;298: 411-5.
- 68 Ickovics J, Rodin J. Women and AIDS in the United Status: epidemiology, Natural History, and Mediating mechanisms. *Health Psychology* 1992;11:1-16.
- 69 Nicolosi A, Correa Leite ML, Musicco M, Arici C, Gavazzeni G, Lazzarin A. The efficiency of male-to-female and female-to-male sexual transmission of the human immunodeficiency virus: a study of 730 stable couples. Italian Study Group on HIV Heterosexual Transmisión. *Epidemiology* 1994;5:570-5.

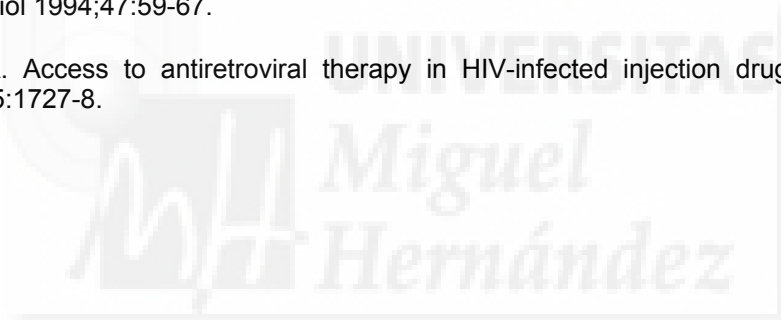
-
- 70 Del Romero J, Marincovich B, Castilla J, et al. Evaluating the risk of HIV transmission through unprotected orogenital sex. *AIDS* 2002;16:1296-7.
- 71 Grosskurth H, Manejo sindromico e las enfermeades de transmisión sexual. *Boletín Médico de IPPF*, Octubre 1997, Tomo 31, Nº5.
- 72 Bastos F, Landman C. AIDS e pauperização: princípios conceitos e evidencias empiricas. Presentación al seminario: Violencia estructural. Desigualdade Social e Vulnerabilidade frente ao HIV/AIDS, Rio de Janeiro: ABIA, Abril 2000.
- 73 Santiago Palacios. *Salud y Medicina de la Mujer*. Edi Harcourt. División Iberoamericana. Madrid 2001.
- 74 Gupta GR. Gender, sexuality, and HIV/AIDS: the what, the why, and the how. *Can HIV AIDS Policy Law Rev* 2000;5:86-93.
- 75 Prevención de la transmisión heterosexual del VIH/SIDA en las mujeres. Instituto de la mujer. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Madrid 2002.
- 76 Rhodes TJ, Donoghoe MC, Hunter MC, Soteri A and Stimson GV. Sexual behaviour and drug injectors in London: implications for HIV transmission and HIV prevention. *Addiction* 1994;89:1553-1560
- 77 Estebanez PE, Russell NK, Aguilar MD, Beland F, Zunzunegui MV. Women, drugs and HIV/AIDS: results of a multicentre European study. *Int J Epidemiol* 2000;29:734-43.
- 78 Belza MJ, LLácer A, Mora R et al. Características sociales y conductas de riesgo par el VIH en un grupo de travestís y transexuales masculinos que ejercen la prostitución en la calle. *Gac Sant* 2000;14:330-337.
- 79 McKeganey NP. Prostitution and HIV: what do we know and where might research be targeted in the future?. *AIDS* 1994;8:1215-1226.
- 80 Friedman SR, Benny J, Neaigus A, Goldstein M, Curtis R, Gilbert I, Mota P, Don C, De Jarlais D. Consistent condom use in relationships between seropositives injecting drug users and sex partners who do not inject drugs. *AIDS* 1994;8:357-361.
- 81 Booth RE. Gender differences in high-risk sex behaviours among heterosexual drug injectors and crack smokers. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1995;21:419-32.
- 82 Estebanez P, Russell NK, Aguilar MD, Cifuentes I, Zunzunegui Mv, McPherson K. Determinatns of HIV prevalence amongst female IDU in Madrid. *Eur J Epidemiol* 2001;17:573-580.
- 83 Evans JL, Hahn JA, Page-Shafer K, Lum PJ, Stein ES, Davidson PJ, Moss AR. Gender differences in sexual and injection risk behavior among active young injection drug users in San francisco (The UFO Study). *J Urban Health* 2003;80:137-146.
- 84 Whelan D, Mahathir M, Homans H. Gender and HIV/AIDS: taking stock of research and programmes. *Women, yopung people and infants.*:UNAIDS/WHO. Geneva 1999.
- 85 Dwyer R, Richardson D, Ross MW, et al. Comparison of HIV risk between women and men who inject drugs. *AIDS Educ Prev* 1994,6:378-89.
- 86 Van den Hoek A, van Haastrecht H, Coutinho RA. Little change in sexual behavior in injecting drug users in Amsterdam. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992,5:518-22

-
- 87 Wilson TE, Massad LS, Riestler KA, et al. Sexual, contraceptive, and drug use behaviors of women with HIV and those at high risk for infection: Results from the women's Interagency HIV study. *AIDS* 1999;13:591-8.
- 88 Facing the challenge of HIV/AIDS/STDs; A gender-based response. From why gender and HIV/AIDS/STDs?. Ginebra UNAIDS 2001.
- 89 Ickovic R, Yoshikawa H. Preventions to reduce heterosexual HIV risk for women: current perspectives, future directions. *AIDS* 1998; 12 (suppl A): S197- S208.
- 90 Llácer A, Belza MJ, Barahona MJ et al. Mujeres que ejercen la prostitución en la calle: prevalencia autoinformada y conductas de riesgo para la infección por VIH. *Gac Sanit* 1999;13:9126-9126.
- 91 Ballesteros J, Clave P, Castilla et al. Low seroincidence and decrease in seroprevalence of HIV among female prostitutes in Madrid. *AIDS* 1999;13:1143-4.
- 92 Estébanez P, Fitch K, Nájera R. HIV and female sex workers. *WHO Bulletin OMS*. Vol 71 1993.
- 93 Fling R. Sexual behavioural change for HIV: Where have theories taken us?. Geneva: UNAIDS. 1999.
- 94 Padian NS, O'Brien TR, Chang YC, et al: Prevention of heterosexual transmission of human immunodeficiency virus through couple counseling. *J Acq Immun Def Synd* 1993;6:1043-8
- 95 Del Amo J, Petrukevitch A, Phillips A, et al. Disease progression and survival in HIV-1-infected Africans in London. *AIDS* 1998;12:1203-9.
- 96 Darby SC, Ewart DW, Giangrande PLF et al for the UK Haemophilia Centre Directors' Organisation. Importance of age at infection with HIV-1 for survival and development of AIDS in UK haemophilia population. *Lancet* 1996;347:1573-9.
- 97 Operskalski EA, Stram DO, Lee H et al. Human Immunodeficiency virus type 1 infection: relationship of risk group and age to rate of progression to AIDS. *J Infect Dis* 1995;172:648-55.
- 98 Goedert JJ, Biggar RJ, Weiss SH et al. Three-year incidence of AIDS in five cohorts of HTLV-III-infected risk group members. *Science* 1986;231:992-5.
- 99 Melnick SL, Sherer R, Louis TA et al. Survival and disease progression according to gender of patient with infection. *JAMA* 1994;272:1951-1921.
- 100 Phillips AN, Antunes F, Stergious G et al. A sex comparison of rates of new AIDS defining disease and death in 2554 AIDS cases. *AIDS* 1994;8:831-835.
- 101 Greenberg AE, Thomas PA, Landesman SH et al. The spectrum of HIV-1-related disease among outpatients in New York City. *AIDS* 1992;8:849-59.
- 102 Sterling TR, Vlahov D, Astemborski J, et al. Initial HIV-1 RNA level and progression to AIDS in women and men. *N Engl J Med* 2001;344:720-5.
- 103 Rezza G, Lepri AC, d'Arminio Monforte A et al. Plasma viral load concentrations in women and men from different exposure categories and with known duration of HIV infection. I.CO.N.A. Study Group. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000 1;25:56-62.

- 104 Evans JS, Nims T, Cooley J et al. Serum levels of virus burden in early-stage human immunodeficiency virus type 1 disease in women. *J Infect Dis* 1997;175:795-800.
- 105 Pérez-Hoyos S, del Amo J, Ferreros I, et al Effectiveness of HAART in Spain: transmission category and gender differences in the population from genes COHORTS. XIV International AIDS conference, Barcelona July 7-12,2002, ThOrC 1444 (abstr)
- 106 Hubert JB, Riozioux C, Boufassa F, et al SEROCO Study Group. Gender disease progression and responde to HAART. XIV International Conference on AIDS. Barcelona 1992 [Abstract ThOrC1448]
- 107 Cascade. Determinants of survival following HIV-1 seroconversion after the introduction of HAART. *Lancet* 2003;362:1267-74.
- 108 Rothenberg R, Woelfel M, Stoneburner R, Milberg J, Parker R, Truman B. Survival with the Acquired Immunodeficiency syndrome: Experience with 5833 cases in New York City. *N Engl J Med* 1987;317:1297-302
- 109 Farzadegan H, Hoover DR, Astembrorski J, et al. sex differences in HIV-1 viral load and progression to AIDS. *Lancet* 1998;352:1510-1514.
- 110 Prins M, Robertson JR, Brettle RP, et al. Do gender differences in CD4 cell counts matter?. *AIDS*1999;13:2361-2364.
- 111 Gilad J, Walfisch A, Borer A, Schlaeffer F. Gender differences and sex-specific manifestations associated with human immunodeficiency virus infection in women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003 15;109:199-205
- 112 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
- 113 Anastos K, Gange SJ, Lau B et al. Association of race and gender with HIV-1 RNA levels and immunologic progression. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;24:218-26.
- 114 Lyles CM, Vlahov D, Farzadegan H et al. Comparison of two measures of human immunodeficiency virus (HIV) type 1 load in HIV risk groups. *J Clin Microbiol* 1998;36:3647-52.
- 115 Katzenstein DA, Hammer SR, Hugles MD et al . The relation of virologic and immunologic markers to clinical outcomes after nucleoside therapy in HIV-infected adults with 200 to 500 CD4 cells per cubic millimeter. *N Engl J Med* 1996;335:1091-8.
- 116 Bush CE, Donovan R, Markowitz N et al. Gender is not a factor in serum human immunodeficiency vitus type I RNA levels I patients with viremia. *J Clin Microbiol* 1996;34:970-972.
- 117 Gandgi M, Bacchetti P, Miotti P et al. Does patient sex affect human immuno deficiency virus levels. *Clin Infect Dis* 2002;35:313-22.
- 118 Moore R, Chaisson R, Moorman A et al. Natural history of HIV infection in the era of combination antiretroviral therapy. *AIDS* 1999;13:1933-42.
- 119 Cozzi Lepri A, Phillips AN, d'Arminio Monforte A, et al. When to start highly active antiretroviral therapy in chronically HIV-infected patients: evidence from the ICONA study. *AIDS* 2001,15:983-90.

-
- 120 Anastos K, Barron Y, Miotti P. et al. Risk of progression to AIDS and death in women infected with HIV-1 initiating highly active antiretroviral treatment at different stages of disease. *Arch Intern Med* 2002;162:1973-80.
 - 121 van Sighem, Ard I; van de Wiel, et al. Mortality and progression to AIDS after starting highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2003;17,2227-2236.
 - 122 Poundstone KE, Chaisson RE and Moore RD. differences in HIV disease progression by injection drug use by sex in the era highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2001;15:1115-1123.
 - 123 Zorrilla C. Antiretroviral combination therapy in HIV-1 infected women and men: Are their responses different?. *Int J Fertil* 2000;45:195-199.
 - 124 Junghans C, Low N, Chan P et al. Uniform risk of clinical progression despite differences in utilization of Highly active antiretroviral therapy. *Swiss HIV Cohort Study. AIDS* 1999;13:2547-2554
 - 125 Mocroft A, Madge S, Johnson AM et al. A comparison of exposure groups in the EuroSida Study: starting highly active antiretroviral therapy (HAART), response to HAART, and survival. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999;22:369-378.
 - 126 CASCADE (Concerted Action on SeroConversion to AIDS and Death in Europe) Collaboration. Changes in the uptake of antiretroviral therapy and survival in people with known duration of HIV infection in Europe: results from CASCADE. *HIV Med* 2000;1:224-31.
 - 127 Prins M, Hernandez Aguado IH, Brettle RP, et al. Pre-AIDS mortality from natural causes associated with HIV disease progression: evidence from the European Seroconverter Study among injecting drug users. *AIDS* 1997;11:1747-56
 - 128 Webber MP, Schoenbaum EE, Gourevitch MN, et al. A prospective study of HIV disease progression in female and male drug users. *AIDS* 1999; 13:257-262
 - 129 GEMES.[AIDS incubation period in Spain before highly active antiretroviral therapy] *Med Clin (Barc)* 2000;115:681-686
 - 130 Hader SL, Smith DK, Moore JS, Holmberg SD. HIV infection in women in the United States: status at the Millennium. *JAMA* 2001;285:1186-92.
 - 131 Carpenter CC, Cooper DA, Fischl MA et al. Antiretroviral therapy in adults: updated recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. *JAMA* 2000; 283:381-90.
 - 132 Altice FL, Springer S, Buitrago M, Hunt DP, Friedland GH. Pilot study to enhance HIV care using needle exchange-based health services for out-of-treatment injecting drug users. *J Urban Health* 2003;80:416-27.
 - 133 Moore RD, Chaisson RE. Nature history of HIV infection in the era of combination antiretroviral therapy. *AIDS* 1999,13:1933-1942.
 - 134 Mocroft A, Barry S, Sabin CA et al. The changing pattern of admissions to a London hospital of patients with HIV: 1988-1997. *Royal Free Centre for HIV Medicine. AIDS* 1999;13:1255-61.
 - 135 Paul S, Gilbert HM, Ziecheck W, Jacobs J, Sepkowitz KA. The impact of potent antiretroviral therapy on the characteristics of hospitalized patients with HIV infection. *AIDS* 1999;13:415-8.

-
- 136 Hellinger FJ. The use of Health by women care services with HIV infection. *Health Serv Res* 1993;28:543-61.
- 137 Palacio H, Shiboski CH, Yelin EH, Hessel NA, Greenblatt RM. Access to and utilization of primary care services among HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1999;21:293-300.
- 138 Solomon L, Stein M, Flynn C et al. Health services use by urban women with oral risk for HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998;17:253-61.
- 139 Turner BJ, Markson LE, Mckee LI et al. Health care delivery, zidovudine use, and survival of women and men with ADIS. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1994;7:1250-62
- 140 Moore RD, Stanton D, Galopan R, Chaisson RE. Racial differences in the use of drug therapy for HIV disease in an urban community. *N Engl J Med* 1994;330:763-8.
- 141 Friedman SR, Chapman TF, Perlis TE et al. Similarities and differences by race/ethnicity in changes of HIV seroprevalence and related behaviours among drug injectors in New York City. 1991-1996. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1999;22:83-91.
- 142 Schexler MT, Hogg RS, Aylward B et al. Higher socioeconomic status is associated with slower progression of HIV infection independent of access to health care. *J Clin Epidemiol* 1994;47:59-67.
- 143 Antela A. Access to antiretroviral therapy in HIV-infected injection drugs users. *AIDS* 2001;15:1727-8.





2. JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS

Describimos a continuación las razones que justifican el trabajo que se ha llevado a cabo, resumiendo los argumentos expuestos en la introducción.

La posible vulnerabilidad de la mujer al VIH, desde el riesgo de adquirir la infección hasta la progresión a Sida y muerte no han sido examinados en nuestro ámbito. El diseño de las estrategias de prevención y control de la enfermedad precisa, entre otros, del conocimiento de las diferencias por sexo en la epidemiología del VIH y de su interpretación de acuerdo al conocimiento disponible. La interpretación de dichas diferencias, de existir, tienen especificidades geográficas determinadas por las particularidades culturales y otras muchas características del entorno, incluyendo, entre ellas, las características de los servicios sanitarios que hacen frente a la epidemia. Todo ello, hace relevante el examen antes mencionado.

Los estudios que se presentan en esta tesis doctoral se pueden dividir en tres partes que analizan tres aspectos de la epidemiología del VIH según sexo. En la primera parte se describen las conductas asociadas al riesgo de infección en mujeres UDI y en prostitutas. La segunda parte, contempla las diferencias de uso de los servicios sanitarios en UDI VIH positivas. Finalmente, la tercera parte, estudia la progresión de la infección a Sida y a muerte en UDI con fecha de seroconversión bien documentada.



3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

- Evaluar las diferencias por sexo en usuarios de drogas por vía parenteral en la enfermedad por VIH, desde de el riesgo de adquisición de la infección hasta su progresión a Sida y muerte e interpretar qué puede, de haberlas, determinar estas diferencias.

3.2. Objetivos específicos

Primer artículo

- Identificar las diferencias por sexo en las conductas de riesgo con respecto al VIH en usuarias de drogas por vía intravenosa (UDI) y las razones que las determinan.

Segundo artículo

- Describir los cambios en el uso del preservativo ocurridos en una cohorte de prostitutas.
- Detectar los factores asociados a los cambios favorables o desfavorables en las prácticas de riesgo en mujeres que ejercen la prostitución.

Tercer artículo

- Determinar las características diferenciales del uso de los servicios de salud por sexo de usuarios de drogas por vía parenteral.

Cuarto artículo

- Estudiar las diferencias por sexo en la progresión del VIH a Sida y muerte en UDI y los factores asociados.





4. HIPÓTESIS

Algunos de los objetivos principales de esta tesis son eminentemente descriptivos y no precisan de hipótesis previa. Es el caso de los cambios en el uso del preservativo ocurridos en una cohorte de prostitutas.

Sobre el riesgo de adquirir la infección por VIH nos planteamos que:

1. Las mujeres usuarias de drogas presentan una mayor vulnerabilidad a la infección por VIH y sus consecuencias.

2. La mayor vulnerabilidad a la infección se produce por causas biológicas y por factores asociados a las relaciones de género (tipo de pareja sexual, probabilidad de infección en la pareja sexual, etc.) que exponen a la mujer a una mayor oportunidad de exposición.

Sobre la progresión de la enfermedad nos planteamos que:

3. Hay diferencias por sexo –en usuarios de drogas- en la progresión de la infección que no son atribuibles a las variables conocidas como determinantes de la progresión a Sida y muerte y que pueden ser atribuidas a la diferente conducta de las mujeres en el uso de servicios sanitarios.



5. MATERIAL Y METODÓS

Cada uno de los trabajos de investigación presentados detalla el material y métodos aplicado en cada caso. En este apartado se pretende exponer el diseño global de las investigaciones objeto de esta tesis doctoral así como algunos elementos metodológicos comunes que faciliten la comprensión general.

5.1 Diseño de los Estudios.

Los estudios presentados se insertan en diversos proyectos ya mencionados que tenían por objeto estudiar la epidemiología de la enfermedad por VIH aprovechando la infraestructura de los centros de información y prevención de Sida de la Comunidad Valenciana. El diseño principal era la constitución de sendas cohortes de usuarios de drogas por vía parenteral y prostitutas. La constitución de estas cohortes permite, por un parte, realizar análisis en el momento del reclutamiento (estudios transversales), y por otra, diversos estudios de cohortes. Ambos enfoques se han empleado en las investigaciones presentadas en esta tesis doctoral.

5.1.1 Cohorte de Usuarios de drogas de los CIPS de la Comunidad Valenciana desde 1987-1996

En los centros de información y prevención de Sida, desde su creación las personas que demandaban ayuda y que mantenían conductas que suponían una exposición continuada a la infección –usuarios de drogas, mujeres que trabajaban en la prostitución, hombres homo/bi-sexuales, personas con riesgo heterosexual etc.- eran invitadas a acudir periódicamente al centro.

El Departamento de Salud Pública se plantea desde el inicio un estudio de cohortes para estudiar la frecuencia de VIH en los usuarios de drogas por vía intravenosa (UDI) que acudían a estos centros de prevención. En el estudio se incluyeron aquellos sujetos que se identificaron como UDI para la petición de la prueba, o aquellas que contaron afirmativamente a la pregunta sobre uso de drogas inyectadas en la entrevista previa a la prueba.

Durante el periodo mencionado, 7226 UDI acudieron voluntariamente a estos centros. De estos sujetos 3126 estaban infectados en la primera visita, 4100 dieron un resultado negativo a la prueba del VIH en la primera visita, 280 sujetos se infectan por el VIH posteriormente. Con las mediciones al inicio de la cohorte se hace el trabajo sobre “Diferencias de género en comportamientos de riesgo frente al VIH en usuarios de drogas intravenosa que no trabajan en la prostitución”. Los sujetos atendidos en el centro de Alicante y que en la primera visita resultaron VIH+ constituyeron la cohorte de prevalentes en la que se realiza el estudio sobre el uso de servicios sanitarios titulado: “Utilización de los servicios sanitarios según el sexo en una cohorte de usuarios de drogas por vía parenteral infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Los sujetos que resultaron VIH- en la primera visita constituyeron la cohorte de seronegativos que se siguió en el tiempo para medir la incidencia de la infección y sus determinantes. Los sujetos que presentaron seroconversión durante el seguimiento constituyeron a su vez la cohorte de seroconvertores en la que se estudió la historia natural de la enfermedad. Puesto que es difícil contar con un número amplio de seroconvertores que permitiera suficiente potencia estadística para probar diversas hipótesis y estudiar el período de incubación del Sida, en 1998, desde el Departamento de Salud Pública de la Universidad Miguel Hernández se propició un estudio colaborativo con otros centros constituyéndose el Grupo de estudio multicentrico español de seroconvertores (GEMES). Las cohortes que se integran GEMES se describen en la tabla 1. A partir de estas cohortes se ha realizado el estudio sobre progresión de la enfermedad por VIH según sexo titulado: “Diferencias de

género en la progresión a Sida y a muerte desde la seroconversión en una cohorte de usuarios de drogas por vía intravenosa desde 1986-2001”

Tabla1. Características de las cohortes de GEMES

Cohorte	n	Grupo	n en seguimiento	Período	Reclutamiento
Alicante/Valencia	275	UDVP	231	1987-01	CIPS
Barcelona	167	UDVP	142	1991-01	CAS
Badalona	258	UDVP	204	1982-01	Hospital
Cataluña	252	UDVP	244	1994-01	Prisiones
Sandoval-Madrid	254	HSH (67%)	235	1985-01	Sandoval
Madrid	402	Hemofilia	100	1982-01	Hospital
Sevilla	94	Hemofilia	25	1982-01	Hospital
Barcelona	143	Hemofilia	45	1983-	Hospital
Total	1823				

5.1.2. Cohorte de mujeres que ejercen la prostitución.

Como en el CIPS de Alicante además de información, consejo preventivo y la realización de la prueba frente al VIH, se ofrecía el diagnóstico y tratamiento de las ITS se pudo establecer una cohorte de mujeres que trabajan en la prostitución. Esta cohorte es la base del trabajo: “Cambios en el uso de preservativos en una cohorte de prostitutas”.

5.2 Sujetos de Estudio

Primer Artículo: Se incluyeron en el estudio todos a los sujetos UDI que acudieron a los CIPS de la Comunidad Valenciana durante 1987-1996 y que dijeron no haber ejercido la prostitución.

Segundo Artículo: Se Incluyen a aquellas mujeres que trabajan en la prostitución y que acuden al CIPS de Alicante y que tiene al menos una visita de seguimiento. Se consideró prostituta aquella mujer que proporcionaba servicios sexuales por dinero, drogas y otros motivos.

Tercer Artículo: Se incluyen todos los sujetos UDI que en el primer análisis frente al VIH, en el CIPS de Alicante, dieron positivo, entre Enero de 1987 y Diciembre de 1996.

Cuarto Artículo: Se incluyeron a todos los UDI seroconvertores de las cohortes de GEMES, identificados retrospectiva o prospectivamente con datos actualizados, reclutados desde 1980 hasta 2000. Todos los sujetos incluidos cumplieron los criterios de seroconversión. Un seroconvertor se definió como un individuo que tenía una prueba frente al VIH negativa antes del primer análisis VIH positivo.

5.3. Recogida de información.

En cada artículo se describen los métodos de recogida de información pero hay unas características comunes a los tres primeros trabajos presentados, es decir, a los que están basados exclusivamente en personas atendidas en los CIPS que merecen comentarse brevemente.

Los cuestionarios empleados estaban basados en experiencias pioneras en España desarrolladas en el Centro de Diagnóstico de ETS de la Universidad de Sevilla en la que participó uno de los directores de la investigación. Este cuestionario y los métodos de administración se adaptan al entorno concreto del CIPS de Alicante y posteriormente se emplea en el resto de CIPS que fueron creados más tarde (Valencia y Castellón). Independientemente del conocimiento y la experiencia disponible sobre el funcionamiento de los cuestionarios, durante el período que abarca esta investigación se han realizado diversos trabajos de validación de determinados

elementos de la encuesta. En todos los casos han mostrado una alta fiabilidad. Estos trabajos han incluido estudios de concordancia en parejas, concordancia intra-personal en visitas repetidas o el uso de criterios externos de validez, como por ejemplo la presencia de ITS en personas que afirman usar siempre el preservativo, o la prevalencia del VIH según años de adicción. Por otra parte, el entorno y las características del personal que atendía a los sujetos estudiados eran adecuados para el cometido, en concreto para recabar información de carácter íntimo de las personas estudiadas. Adicionalmente, debe considerarse que toda la información adquirida era empleada en el proceso del consejo preventivo lo que favorecía una elevada calidad de su recogida.

5.4. Estrategias de depuración de la información y análisis de datos.

Para cada trabajo se emplearon las técnicas estadísticas adecuadas a los objetivos, no obstante cabe destacar aquí algunas estrategias generales desarrolladas para mejorar la calidad de los datos. La actualización de las cohortes ha usado diversas estrategias para asegurar la exhaustividad de la información, para ello se han usado fuentes suplementarias hasta conseguir solapamientos. Por ejemplo, las cohortes se han cruzado con el registro de mortalidad de la Comunidad Valenciana, con el registro autonómico y el nacional de Sida, con las bases de datos de los centros de metadona y con el Conjunto Mínimo Básico de datos hospitalarios de la Comunidad Valenciana. Adicionalmente, en los hospitales de Alicante se ha contado con la colaboración de los servicios de infecciosas de los diversos hospitales que han facilitado datos sobre consultas externas además de hospitalización. Esto último ha facilitado la exhaustividad de la información sobre uso de servicios sanitarios por la cohorte de personas seroprevalentes.

La gestión de las bases de datos ha contado en todo momento con personas especialmente entrenadas y se ha visto favorecido por la creación del centro de análisis de GEMES que además se ha convertido recientemente en

el centro de análisis de las cohortes de la Red de Investigación de Sida recientemente aprobada por el Fondo de Investigaciones Sanitarias.

El hecho de que las bases de datos se empleen en diversos análisis con distintos objetivos favoreció desde el primer momento la detección de errores y su depuración además del establecimiento sistemático de medidas de control de calidad como pueden ser los rangos de valores o programas de detección de incongruencias.

5.5. Soporte informático y paquetes estadísticos

El Análisis de los datos se realizó con los siguientes paquetes estadísticos EPIINFO (versión 6.04, CDC; Atlanta, EEUU y OMS, Ginebra, Suiza), EGRET (Statistic and Epiddemiology Reseach Corporation, Seattle ,1991), STATA for Windows, versión 6 (Statistisc/Data Analisys. Univerisity Drive East. Texas 1999).



6. RESULTADOS

ARTÍCULO 1

García de la Hera M, Ruiz Pérez I, Hernández-Aguado I, Aviñó MJ, Pérez-Hoyos S, González-Aracil J. Gender Differences in HIV Risk Behavior of Intravenous Drug Users Who Are Not Prostitutes. *Women & Health* 2001; 34: 1-13



Gender Differences in HIV Risk Behavior of Intravenous Drug Users Who Are Not Prostitutes

M. García de la Hera, MPH
I. Ruiz Perez, MD, MPH, PhD
I. Hernández-Aguado, MD, MPH, PhD
M. J. Aviñó, MD, MPH, PhD
S. Pérez-Hoyos, PhD
J. González-Aracil

ABSTRACT. *Objective:* To determine how female intravenous drug users (IDUs) have reacted to the HIV epidemic in terms of risk practices and other variables associated with HIV infection, during the period 1987-1996 in Valencia, Spain.

Method: We included in our study 1064 women and 4237 men attending the AIDS Prevention and Information centers (CIPS) of the Autonomous Region of Valencia during the period 1987-1996. Information regarding drug use (needle sharing and duration of consumption) and sexual relations (use of condoms, steady partner) over the previous three months was collected at a personal interview during each patient's first

M. García de la Hera, Dpto. Salud Pública. Universidad Miguel Hernández, San Juan, Alicante, España. I. Ruiz Perez, Escuela Andaluza de Salud Pública, Granada, España. I. Hernández-Aguado, Dpto. Salud Pública. Universidad Miguel Hernández, San Juan, Alicante, España. M. J. Aviñó, Escuela Valenciana de Estudios en Salud, Valencia, España. S. Pérez-Hoyos, Escuela Valenciana de Estudios en Salud, Valencia, España. J. González-Aracil, Escuela Valenciana de Estudios en Salud, Valencia, España.

Grupo Valenciano de Estudio de la Epidemiología y Prevención del VIH.

Address correspondence to: I. Hernández-Aguado, Dto. de Salud Pública, Facultad de Medicina, Campus de San Juan, Crtra. De Valencia Km. 87, E-03550-San Juan de Alicante, Spain (E-mail: ihernandez@umh.es).

Women & Health, Vol. 34(2) 2001

© 2001 by The Haworth Press, Inc. All rights reserved.

1

visit to the center. In order to study the association between gender and HIV risk behaviors the adjusted odds ratios with 95% confidence interval were calculated by means of a logistic regression analysis.

Results: More women than men said they had a steady partner (70.9% vs. 49.6%). More women than men had IDU partners (OR = 7.8; 95% CI: 5.6-10.9) and women were eight times as likely to have a steady partner who was a carrier of HIV antibodies (OR = 7.73; 95% CI: 6.0-9.96). Prevalence of HIV infection was slightly greater among women. After adjusting for age, marital status, level of education, and year of first visit, no differences were seen between male and female IDUs in the use of condoms and needle sharing.

Conclusion: The results of this study demonstrate that differences still exist in the way male and female IDUs respond to the HIV epidemic. Both men and women show a similar decrease in traditional risky practices, but women have not changed their overall sexual behavior and continue to have more IDUs and/or HIV partners than men. This could partly explain the higher prevalence of HIV infection observed among women in our study. The type of relationships they have with their partner implies that women are exposed to a greater risk of infection, which may, in the long term, have the effect of prolonging the epidemic through sexual transmission. Preventive strategies should be devised specifically with couples and groups of drug users in mind, rather than focusing primarily on individual practices. [Article copies available for a fee from The Haworth Document Delivery Service: 1-800-342-9678. E-mail address: <getinfo@haworthpressinc.com> Website: <<http://www.HaworthPress.com>> © 2001 by The Haworth Press, Inc. All rights reserved.]

KEYWORDS. Women, IDUs, risk factors, HIV, prevention

INTRODUCTION

Intravenous drug users (IDUs) are one of the groups with the highest risk of HIV infection. An even higher frequency of infection is found among women IDUs (Castilla et al., 1995; Suligoi et al., 1997). The greater risk of HIV infection among women has been attributed to various factors. One such factor, is the possibly greater biological vulnerability of women based on the apparently greater effectiveness of male-female versus female-male transmission (UNAIDS 1999). The risk of HIV infection in unprotected sexual relations has been reported to be two to four times higher for women than for men (<http://hivinsite.ucsf.edu/topics/women/8098.229d.html>). Another possible explanation could be gender differences in the use of protective measures. Some authors have observed that women use less protection, although the results are not yet entirely

conclusive (Friedman et al., 1994; Booth et al., 1995; Vidal-Trécan et al., 1998; Latkin et al., 1998; Bennett et al., 2000).

Female prostitutes, who are at greater risk of infection by sexual transmission, have been adopting more protective measures, which has resulted in a decrease in the frequency of HIV infection and a reduction in sexually transmitted diseases (STDs) in this population (Vioque et al., 1999). On the other hand, the adoption of protective measures, in particular the use of condoms, has not been as evident among women who are not prostitutes (UNAIDS, 1999; Zierler et al., 1997).

From a sociocultural perspective men continue to play a predominant role in the behavior associated with sexual relations (UNAIDS, 1997, Bajos et al., 2000). In many societies sexual relations are still defined by the male, with women playing a more passive role and there is still a widespread reluctance to use condoms among men with their steady partner (Zierler et al., 1997; Campbell, 1995). Female IDUs may find it even more difficult to negotiate safe sex with their partners, and so would find it difficult to adopt protective measures to prevent HIV infection. This takes on even greater importance when their steady partner is also an IDU and/or HIV+ (Whelan et al., 1999; Dwyer et al., 1994).

From the point of view of public health, preventive strategies focusing on women have basically involved attempting to change behavior, such as reducing the frequency of needle sharing and encouraging the use of condoms (van den Hoek et al., 1992, Wilson et al., 1999). One reason such strategies have not been more successful is probably that they have focused on individual behaviors and did not adequately take into account population-based characteristics.

The objective of this study was to determine the gender differences in risk behavior with regard to HIV and other related infections, in a population of female IDUs who were not prostitutes; we analyzed their behavior over a period of 10 years.

METHODS

The study was done in the AIDS Prevention and Information Centers (CIPS) of the Autonomous Region of Valencia between 1987 and 1996. In addition to providing information and advice on AIDS, these centers carry out tests to detect HIV antibodies. HIV antibody tests are free of charge, and the results are treated in the strictest confidence. We included self-identified intravenous drug users. This group included those who identified themselves as an IDU when requesting a serological test or who gave affirmative answers to the relevant questions asked during the interview and advice session prior to the test. From the original cohort of 7,269 IDUs who voluntarily attended these

centers during the study period, a total of 5,301 individuals (1,064 women and 4,237 men) who said they were not prostitutes were included. We considered any man or woman who provided sexual services in exchange for money or drugs to be a prostitute. We asked participants: Were you paid for sex? Did you receive anything in return for sex?

Information regarding sociodemographic variables and those related to risk behavior was collected in a personal interview conducted by a trained health worker, using a structured questionnaire, during the patient's first visit to the center. Questions related to drug use included sharing of injection equipment and duration of intravenous drug use (in months). Variables on sexual behavior included the presence of a steady partner (so classified regardless of how long the relationship had lasted), having a steady HIV-positive partner and/or steady IDU partner, number of times they had intercourse per week, number of different partners in the last 3 months, and the use of condoms in both casual and stable relationships. Administering the questionnaire at the prevention center is thought to limit the role played by the social desirability of responses. The interview begins with a friendly contact with each participant, and the sequence of the questions is adapted to individual circumstances in order to enhance validity.

Serological tests for HIV, hepatitis B (HB) and syphilis were done on all patients. The ELISA technique was used to determine HIV antibodies and HB markers. Positive findings were confirmed by Western blot. The RPR (Benton Dickinson Microbiology Systems, USA) or VDRL (Difco, USA) test was used for syphilis, and positive findings were confirmed by the FTA (BioMérieux, France) or the TPHA (Shield Diagnostics) test.

Descriptive statistics (means, frequencies and standard deviation) were calculated. A bivariate analysis, taking each risk behavior as the outcome variable and gender as the independent variable. Chi-squared tests were used to compare proportions and the odds ratios (ORs), with a 95% confidence interval, were calculated to determine the magnitude and accuracy of the estimation. Logistic regression analyses were used to estimate the association of each risk behavior with gender, and were adjusted for age, level of education, marital status and year of first visit. All risk variables which were significant in the univariate analysis were included in the multivariate analysis. For the variables with more than one outcome (weekly frequency of sexual relations and drug use duration), separate logistic regressions at each level of the variable were done. Statistical contrasts were considered significant if the *p* value was less than 0.05. Finally, we used analysis for trend of the risk behavior in order to determine how the behaviors evolved with time.

Both the bivariate and trend analyses were done using the epidemiological program EPIINFO (Version 6.04, CDC, Atlanta, USA, and WHO, Geneva,

Switzerland), and the logistic regression analysis was made with the EGRET program (Statistics and Epidemiology Research Corporation, Seattle, 1991).

RESULTS

Between 1987 and 1996, 5,301 IDUs who were not prostitutes were included in the study—4,237 men (79.9%) and 1,064 women (20.1%). The proportion of men to women did not change throughout the study period. Women were younger, had a higher level of education and were less often single than men (Table 1).

TABLE 1. Characteristics of male and female parenteral drug users in terms of sociodemographic variables and year of attendance at the prevention centers (1987-1996)

	Men (n = 4,237)		Women (n = 1,064)		p
	N	(79.9%)	N	(20.1%)	
Year					
1987-88	713	78.0	201	22.0	0.07
1989	571	76.6	174	23.4	
1990	702	81.3	162	18.8	
1991	752	79.4	195	20.6	
1992	699	80.9	165	19.1	
1993	700	82.6	83	17.4	
1994	165	81.1	38	18.9	
1995	129	85.4	22	14.6	
1996	115	82.7	23	17.3	
Marital status					
Single	3166	74.9	663	62.6	< 0.001
Married	678	6.0	205	19.4	
Widowed	17	0.4	27	2.5	
Separated	365	8.6	163	15.5	
Center					
Valencia	2020	47.7	561	52.7	< 0.05
Castellón	393	9.3	100	9.4	
Alicante	1822	43.0	403	37.9	
Level of education					
No formal education	786	28.0	164	16.9	
Elementary	2389	60.7	615	63.3	
Secondary	341	8.7	152	15.6	
University	101	2.6	41	4.2	
	μ^*	σ^*	μ^*	σ^*	
Age	26.69	5.08	25.10	4.94	P < 0.001*

Student's T = 5.507

Logistic regression analysis (after adjusting for age, marital status, level of education and year of first visit) showed that the most striking differences between women and men with regard to their sexual behavior were in the frequency with which they said they had a steady sex partner and in the characteristics of this steady partner. Most of the women (70.9%) said they had a steady partner, as compared with only 50% of the men. Seventy-seven percent of these women's partners were also intravenous drug users, compared to 22.9% among men (OR = 7.73; 95% CI: 6.0-9.96); 50% were HIV positive, compared to 19% among men (OR = 7.97; 95% CI: 5.72-11.11). No differences were observed between male and female IDUs in either the main HIV risk practice (sharing needles in the month prior to their visit to the center) or in the use of condoms. Finally, women had been intravenous drug users for less time than the men (Table 2).

The sociodemographic profile and HIV risk behavior of the 90 subjects not tested for HIV, was similar to the 5,211 subjects that were HIV tested. Table 3 shows the risk of HIV and other infections among women compared to men (adjusting for sociodemographic variables, duration of addiction and year of first visit). Women had a slightly greater risk of HIV infection than men (46.2% vs. 44.0%) (OR = 1.41; 95% CI: 1.19; 1.66). They were also more likely to have had condylomas (OR = 2.68; 95% CI: 1.76-4.10) or syphilis pre-

TABLE 2. Female gender as predictor of HIV risk behaviors*

	OR	95%CI	OR*	95%CI
Having a steady partner	2.23	1.82-2.74	2.80	2.06-3.81
Having a steady IDU partner	7.66	6.13-9.58	7.88	5.66-10.9
Having a steady HIV-positive partner	6.28	5.00-7.90	7.73	6.00-9.96
Condom use with steady partner	1.21	0.99-1.48	1.16	0.94-1.43
Weekly frequency of sexual relations				
<1 times **				
1-3 times	1.54	1.28-1.85	0.64	0.47-0.87
>3 times	1.59	1.24-2.03	0.71	0.48-1.05
Needle sharing	1.32	0.99-1.74	1.16	0.85-1.58
Duration of parental drug addiction				
< 25 months**				
25-48 months	0.78	0.60-1.01	0.82	0.63-1.07
49-72 months	0.77	0.59-1.00	0.82	0.62-1.07
73-96 months	0.60	0.45-0.81	0.65	0.47-0.90
97-120 months	0.56	0.42-0.75	0.60	0.44-0.82
>120 months	0.46	0.34-0.62	0.56	0.39-0.81

*Odds Ratios have been adjusted by means of logistic regression analysis for age, marital status, level of education, and year of first visit and all other risk variables.

**Reference category

TABLE 3. Association between HIV, hepatitis B markers, syphilis serology and history of sexually transmitted diseases with female gender

	OR	95%CI	OR*	95%CI
HIV	1.10	0.95-1.26	1.41	1.19-1.66
Hepatitis B markers**	0.82	0.70-0.97	0.99	0.82-1.20
Syphilis serology***	1.10	0.83-1.45	1.26	0.93-1.70
History of condyloma	2.61	1.78-3.81	2.68	1.76-4.10
History of syphilis	1.52	1.14-2.03	1.95	1.41-2.69

* Odds ratios estimated by logistic regression analysis, adjusting for age, marital status, level of education, duration of drug consumption and year of first visit.

** Positivity to any of the following markers: antibodies to the hepatitis B core antigen, antibodies to the hepatitis B surface antigen, hepatitis B surface antigen.

*** Positive RPR or VDRL confirmed by FTA.

viously (OR = 1.95; 95%CI: 1.41-2.69). No differences were found between men and women with regard to the frequency of hepatitis B and syphilis.

The changes in prevalence of risk practices throughout the period studied is shown in Figure 1. In both women and men, needle sharing and inconsistent use of condoms decreased significantly between 1987 and 1996. The frequency of having an IDU or HIV+ partner decreased more markedly among women than among men. The frequency of women with an HIV+ partner decreased by 23.4% as compared with only 6.4% in men. Despite this, during the last period studied, women still had a higher frequency than men with HIV+ partner (37% vs. 14%) and of having IDU partners (74.2% vs. 30.4%).

DISCUSSION

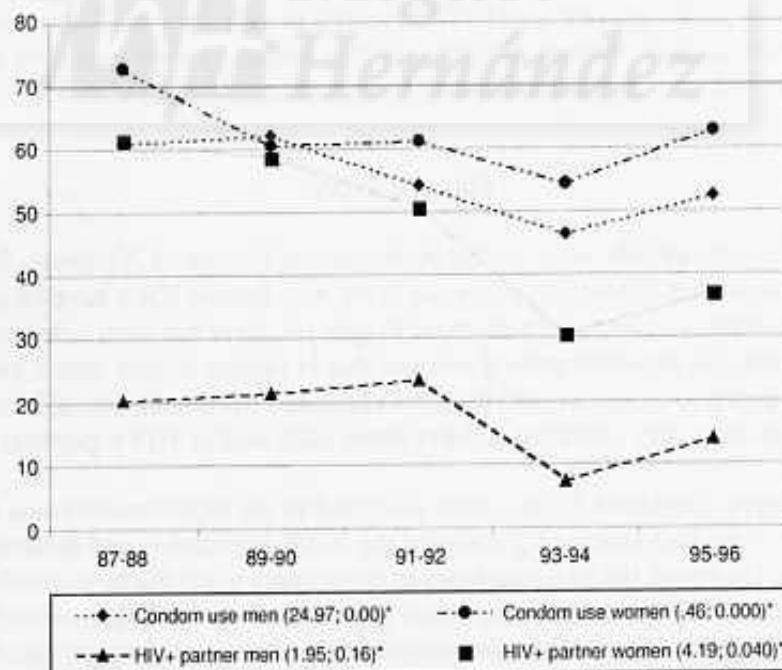
The results of this study in the Autonomous Region of Valencia, Spain, demonstrate that differences still exist in the way female IDUs have faced the HIV epidemic as compared with men. In general, there has been a decrease in traditional risk practices among women that is similar to that which has occurred among men, but women have not changed their overall sexual behavior as much since they continue to have more IDU and/or HIV+ partners than men do.

The main limitation of this study is related to the representativeness of its subjects, who had voluntarily attended the AIDS Prevention and Information Centers. However, the characteristics of these centers and the large number of people attending them enable the target population to be well represented. According to prevalence estimates of opioid drug addicts in the geographical area of the study, coverage by the three AIDS prevention centers should be about 85% (Domingo-Salvany et al., 1995; Brugal et al., 1999).

An important finding is that there are no differences between female and male IDUs with regard to the two main HIV risk practices reported in the literature: needle sharing and unprotected sexual relations. This finding is in concordance with that observed by Friedman in New York (Friedman et al., 1994), where no gender differences were found in the use of condoms when female prostitutes were excluded from the study. In France, Vidal-Trécan found that women in general share needles with greater frequency and have a higher risk of inconsistent condom use than men (Vidal-Trécan et al., 1998). In previous studies carried out in Spain on a population similar to that analyzed in our study but without excluding prostitutes, no differences were seen in the use of condoms, nor was there a higher frequency of needle sharing among women (Ruiz et al., 1996; Hernández-Aguado et al., 1994).

Previous studies have shown a greater frequency of syphilis in women than in men, and this is even higher in HIV-positive women (Muga et al., 1997; Cu-Uvin et al., 1999). In our study the frequency of serological syphilis was similar in men and women, and there was a greater frequency of a history of

FIGURE 1a. Cross-sectional trends in risk practices among male and female intravenous drug users over ten years: needle sharing and IDU partner

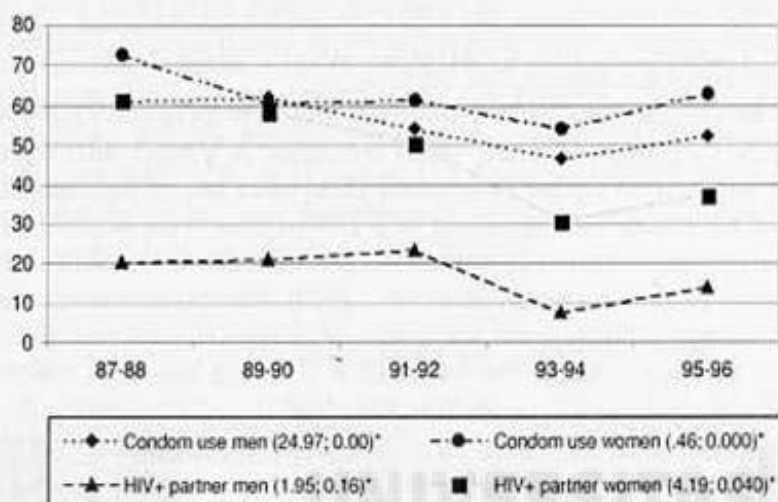


* χ^2 Trend; p value

Hera et al.

9

FIGURE 1b. Cross-sectional trends in risk practices among male and female intravenous drug users over ten years: condom use and HIV positive partner



*χ² Trend; p value

STDs among female IDUs. These discrepancies could be due to the fact that women who admitted to being prostitutes were excluded from our study.

The other important finding was the greater risk of HIV infection among female IDUs, in agreement with the findings of other studies (Castilla et al., 1995; Davies et al., 1996; Shuter et al., 1999; Newman et al., 2000). It is clear that the greater risk of HIV infection among women cannot be explained by the types of risk behavior traditionally analyzed, and so other factors which may explain this difference between men and women who are not prostitutes should be considered. One possibility would be to consider other risk practices related to drug use. In this regard, various studies have shown that women, especially the very young, start and continue to use drugs with their steady partners, while men usually do so with their friends and colleagues (Whelan et al., 1999; Gollub et al., 1998).

In our study, the main gender difference found is that more women have steady partners who are IDUs and serologically positive, and this trend was maintained throughout the years the study lasted.

The few studies that have analyzed the risk of HIV infection in women in relation to the characteristics of their sex partners have found a greater frequency of partners who were also IDUs and a difference in the use of condoms depending on the serological state and drug consumption habit of the steady sex partner (Friedman et al., 1994; van den Hoek et al., 1990; Davies et al., 1996).

Inconsistent use of condoms significantly decreased throughout the years studied among both women and men, but over 50% of the subjects studied in the most recent period said they did not make consistent use of condoms with their steady partner. Bearing in mind that women more often have an IDU and/or HIV+ partner, this lack of protection in sexual relations has more serious implications for women than for men.

Why is it more common for female IDUs to have a partner who is also an IDU or HIV+? As in so many other questions of gender differences, the psychosocial factors cannot be ignored. First, there are the factors related to the social inequalities women must face. Differences in the possibility of access to equal opportunities in the labor market reinforce women's economic dependence on their partner (Bajos et al., 2000). There is also the risk of conflict with their partner, with the threat of domestic violence affecting a woman's capacity to make changes in their HIV risk behavior, which could keep them dependent on a partner who has a high risk of transmitting the infection (Dolezal et al., 1998). It seems clear that women find it difficult to adopt behavior to protect themselves, even when they have, as in this case, a higher level of education than men do.

While preventive strategies have achieved a reduction in the usual risk practices throughout the years studied, they have not managed to decrease the frequency with which men and women have partners who are IDUs or HIV positive.

In general, individual risk practices are not the same as those of a population, and with regard to HIV risk behavior, the different types of relationships between men and women could entail a higher risk for the latter and have a greater impact on the transmission of HIV infection. Further studies should be done to analyze in detail the factors which determine this difference in behavior, and to develop preventive measures which take into account population behavior patterns.

ACKNOWLEDGMENTS

This study was supported by the Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS 97/1160) and the Fundación para la Investigación y Prevención del SIDA (99/3023). The authors would like to mention the work done by all the staff of the CIPS of the Autonomous Region of Valencia since 1987, which enabled this research project to be carried out and has had other positive effects as well: members of The Valencian Epidemiology and Prevention of HIV Disease Study Group—Manuela García de la Hera, Lidia Ferrer, Ildefonso Hernández-Aguado (main researcher) and Isabel Hurtado (Public Health Department, Miguel Hernandez University); María José Aviñó Rico, Julian González

Hera et al.

11

Aracil, Santiago Pérez Hoyos and Isabel Ruiz Pérez (Escuela Anadaluz de Salud Publica, Granada); Josefina Belda, Elisa Fernández, Rosa Louis and Rosario Martínez (CIPS, Alicante); Aurora Espacio and Concha Santos (CIPS, Valencia); Angelina Fenosa, Amparo Lluch and Josep Trullen (CIPS, Castellon); Rosario Moreno, Francisco Javier Pardo and Jordi Usó (Hospital General, Castellón); Miguel Angel Martín Sierra and Ana Torrella (Dirección General de Salud Pública); Joaquín Portilla and Vicente Boix (Hospital General Universitario de Alicante); Felix Gutiérrez and Antonia Mora (Hospital General Universitario de Elche); and José María Cuadrado (Hospital General Universitario de San Juan de Alicante).

REFERENCES

- Bajos, N., & Marquet, J. (2000). Research on HIV sexual risk: Social relations-based approach in a cross-cultural perspective. *Social Science and Medicine*, 50(11), 1533-46.
- Bennett, G.A., Velleman, R.D., Barter, G., & Bradbury, C. (2000). Gender differences in sharing injecting equipment by drug users in England. *AIDS Care*, 12(1), 77-87.
- Brugal, M.T., Domingo-Salvany, A., Maguire, A., Cayla, J.A., Villalvi, J.R., & Hartnoll, R.A. (1999). Small area analysis estimating the prevalence of addiction to opioids in Barcelona, 1993. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 53(8), 488-94.
- Booth, R.E. (1995). Gender differences in high-risk sex behaviours among heterosexual drug injectors and crack smokers. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 21(4), 419-32.
- Campbell, C.A. (1995). Male gender roles and sexuality: Implications for women's AIDS risk and prevention. *Social Science and Medicine*, 41(2), 197-210.
- Castilla, J., & García Puente, E. (1995). The AIDS Epidemic among Spanish Women. *International Journal of Epidemiology*, 24(3), 619-624.
- Cu-Uvin, S., Hogan, J.W., Warren, D., et al. (1999). Prevalence of lower genital tract infections among human immunodeficiency virus (HIV)-serotype and high-risk HIV-seronegative women. HIV Epidemiology Research Study Group. *Clinical Infectious Disease*, 29(5), 1145-50.
- Dwyer, R., Richardson, D., Ross, M.W., Wodak, A., Miller, M.E., & Gold, J.A. (1994). Comparison of HIV risk between women and men who inject drugs. *AIDS Education and Prevention*, 6(5), 379-89.
- Davies, A.G., Dominy, N.J., Peters, A.D., & Richardson, A.M. (1996). Gender differences in HIV risk behaviour of injecting drug users in Edinburgh. *AIDS Care*, 8(5), 517-27.
- Dolezal, C., Ehrhardt, A., Meyer-Bahlburg, H., Liu, X., Exner, T.M., Rabkin, J.G., Gorman, J.M., Marder, K., & Stern, Y. (1998). Sexual risk behavior changes among HIV+ and HIV-female injecting drug users over 4 years. *Women & Health*, 27(4), 1-17.
- Friedman, S.R., Benny, J., Neaigus, A., Goldstein, M., Curtis, R., Gilbert, I., Mota, P., Don, C., & Jarlais, D. (1994). Consistent condom use in relationships between sero-

- positive injecting drug users and sex partners who do not inject drugs. *AIDS*, 8(3), 357-361.
- Gollub, E.L., Rey, D., Obadia, Y., & Moatti, J.P. (1998). Gender differences in risk behaviors among HIV+ person with an IDU history. The link between partner characteristics and women's higher drug-sex risks. The Manif 2000 Study Group. *Sexually Transmitted Disease*, 25(9), 483-8.
- Hernández-Aguado, I., Ruiz Perez, I., Perez-Hoyos, S., Fernández Garcia, E., Santos, C., Torrella, A., Garcia de la Hera, M., Belda, J., & Aviño, M.J. (1994). Sharing of injection equipment among 3755 intravenous drug users in Valencia, Spain, 1987-1992. *International Journal of Epidemiol.*, 23(3), 602-7.
- Latkin, C.A., Mandell, W., Knowlton, A.R., Doherty, M.C., Vlahov, D., Suh, T., & Celentano, D. (1998). Gender differences in injection-related behaviors among injection drug users in Baltimore, Maryland. *AIDS Educ Prev*, 10(3), 257-263.
- Muga, R., Roca, J., Tor, J., et al. (1997). Syphilis in injecting drug users: Clues for high-risk sexual behaviour in female IDUs. *International Journal of STD and AIDS*, 8(4), 225-8.
- Newman, P.A., & Zimmerman, M.A. (2000). Gender differences in HIV-related sexual risk behavior among urban African American youth: A multivariate approach. *AIDS Education and Prevention*, 12(4), 308-25.
- Rodes, A., Vall, M., Casabona, J., Nuez, M., Rabella, N., & Mitrani, L. (1998). Prevalence of human immunodeficiency virus infection and behaviors associated with its transmission among parenteral drug users selected the street. *Medicina Clinica (Barcelona)*, 111(10), 372-7.
- Ruiz Perez, I., Hernández-Aguado, I., Rebagliato, M., et al. (1996). Determinants of condom use among intravenous drug users in Spain. *European Journal of Public Health*, 6(4), 270-74.
- Shuter, J., Alpert, P.L., DeShaw, M.G., Greenberg, B., Chang, C.J., & Klein, R.S. (1999). Gender differences in HIV risk behaviors in an adult emergency department in New York City. *Journal of Urban Health*, 76(2), 237-46.
- Suligoi, B. (1997) The natural history of human immunodeficiency virus infection among women as compared with men. *Sexually Transmitted Disease*, 24(2), 77-83.
- UNAIDS (1999). *AIDS 5 years since ICPD. Emerging issues and challenges for women, young people & infants.* Geneva: UNAIDS. <http://www.unaids.org/publications/documents/human/gender/newsletter.pdf>
- UNAIDS (1997). *Women and AIDS. UNAIDS Point of View.* Geneva: UNAIDS. <http://158.232.20.6/intv.../womenaids.pdf>.
- Van den Hoek, A., van Haastrecht, H.J., & Coutinho, R.A. (1990). Heterosexual behaviour of intravenous drug users in Amsterdam: Implications for the AIDS epidemic. *AIDS*, 4(5), 449-453.
- Van den Hoek, A., van Haastrecht, H.J., & Coutinho, R.A. (1992). Little change in sexual behavior in injecting drug users in Amsterdam. *J Acquired Immunodeficiency Syndrome*, 5(5), 518-22.
- Vidal-Trécan, I., Coste, J., Coeuret, J., Delamare, N., Varescon-Pousson, I., & Boissonnas, A. (1998). [Risk behaviors of intravenous drug users: Are females taking more risks of HIV and HCV Transmission?] *Revue de Épidemiologie et Santé Publique*, 46(3), 193-204. French.

Hera et al.

13

- Vioque, J., Hernández-Aguado, I., Fernández García, E., García de la Hera, M., & Alvarez-Dardet, C. (1998). A prospective cohort study of female sex workers and the risk of HIV infection in Alicante, Spain (1986-94). *Sexually Transmitted Infections*, 74(4), 84-8.
- Whelan, D., Mahathir, M., & Homans, H. (1999). Gender and HIV/AIDS: Taking stock of research and programmes. Women, Young People and Infants. Geneva: UNAIDS/WHO.
- Wilson, T.E., Massad, L.S., Riester, K.A., Barkan, S., Richardson, J., Youn, M., Gurtman, A., & Greenblatt, R. (1999). Sexual, contraceptive, and drug use behaviors of women with HIV and those at high risk for infection: Results from the Women's Interagency HIV Study. *AIDS*, 13(5), 591-8.
- World Health Organization (1997). Women and AIDS: Agenda for Action. Geneva: WHO. <http://hivinsite.ucsf.edu/topics/women/8098.229d.html>.
- Zierler, S., & Krieger, N. (1997). Reframing women's risk: Social inequalities and HIV infection. *Annual-Review of Public Health*, 18: 401-436.



ARTÍCULO 2

García de la Hera M, Fernández García E, Hernández-Aguado I, Vioque J. Cambios en el uso del preservativo en una cohorte de prostitutas. **Gaceta Sanitaria** 2001; 15: 209-216



Cambios en el uso del preservativo en una cohorte de prostitutas

M. García de la Hera^a / E. Fernández García^b / I. Hernández-Aguado^a / J. Vioque^a

^aDepartamento de Salud Pública. Universidad Miguel Hernández. Elche.

^bCentro de Información y Prevención del Sida. Dirección Territorial de Sanidad. Alicante.

Correspondencia: Ildelfonso Hernández Aguado. Departamento de Salud Pública. Campus de San Juan. Universidad Miguel Hernández. Ctra. de Valencia, km. 87. E-03550 San Juan. Alicante.
Correo electrónico: ihernandez@umh.es

Este estudio ha sido financiado en parte con proyectos del Fondo de Investigación Sanitaria (FIS 95/1688; 97/1160)

Recibido: 8 de octubre de 2000.

Aceptado: 22 de marzo de 2001.

(Changes in condom use among a cohort of prostitutes)

Resumen

Objetivo: Describir los cambios en el uso del preservativo en una cohorte de mujeres que ejercen la prostitución en Alicante y analizar los factores que se relacionan con los cambios en esta práctica preventiva.

Métodos: Se han usado los datos de un estudio prospectivo que incluyó a las mujeres dedicadas a la prostitución que acudieron al Centro de Información y Prevención de Sida (CIPS) de Alicante desde 1986 a 1996. Se estimó la frecuencia en el uso del preservativo con los clientes en la primera y última visita al centro, se valoró el cambio entre las dos visitas y los factores asociados a ellos. Se realizaron dos análisis de regresión logística para determinar la asociación entre el cambio positivo o negativo y las variables explicativas.

Resultados: La prevalencia de uso del preservativo en la última visita fue mayor que en la primera (83,9% frente al 69,2%; $p < 0,001$). Entre las prostitutas que trabajan en contactos se incrementa más de cinco veces el uso del preservativo que entre las que lo hacen en los clubs y en la calle. Las que tienen mayor tiempo de seguimiento son las que tienen una mayor prevalencia en el uso del preservativo al final del seguimiento (*odds ratio* ajustada > 6 años frente a $<$ de un año = 7,61; intervalo de confianza [IC] del 95%: 2,2-26,0).

Conclusión: Este estudio ha puesto en evidencia un incremento en la frecuencia del uso del preservativo y la baja frecuencia de su abandono en una cohorte de prostitutas a lo largo de 10 años. En un futuro será necesario adaptar esta estrategia preventiva a las nuevas formas de prostitución menos estables y al incremento de inmigrantes, factores que motivan una menor asistencia y adhesión a centros de prevención.

Palabras clave: VIH. Prostitución. Cambios de comportamiento. Uso de preservativo. Intervención.

Summary

Objective: To describe changes in condom use among prostitutes enrolled in a prospective cohort study in Alicante (Spain), and to identify those factors associated with changes in this behaviour.

Methods: Data from this study come from a prospective cohort study of women working at prostitution enrolled in a center for AIDS preventive at Alicante from 1986 to 1996. The proportion of condom use by prostitutes with their clients was recorded during the first visit and the last one, and changes in condom use were estimated as the difference between them. Two logistic regression analyses were done to identify those factors associated with positive or negative changes in condom use.

Results: A statistically significant increase in the prevalence of condom use was observed between the first, 69,2%, and the last visit, 83,9% ($p < 0,001$). Prostitutes working private increased the condom use more than five times than those working in clubs or at the street. The higher the follow-up time the higher the prevalence of condom user, OR > 6 years = 7,6 (95% CI: 2,2-26,0). No variable was associated with a negative change in condom use.

Conclusion: This study shows an overall increase of condom use in a cohort of prostitutes after 10 years of follow-up. Relapse in risk behavior has been infrequent. In the future, preventive strategies to increase the use of condoms among prostitutes should be adapted to the new forms of sexual commerce.

Key words: HIV. Prostitution. Behavioural changes. Condom use. Intervention.

Introducción

Las mujeres que ejercen la prostitución constituyen un grupo clave en el seguimiento epidemiológico de la enfermedad por el VIH, por ser personas con especial riesgo de infectarse y también por la información que ofrecen sobre el grado de transmisión heterosexual en una determinada sociedad. Tanto en América del norte como en Europa, el riesgo de infección por el VIH en prostitutas se ha atribuido principalmente a las prácticas relacionadas con el uso de drogas por vía parenteral y al estado serológico de sus parejas estables¹. Sin embargo, el riesgo de infectarse derivado de su propio trabajo ha podido ir incrementándose en la medida que haya aumentado la prevalencia de infección de los clientes⁴, sobre todo si paralelamente no se han adoptado programas preventivos dirigidos a propiciar el cambio de conductas sexuales tanto en los clientes de las prostitutas como en ellas mismas⁵.

Los estudios sobre la frecuencia de infección por el VIH en prostitutas en Europa se hicieron, con cierta frecuencia, al comienzo de la epidemia. Se trató en general de estudios de prevalencia y pusieron de manifiesto que el riesgo no era muy elevado^{1-3,6}. Posteriormente, las investigaciones fueron muy escasas, especialmente en forma de estudios de seguimiento que hubiesen permitido no sólo valorar la evolución en el tiempo de la infección por el VIH y las prácticas a ella asociadas, sino también la efectividad de las intervenciones preventivas^{4,7}.

Una amplia revisión sobre la efectividad de la prevención de la infección por el VIH evidenciaba que son las mujeres prostitutas las más susceptibles a la disminución del riesgo; sin embargo, la mayoría de las investigaciones se han realizado en países asiáticos o africanos. El único estudio europeo incluido en la revisión se centraba exclusivamente en prostitutas usuarias de drogas⁴. Para evaluar el impacto a largo plazo de los esfuerzos preventivos es preciso disponer de información mantenida en el tiempo sobre los factores asociados a la infección, de forma que pueda constatararse si la reducción del riesgo se mantiene. De hecho, gran parte del éxito de los programas preventivos de sida se basa en la persistencia de las acciones para conseguir el mantenimiento de la reducción del riesgo a largo plazo y disminuir al mínimo las recaídas en prácticas de elevada probabilidad de transmisión⁸. Los estudios de cohorte que incluyen amplios grupos de prostitutas son especialmente adecuados para valorar la evolución de la epidemia del VIH en estas personas y de las prácticas con ella relacionadas, proporcionando información oportuna para la toma de decisiones en salud pública.

En la Comunidad Valenciana la principal estrategia preventiva adoptada para la prevención del VIH en

prostitutas ha sido la práctica de la prueba serológica y el consejo preventivo individualizado. Esta estrategia se ha mantenido desde 1986, año en que se comienza un estudio de cohorte prospectivo en prostitutas que han estado expuestas a acciones preventivas, lo que permite valorar posibles cambios en las prácticas de riesgo a largo plazo. El objetivo de esta investigación es describir posibles cambios en el uso del preservativo, y analizar las características de las mujeres que se asocian a los cambios en las prácticas preventivas.

Material y método

El estudio de cohortes prospectivo incluyó a todas las mujeres dedicadas a la prostitución que acudieron al Centro de Información y Prevención de Sida (CIPS) de Alicante entre 1986 y 1996, y que acudieron al menos a una segunda visita durante el mencionado período. El CIPS es un centro que ofrece la realización de la prueba del VIH, detección y tratamiento de enfermedades de transmisión sexual (ETS); así como información y consejo preventivo sobre dichas enfermedades. Los servicios del mismo son gratuitos, y la atención, individualizada y estrictamente confidencial. En este estudio se ha considerado prostituta a aquella mujer que proporciona servicios sexuales por dinero, drogas u otros motivos.

Los procedimientos que se realizan en el CIPS durante la primera visita al centro de una prostituta incluyen una entrevista con un cuestionario estructurado, valoración de riesgo, consejo preventivo y ofrecimiento de diversas pruebas de detección de ETS y la prueba de anticuerpos frente al VIH. Todas las mujeres son citadas antes de 15 días para la entrega de resultados de los análisis y para el consejo posprueba. Según las necesidades y situación individual de cada mujer se citan para visitas de seguimiento periódicas entre los 2 y 6 meses posteriores a la primera visita. En cada visita de seguimiento se da consejo preventivo y se refuerzan los mensajes en favor del uso del preservativo con sus clientes, así como las habilidades de negociación en dicho uso.

En este estudio se valoró el uso del preservativo con los clientes en la primera visita al CIPS y en la última, así como el cambio entre las dos y las variables que se asocian a los cambios. La información sobre el uso del preservativo con los clientes y sus parejas se recoge en el curso de la entrevista registrándolo en el cuestionario de la siguiente forma: nunca; hasta el 33% de los encuentros sexuales; entre el 33 y el 66%; entre el 66 y el 99%, y siempre. La asignación de estas categorías se realizaba considerando el uso que la prostituta hacía del preservativo en el último mes. Para el aná-

lisis se ha codificado esta variable de la siguiente forma: uso consistente del preservativo (66-100%) e inconsistente (0-66%).

Las variables que se estudiaron como potencialmente asociadas a los cambios en el uso del preservativo fueron las sociodemográficas (edad, número de hijos, nivel de estudios, estado civil), el número de visitas y el tiempo de seguimiento y otras variables relacionadas con la infección por el VIH (uso de drogas, tipo de prostitución, duración de la prostitución, número de clientes por semana, pareja sexual habitual y tipo de pareja –si consume drogas y si es VIH positivo–, y el estado serológico frente al VIH). A excepción de esta última variable, el resto se recogieron mediante un cuestionario semiestructurado que ha sido repetidamente probado y realizado por profesionales de amplia experiencia en obtener este tipo de información^{10,11}. A efectos del análisis, se usaron los valores de las variables obtenidos en la primera visita.

En primer lugar se determinó la frecuencia de los cambios en el uso del preservativo. Para ello se separó a las mujeres en dos grupos: aquellas que en la primera visita ya usaban preservativo de forma consistente y aquellas que no lo usaban. En cada grupo se calculó la proporción de mujeres que cambiaban de conducta; es decir, en el primer grupo se determinó la frecuencia de cambio desfavorable –mujeres que usando preservativo de forma consistente, dejan de hacerlo durante el seguimiento–, y en el segundo grupo se calculó la frecuencia de cambio favorable –mujeres que sin usar el preservativo, inician su uso durante el seguimiento–. Para valorar la significación estadística de estos cambios se utilizó la prueba de McNemar.

En segundo lugar, se procedió a un análisis bivariante para determinar la asociación entre el cambio en el uso de preservativo y las diversas variables explicativas. Siguiendo el procedimiento antes descrito, se realizó un análisis para cada grupo considerado. En el grupo de mujeres que usaban preservativo en la primera visita, se estableció la magnitud de la asociación entre cambio desfavorable –dejar de usar preservativo– y las distintas variables; igualmente, en el grupo de mujeres que no usaban preservativo en la primera visita, se estudió la asociación entre iniciar el uso del preservativo y las variables explicativas. Como medida de asociación se usó la *odds ratio* (OR) y se determinó su precisión estadística mediante el cálculo de los intervalos de confianza (IC) del 95%. Como prueba de contraste de hipótesis estadística se usó la prueba de la χ^2 en la comparación de proporciones o el test exacto de Fisher cuando fue necesario. En la comparación de dos medias se empleó la prueba de la t de Student o la U de Mann Whitney en los casos indicados (heterogeneidad de variancias). Para la elección de la prueba estadística apropiada se siguieron las recomendaciones del programa EpiInfo 6.04.

Por último, se realizaron dos análisis de regresión logística; uno para cada uno de los grupos de mujeres antes citados. Todas las variables que en el análisis bivariante se asociaron de manera estadísticamente significativa con la variable respuesta y aquellas otras consideradas de interés se incluyeron en los modelos. Los programas de análisis de datos empleados han sido el EpiInfo versión 6.04 (Centers for Disease Control)¹² y EGRET¹³.

Resultados

De las 1.388 mujeres que ejercían la prostitución y acudieron al CIPS de Alicante desde octubre de 1986 a diciembre de 1996, 811 acudieron al menos a una segunda visita y fueron incluidas en este estudio. Las características de la población estudiada se exponen en la tabla 1, junto con las características de las mujeres que no acudieron a sucesivas visitas de seguimiento. En cuanto a estas últimas, cabe destacar que son más jóvenes, llevan menos tiempo ejerciendo la prostitución, trabajan más en la calle, y con mayor frecuencia son usuarias de drogas por vía intravenosa (UDI).

De las 811 mujeres que tienen al menos una visita de seguimiento, se disponía de información sobre el uso del preservativo en el coito vaginal en la primera visita en 781 (96%). De ellas, 554 (71%) usaban el preservativo consistentemente en la primera visita y 227 (29%) no lo usaban. En la última visita pudo obtenerse información sobre el uso del preservativo en 551 mujeres del primer grupo y 224 del segundo. Hasta 522 (94,7%) de las 551 mujeres que usaban de forma consistente el preservativo al inicio del seguimiento mantienen esta conducta, mientras que sólo 29 (5,3%) cambian desfavorablemente, es decir, dejan de usar preservativo. De las 224 que no usaban el preservativo en la primera visita, tienen un cambio favorable 136 (59,9%), pero 88 (38,3%) siguen manteniendo su conducta de no uso. Como resultado de los cambios mencionados, en la última visita la prevalencia del uso del preservativo es mayor que en la primera (el 83,9 frente al 69,2%) (McNemar: 72,5; $p < 0,001$).

La asociación entre cambio favorable –iniciar el uso del preservativo– y las distintas variables a estudio en las 224 mujeres que no lo usaban en la primera visita se expone en la tabla 2. Ninguna de las características sociodemográficas estudiadas fue predictora de cambio positivo; por el contrario, el tipo de prostitución se asoció al cambio de forma que en las prostitutas que trabajaban en casas de contactos se evidenció una mayor frecuencia de inicio del uso del preservativo. Cabe señalar que las prostitutas VIH positivas fueron las que evidenciaron el mayor porcentaje de cambio (88,9%), aunque la asociación no es estadísticamente significativa

Tabla 1. Características sociodemográficas de las mujeres con/sin seguimiento. Factores de riesgo de la infección por el VIH de las prostitutas a estudio

	Mujeres con seguimiento		Mujeres sin seguimiento		Mujeres con seguimiento		Mujeres sin seguimiento	
	N = 811	(%)	N = 579	(%)	N = 811	(%)	N = 579	(%)
Año de la primera visita								
1986	24	3,0	7	1,2				
1987	105	12,9	42	7,3				
1988	91	11,2	58	10,0				
1989	38	4,7	25	4,3				
1990	78	9,6	36	6,2				
1991	84	10,4	40	6,9				
1992	101	12,5	73	12,6				
1993	77	9,5	55	9,5				
1994	79	9,7	56	9,7				
1995	97	12,0	92	15,9				
1996	37	4,6	95	16,4				
Estado civil								
Casada	110	13,6	61	10,5				
Separada	226	27,9	137	23,7				
Viuda	32	3,9	22	3,8				
Soltera	438	54,0	355	61,3				
Desconocido	5	0,6	4	0,7				
Título académico								
Sin estudios	300	37,0	185	32,0				
EGB/primarios	277	34,2	204	35,2				
BUP/FP/COU	173	21,3	136	23,6				
Universitarios	28	3,5	20	3,4				
Desconocido	33	4,1	34	5,9				
UDI								
Sí	90	11,1	96	16,6				
No	720	88,8	482	83,2				
Desconocido	1	0,1	1	0,2				
Tipo de prostitución								
Club	471	58,1	287	49,6				
Casa contactos	263	32,4	187	32,3				
Calle	45	5,5	53	9,2				
Desconocido	32	3,9	52	9,0				
Pareja habitual								
Sí	456	56,2	306	52,8				
No	352	43,4	265	45,8				
Desconocido	3	0,4	8	1,4				
Pareja UDI								
No tiene pareja	352	43,4	266	45,9				
Pareja UDI	60	7,4	37	6,4				
Pareja no UDI	355	43,8	226	39,0				
Desconocido	44	5,4	50	8,6				
Pareja VIH+								
No tiene pareja	352	43,4	266	45,9				
Pareja VIH+	20	2,5	12	2,1				
Pareja VIH-	127	15,7	84	14,5				
Desconocido	312	38,5	217	37,5				
Origen								
Español	372	45,9	258	44,6				
Centroamericano	33	4,1	20	3,5				
Sudamericano	88	10,9	73	12,6				
Africano	42	5,2	20	3,5				
Europeo	32	3,9	26	4,5				
Desconocido	244	30,1	182	31,4				
		Media		DE		Media		DE
Número de visitas		5,36		5,54				
Edad		28,85		7,10		27,84		7,07
Número de hijos		1,21		1,25		1,08		1,23
Edad fin estudios		14,92		4,90		15,12		4,45
Tiempo de seguimiento (en años)		2,34		1,15				
Tiempo de consumo (en años)		4,09		3,95		5,28		4,29
Tiempo de prostitución (en años)		3,38		4,59		2,85		3,81
Número de clientes a la semana		23,47		17,48		23,65		16,44
Relaciones sexuales con parejas (veces/semana)		3,36		2,33		1,69		2,35

UDI: usuarios de drogas por vía intravenosa; DE: desviación estándar.

por el bajo número de efectivos ($p = 0,15$). Por último, y tal como cabría esperar, a mayor tiempo de seguimiento mayor frecuencia de cambio favorable, específicamente a partir de los 3 años. En el análisis de regresión logística (tabla 4) se puso de manifiesto que además del tiempo de seguimiento, el tipo de prostitución y el estado civil se asociaron a cambio favorable, es decir, al uso del preservativo durante el seguimiento. Respecto al estado civil, cabe señalar que las mujeres separadas o viudas tenían una menor tendencia al cambio favorable.

En las 551 que usaban el preservativo en la primera visita, no se detectó ninguna variable que se asociase a cambio desfavorable de forma estadísticamente significativa (tabla 3). Ninguna de las prostitutas VIH po-

sitivas dejó de emplear el preservativo. Se observó un mayor riesgo de cambio desfavorable en las mujeres con estudios universitarios. Por último, las mujeres que tenían pareja habitual VIH positiva dejaron de usar el preservativo con mayor frecuencia, aunque sin significación estadística.

Discusión

De acuerdo con los resultados observados, las prostitutas que acuden a centros de prevención mantienen en el tiempo el uso del preservativo. Además, la frecuencia de cambio favorable –pasar de no emplearlo

Tabla 2. Factores asociados a los cambios favorables entre la primera y la última visita efectuada por 224 mujeres que trabajaban en la prostitución*

	Siguen sin usarlo		Empiezan a usar el preservativo		Odds ratio	IC del 95%	p
	N = 88	%	N = 136	%			
Estado civil							
Soltera	43	37,4	72	62,6	1		
Casada	10	35,7	18	64,3	1,07	0,42-2,80	0,95
Separada/viuda	33	42,9	44	57,1	0,80	0,47-1,50	0,54
Edad (años)							
< 25	26	41,5	37	58,7	1		
25-29	26	40	39	60	1,05	0,49-2,29	0,97
30-34	14	34,1	27	65,9	1,36	0,55-3,36	0,60
> 34	22	40	33	60	1,05	0,47-2,37	0,97
Nivel de estudios							
Sin estudios o primarios	69	37,5	115	62,5	1		
Estudios secundarios	9	39,1	14	60,9	0,93	0,35-2,51	0,93
Estudios universitarios	1	50	1	50	0,60	0,02-22,74	0,71
Número de hijos							
0	28	41,2	40	58,8	1		
1	23	34,3	44	65,7	1,34	0,62-2,88	0,52
2-3	29	40,8	42	59,2	0,76	0,35-1,61	0,53
> 3	7	41,2	10	58,8	0,75	0,22-2,56	0,80
Tipo de prostitución							
Club	66	44,3	83	55,7	1		
Casa de contacto	12	22,2	42	77,8	2,78	1,28-6,14	0,007
Calle	6	50	6	50	0,80	0,21-2,98	0,93
Tiempo de prostitución							
< 1 año	33	44,6	41	55,4	1		
1-3 años	21	38,9	33	61,1	1,26	0,58-2,77	0,64
> 3 años	30	33,3	60	66,7	1,61	0,81-3,21	0,18
Número de parejas al día							
1-3	45	40,5	66	59,5	1		
4-5	28	40	42	60	1,02	0,53-1,98	0,93
> 5 día	14	33,3	28	66,7	1,36	0,60-3,10	0,52
VIH (en la primera visita)							
Positivo	1	11,1	8	88,9	1		
Negativo	87	40,5	128	59,5	0,18	0,01-1,51	0,09
Pareja habitual							
Sí	46	37,7	76	62,3	1		
No	42	41,2	60	58,8	0,86	0,48-1,54	0,69
Pareja habitual UDI							
Sí	6	50	6	50	1		
No	28	30,8	63	69,2	2,25	0,57-8,92	0,20
Pareja habitual VIH							
Sí	3	60	2	40	1		
No	9	28,1	23	71,9	3,83	0,41-41,57	0,30
Número de visitas de seguimiento							
< de 3 visitas	22	25	24	17,6	1		
3 visitas	15	17	13	9,6	0,78	0,28-2,28	0,81
4-5 visitas	19	21,6	26	19,1	1,25	0,50-3,15	0,74
> 5 visitas	32	36,4	76	53,7	2,09	0,96-4,75	0,06
Tiempo de seguimiento (años)							
< 1 año	23	51,15	22	48,9	1		
1-3 años	41	58,6	29	41,4	0,74	0,32-1,69	0,55
3-6 años	17	25,8	49	74,2	3,01	1,24-7,37	0,01
> 6 años	7	16,3	36	83,7	5,38	1,78-16,77	0,001

IC: intervalo de confianza; p: grado de significación estadística; UDI: usuarios de drogas por vía intravenosa.

*El número de personas para cada variable no suma en todos los casos 224 por haber valores desconocidos.

Tabla 3. Factores asociados a los cambios desfavorables en el uso del preservativo entre la primera y la última visita efectuada por 551 mujeres que trabajaban en la prostitución*

	Siguen usando preservativo		Dejan de usar preservativo		Odds ratio	IC del 95%	p
	N = 522	%	N = 29	%			
Estado civil							
Soltera	281	93,4	20	6,6	1		
Casada	73	94,8	4	5,2	0,77	0,21-251	0,79
Separada/viuda	168	97,1	5	2,9	0,42	0,13-1,22	0,12
Edad (años)							
< 25	157	95,2	8	4,8	1		
25-29	158	94,0	10	6,0	1,24	0,43-3,59	0,83
30-34	106	95,5	5	4,5	0,93	0,25-3,26	0,87
> 34	101	94,4	6	5,6	1,17	0,34-3,88	0,99
Nivel de estudios							
Sin estudios o primarios	351	94,9	19	5,1	1		
Estudios secundarios	139	95,9	6	4,1	0,80	0,28-2,16	0,80
Estudios universitarios	22	88,0	3	12,0	2,52	0,54-10-12	0,15
Número de hijos							
0	189	95,5	9	4,5	1		
1	158	92,9	12	7,1	1,59	0,60-4,27	0,41
+ 1	164	95,3	8	4,7	1,02	0,35-3,00	0,84
Tipo de prostitución							
Club/calle	316	93,8	21	6,2	1		
Casa de contacto	197	96,1	8	3,9	0,61	0,24-1,50	0,33
Tiempo de prostitución							
< 1 año	249	94	16	1	1		
1-3 años	105	93,8	7	6,3	1,04	0,37-2,80	0,87
> 3 años	151	96,2	6	3,8	0,62	0,21-1,74	0,44
Número de parejas al día							
1-3 día	266	94,3	16	5,7	1		
4-5 día	145	95,4	7	5,2	0,80	0,29-2,15	0,80
> 5 día	109	27,9	6	5	0,92	0,31-2,60	0,95
VIH (en la primera visita)							
Positivo	34	100	0	0			
Negativo	486	94,6	28	5,4			0,24
Pareja habitual							
Sí	301	95,3	15	4,7	1		
No	221	94	14	6	1,27	0,56-2,87	0,66
Pareja habitual UDI							
Sí	45	95,7	2	4,3	1		
No	250	96,2	10	3,8	0,90	0,17-6,25	1,0
Pareja habitual VIH							
Sí	13	92,9	1	7,1	1		
No	92	98,9	1	1,1	0,14	0,00-5,67	0,24
Número de visitas de seguimiento centro							
< 3	200	95,2	10	4,8	1		
3	97	91,5	9	8,5	1,26	0,44-3,59	0,81
4-5	101	92,7	8	7,3	0,80	0,32-1,98	0,74
> 5	124	98,4	2	1,6	0,48	0,22-1,03	0,06
Tiempo de seguimiento (años)							
< 1	225	94,5	13	5,5	1		
1-3	163	93,1	12	6,9	1,27	0,52-3,09	0,70
3-6	101	97,1	3	2,9	0,51	0,11-2,01	0,40
> 6	33	97,1	1	2,9	0,52	0,02-4,12	1,0

IC: intervalo de confianza; p: grado de significación estadística; UDI: usuarios de drogas por vía intravenosa.

*El número de personas para cada variable no suma en todos los casos 551 por haber valores desconocidos.

Tabla 4. Variables asociadas con el cambio favorable del uso del preservativo en el coito vaginal

	Odds ratio ajustada	Intervalo de confianza del 95%
Estado civil		
Soltera	1	
Casada	0,9	0,30-2,70
Separada/viuda	0,37	0,14-0,99
Tipo de prostitución		
Club	1	
Contactos	5,76	2,17-15,24
Calle	0,67	0,15-3,34
Tiempo de seguimiento (años)		
< 1	1	
1-3	0,71	0,27-1,87
3-6	3,95	1,44-11,29
> 6	7,61	2,22-26,04

*Modelo de regresión ajustado por nivel de estudios, edad, número de hijos y tiempo de prostitución.

a hacerlo— es mucho más frecuente que el cambio desfavorable.

Antes de contrastar y comentar en detalle los resultados se deben examinar las posibles limitaciones de este trabajo. En primer lugar, cabe señalar las limitaciones derivadas de la ausencia de datos sobre la procedencia de la población que se estudia y de los métodos de selección. La muestra consiste en aquellas mujeres que voluntariamente acuden a un centro preventivo, por lo que es difícil saber si los resultados son representativos de la población de prostitutas de Alicante. Aunque el centro donde se ha realizado el estudio es de fácil accesibilidad, la asistencia es voluntaria, gratuita y confidencial, y además presenta una amplia cobertura, como lo demuestra el hecho de que acuden mujeres procedentes de diversos ámbitos de la prostitución.

Las pérdidas de seguimiento de la cohorte estudiada pueden comprometer la validez de los resultados. Cabría esperar que las mujeres que no acuden al menos a una segunda visita al centro de prevención tendrían un perfil más desfavorable, por lo que a la prevención del VIH se refiere. Sin embargo, no se observaron diferencias entre las participantes en el estudio y las mujeres que no acudieron al seguimiento, si exceptuamos la edad y el uso del preservativo^{3,14}. Precisamente, las participantes eran más jóvenes y usaban con más frecuencia el preservativo, mientras que no hubo diferencias respecto a las variables predictoras de cambio en nuestro estudio (estado civil y tipo de prostitución). Por tanto, aunque no puede descartarse que las pérdidas de seguimiento hayan afectado a los resultados, parece improbable que lo hagan, en el sentido de sobrestimar la tendencia a usarlo durante el seguimiento de las mujeres que no lo hacían en la primera visita.

Otra fuente de error que puede afectar a los resultados es la calidad de la información sobre las conductas declaradas por las mujeres atendidas en el centro. Las características del centro y las de su personal podrían favorecer una buena calidad de la información proporcionada por las prostitutas en las entrevistas realizadas. Además, en esta misma cohorte de mujeres se ha demostrado una alta correlación entre la frecuencia del uso del preservativo declarado y el diagnóstico de ETS¹⁴. Aun así, no hay duda de que puede haber cierto grado de error en la frecuencia de uso estimado, como también se puede producir un error de clasificación en la categorización realizada de la variable (uso consistente o uso inconsistente del preservativo). Sin embargo, el efecto de este último error consistiría en impedir la detección de variables asociadas a los cambios de conducta durante el seguimiento.

La ausencia de estudios europeos, tal como se ha citado en la introducción, impide contrastar nuestros resultados con países geográfica y culturalmente cercanos. En otros ámbitos, se ha demostrado que el consejo es efectivo en lograr conductas preventivas frente al sida y las ETS^{4,15}. La presente investigación no es un estudio de intervención y, lógicamente, no se pueden atribuir inequívocamente los cambios observados a las acciones preventivas a las que han estado expuestas las prostitutas, pero pone de manifiesto que las mujeres que acuden al centro durante los años del estudio han modificado su riesgo de infección por el VIH y otras ETS al aumentar la frecuencia del uso del preservativo. Es cierto que la reducción conseguida no es absoluta y cabe considerar una ampliación de las estrategias preventivas. Por ejemplo, Padian et al⁸ proponen el consejo, en combinación con el apoyo social, particularmente en mujeres VIH positivas como estrategia más adecuada para conseguir la reducción del riesgo. Precisamente, uno de los resultados más alentadores de este trabajo es el grado de protección que alcanzan las prostitutas VIH positivas.

El estudio ha detectado algunas variables asociadas a cambios; sin embargo, la magnitud de las asociaciones no es destacable y limita su aplicabilidad en la práctica preventiva. No hemos encontrado antecedentes de investigaciones sobre los determinantes de los cambios en el uso del preservativo pero creemos que, a la luz de nuestros resultados, podría ser más oportuno un diseño de investigación que emplease métodos cualitativos que permitiesen indagar con mayor profundidad en las razones que las prostitutas tienen para no usar el preservativo con sus clientes o para abandonar su uso en algunos casos.

Los resultados del trabajo avalan la acción preventiva realizada por el Centro de Información y Prevención de Sida de Alicante. Aunque parte de las modificaciones favorables en el uso del preservativo pueden ser atribuibles al efecto período, es alentadora la

baja tasa de recaídas detectada y también el incremento observado en la frecuencia de uso. Todo ello indica que la práctica de la prueba y el consejo preventivo consiguen un grado bastante alto de reducción del riesgo de infecciones de transmisión sexual en las mujeres que acuden periódicamente al centro. El reto en el futuro será adaptar esta estrategia preventiva a las nuevas formas de prostitución menos estables y al incremento de inmigrantes en ese ámbito, factores ambos que motiven una menor asistencia y adhesión a centros de prevención.

Anteriormente, ya se han apuntado algunas cuestiones que esta investigación deja por contestar y se han señalado líneas futuras de investigación. Respecto a ello, deseamos llamar la atención sobre la necesidad de desarrollar y mantener estudios de cohortes que como el presente permitan una vigilancia mantenida de los fenómenos relacionados con la enfermedad por el VIH. Este problema es un desafío para la salud pública a largo plazo, y la investigación epidemiológica debe adaptarse a este marco temporal.

Bibliografía

1. Estébanez P, Fitch K, Nájera R. HIV and female sex workers. *WHO Bulletin* 1993; 71: 397-412.
2. Hernández-Aguado I, Fernández García E, García de la Hera M, Álvarez-Dardet C. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 en prostitutas y factores de riesgo. *Med Clin (Barc)* 1992; 99: 406-409.
3. Vioque J, Hernández-Aguado I, Fernández García E, García de la Hera M, Álvarez-Dardet C. Prospective cohort study of female sex workers and the risk of HIV infection in Alicante, Spain (1986-96). *Sex Transm Inf* 1998; 74: 284-288.
4. Ickovic R, Yoshikawa H. Preventions to reduce heterosexual HIV risk for women: current perspectives, future directions. *AIDS* 1998; 12 (Supl A): S197-S208.
5. Joesoef MR, Kio D, Linnan M, Kamboji A, Barakbah Y, Idajadi A. Determinants of condom use in female sex workers in Subabaya, Indonesia. *Int J STD AIDS* 2000; 114: 262-265.
6. Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia epidemiológica del sida en España. Informe Semestral. N.º de Orden: 1, año 2000.
7. King R. Sexual behavioural change for HIV: where have theories taken us? Geneva: UNAIDS, 1999. Disponible en: URL: <http://www.unaids.org/publications/documents/epidemiology/determinants/una9927kme-pdf>.
8. Padian NS, O'Brien TR, Chant YC, Glass S, Francis DP. Prevention of heterosexual transmission of human immunodeficiency virus through couple counseling. *J Acq Immun Def Synd* 1993; 6: 1043-1048.
9. Jackson L, Highcrest A, Coates RA. Varied potential risk of HIV infection among prostitutes. *Soc Sci Med* 1992; 35: 281-286.
10. Álvarez-Dardet C, Hernández-Aguado I, Rodríguez Pichardo A, Camacho F, Perea EJ. Pérdidas de seguimiento en un centro de enfermedades de transmisión sexual. *Med Clin (Barc)* 1985; 85: 143-144.
11. Álvarez-Dardet C, Hernández-Aguado I. AIDS in Spain: lessons learned from a public health disaster. *J Epidemiol Community Health* 1994; 48: 331-332.
12. EpiInfo Version 6. CDC, USA and WHO, Ginebra, 1996.
13. Statistics and Epidemiology Research Corporation. EGRET for Windows, versión 2.0, 1999.
14. Fernández García E. Infección por VIH en una cohorte de mujeres que trabajan en la prostitución [Tesis Doctoral]. San Juan de Alicante: Universidad Miguel Hernández, 1999.
15. Wingoog GM, Diclemente RJ. HIV sexual risk reduction interventions for women: a review. *Am J Med* 1996; 12: 209-217.

ARTÍCULO 3

García de la Hera M, Ruiz I, Pérez_Hoyos S, Hernández-Aguado I. Utilización de los servicios sanitarios según el sexo en una cohorte de usuarios de drogas por vía parenteral infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. **Med Clin (Barc)** 2003,120:489-493.



Utilización de servicios sanitarios según el sexo en una cohorte de usuarios de drogas por vía parenteral infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana



Manuela García de la Hera^a, Isabel Ruiz^b, Santiago Pérez-Hoyos^c e Ildefonso Hernández Aguado^a

^aDepartamento de Salud Pública. Universidad Miguel Hernández. San Juan (Alicante). España.

^bEscuela Andaluza de Salud Pública (EASP). Granada. España.

^cEscuela Valenciana de Estudios para la Salud (EVES). Valencia. España.

FUNDAMENTO Y OBJETIVO: Se han descrito diferencias por sexo tanto en el uso de los servicios como en el acceso a los tratamientos antirretroviral y profiláctico en personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El objetivo de este estudio es determinar las características del uso de los servicios de salud según el sexo en usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) con infección por el VIH.

PACIENTES Y MÉTODO: Cohorte prospectiva de UDVP que incluyó a 926 sujetos infectados por el VIH en su primera visita, entre enero de 1987 y diciembre de 1996. Generaron 3.429 visitas en distintos servicios sanitarios. Se ajustaron modelos de regresión logística utilizando métodos robustos para estimar las *odds ratio* (OR).

RESULTADOS: De las 926 personas estudiadas, el 25,4% eran mujeres. Aunque no hubo diferencias relevantes por sexo en el uso de los distintos servicios sanitarios, desde la introducción de los tratamientos antirretrovirales de gran actividad, los varones han tenido menos ingresos hospitalarios que las mujeres (OR = 0,50; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,25-0,99). Desde la introducción de estos tratamientos se ha detectado una mayor prescripción a los varones de tratamiento antirretroviral (OR = 1,30; IC del 95%, 0,97-1,24), profilaxis de tuberculosis (OR = 2,22; IC del 95%, 1,24-4,16) y de *Pneumocystis carinii* (OR = 1,50; IC del 95%, 1,17-1,91). Estas asociaciones se atenuaron al ajustar por variables sociodemográficas y de estado clínico, excepto para la profilaxis de *P. carinii*.

CONCLUSIÓN: No hay diferencias relevantes por sexo en el cuidado de la enfermedad por el VIH. Los beneficios de los antirretrovirales de gran actividad pueden tener un impacto menor a corto plazo en las mujeres, dependiendo de la prescripción y de otras variables que deben confirmarse en estudios de seguimiento a más largo plazo.

Palabras clave: Sexo. VIH. Usuarios de drogas por vía parenteral. Servicios sanitarios.

Health services utilization according to gender in a cohort of intravenous drug users infected with HIV

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Gender differences among HIV infected persons have been described in the utilization of health-care services and in their access to anti-retroviral and prophylactic treatments. The aim of this study was to determine the characteristics of the health service utilization according to gender in a cohort of intravenous drug users (IVDU) with HIV infection.

PATIENTS AND METHOD: Prospective cohort study of 926 IVDU who tested positive for HIV infection in their first visit between January 1987 and December 1996. These participants generated 3,429 visits in different health-care centers. Odds ratio (OR) and their 95% confidence intervals (95%CI) were estimated by multiple logistic regression analysis using robust methods.

RESULTS: Out of 926 subjects, 25.4% were women. Although there were not clear differences by sex in the use of health-care centers, we observed that since the introduction of highly active antiretroviral treatments (HAART) men have had fewer hospital admission than women (OR = 0.50; 95%CI: 0.25-0.99). Moreover, once HAART was started, men received higher prescriptions of antiretroviral treatment than women (OR = 1.30; 95%CI: 0.97-1.24), as well as a higher number of prescriptions for prevention of tuberculosis (OR = 2.22; 95%CI: 1.24-4.16) and *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) (OR = 1.50; 95%CI: 1.17-1.91). These associations were attenuated when sociodemographic and clinical status variables were taken into account, except for PCP treatment.

CONCLUSION: No relevant differences according to gender were observed in the care of HIV disease. The benefits of HAART may have a minor impact among women in the short term, depending on prescriptions and the other variables considered. These findings must be confirmed by studies with longer follow-up periods.

Key words: Gender. HIV. Intravenous drugs user. Health services.

Este estudio ha sido financiado en parte con un proyecto del Fondo de Investigación Sanitaria (FIS 97/1160).

Correspondencia: Prof. I. Hernández-Aguado.
Departamento de Salud Pública. Campus de San Juan, Universidad Miguel Hernández.
Ctra. de Valencia, km 87. 03550 San Juan (Alicante). España.
Correo electrónico: hernandez@umh.es

Recibido el 26-7-2002; aceptado para su publicación el 5-12-2002.

Los tratamientos antirretrovirales de gran actividad (TARGA) han provocado un incremento manifiesto en la supervivencia de la enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)¹⁻⁴, una disminución de las enfermedades oportunistas y de la morbilidad en general, y por tanto una disminución de las tasas de hospitalización.

En las investigaciones sobre el uso de servicios sanitarios, el sexo es una variable clave en diversos entornos sanitarios y en diferentes enfermedades, asociándose a variaciones en los patrones de asistencia sanitaria. Se ha descrito relación entre el sexo y un uso distinto de servicios sanitarios y diferentes grados de esfuerzo diagnóstico y terapéutico⁵⁻⁷.

Estudios más recientes atribuyen estas diferencias al hecho de que la mujer parece acceder a los cuidados sanitarios más tarde en el curso de la enfermedad y usa menos medicación⁸. Cuando el análisis se controla por estos factores y por el estadio de la enfermedad, estas diferencias parecen desaparecer⁹. Otros estudios afirman que las mujeres utilizan más y en mayor proporción los servicios sanitarios en comparación con los varones^{6,10}. Sin embargo, cuando se analizan separadamente algunos tipos de servicios, clases sociales y grupos de edad, esas tendencias desaparecen¹¹.

Por otra parte, los estudios realizados en diversas poblaciones indican que no todas las personas con el VIH reciben los mismos cuidados ni los cuidados adecuados. Históricamente los usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) han tenido serias dificultades para acceder a los cuidados necesarios en relación con la infección por el VIH¹². Igual ha ocurrido en otras poblaciones también desfavorecidas por razones de sexo, raza, etnia o bajo nivel educativo^{1,13,14}.

En la asistencia sanitaria, en los sujetos infectados por el VIH se ha descrito un uso de AZT, TARGA^{5,15} o tratamiento profiláctico para la neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC)^{8,16} menos frecuente en las mujeres que en los varones, pero las diferencias en los pacientes seropositivos no parecen reducirse al tratamiento.

También existen diferencias en cuanto a la utilización de servicios; a la mujer se le ha adjudicado tanto una mayor utilización de servicios de carácter ambulatorio¹⁷ como una mayor tasa de hospitalización después del inicio del TARGA^{18,19}.

Estas diferencias se han explicado con dos argumentos: a) el recuento de linfocitos CD4 y la cantidad de virus en sangre son indicativos fundamentales para el inicio del tratamiento, y hay estudios que ponen de manifiesto que, a igualdad de linfocitos CD4 y carga viral, el estadio de la enfermedad es diferente en varones y mujeres^{19,20}, y b) a igualdad de riesgo de progresión a sida, las mujeres tienen una carga viral menor que los varones^{21,22}, por lo que el inicio del tratamiento variará en función del sexo.

La mayor parte de los estudios sobre servicios sanitarios se han realizado en países como EE.UU. donde no hay servicio nacional de salud, y en poblaciones con características epidemiológicas diferentes. El Servicio Nacional de Salud ha estado ofreciendo tratamiento antirretroviral a todos los pacientes infectados por el VIH desde finales de 1996, y la mayor parte de los casos de sida en España han ocurrido entre UDVP. Sin embargo, no existe en nuestro país ningún estudio sobre el tratamiento y el acceso a los servicios sanitarios de un grupo social tan importante como éste en la incidencia de sida y las diferencias epidemiológicas existentes en función del sexo.

Nuestro objetivo es determinar las características del uso de los servicios de salud según el sexo en una cohorte de UDVP con infección por el VIH entre 1987 y 1996.

Pacientes y método

Se trata de un estudio prospectivo de una cohorte de UDVP reclutados durante 10 años (1987-1996) en el Centro de Información y Prevención del Sida (CIPS) de Alicante. Los CIPS son centros donde, además de información y consejo, se ofrece de forma gratuita la prueba de detección de anticuerpos frente al VIH, respetando la confidencialidad de los resultados.

El estudio se ha basado en el seguimiento de pacientes que llegan al CIPS demandando la prueba de anticuerpos frente al VIH. A estos pacientes se les ha seguido tanto en el CIPS, mientras no tenían indicación terapéutica, como en los hospitales.

Se ha incluido en el estudio a todos los sujetos UDVP que en el primer análisis frente al VIH dieron positivo, entre enero de 1987 y diciembre de 1996.

La información sobre las variables sociodemográficas y las relacionadas con las conductas de riesgo se recogió en el curso de entrevistas personales realizadas por personal sanitario adiestrado, durante la primera visita al CIPS, mediante un cuestionario estructurado. Se recabó información sobre las conductas relacionadas con el uso de drogas (compartir equipo de inyección y tiempo en meses del uso de drogas por vía parenteral) y conducta sexual (pareja estable cuando el individuo la considera como tal independientemente del tiempo de relación, pareja estable VIH y/o pareja estable UDVP y el uso del condón); además, a todos se les practicaron la prueba serológica frente al VIH y recuento de poblaciones linfocitarias.

Para la determinación de anticuerpos frente al VIH se empleó una técnica de enzimoimmunoanálisis, confirmando los resultados positivos mediante el Western blot.

Todos los sujetos incluidos en el estudio fueron invitados a acudir a visitas periódicas de seguimiento. En estas visitas se valoraban el estado clínico y el estado inmunológico con la determinación de hemograma y un estudio de poblaciones linfocitarias. Desde el año 1996 se han añadido las determinaciones de la carga viral en las visitas de seguimiento a los CIPS. De acuerdo con el estado clínico, inmunológico y carga viral, se adoptaba la decisión de continuar el seguimiento en el centro de prevención o remitir al sujeto a las unidades de enfermedades infecciosas de los hospitales correspondientes al área de residencia. Los criterios de derivación han ido modificándose durante el tiempo del estudio de acuerdo con las recomendaciones comúnmente aceptadas. Independientemente de las visitas de seguimiento previstas, las personas a estudio acudieron por iniciativa propia tanto al centro de prevención como a los distintos servicios sanitarios.

Se revisó el CIPS de Alicante, dependiente de la Conselleria de Sanitat i Consum de la Comunitat Valenciana, de donde parte nuestro estudio, y se hizo el seguimiento de los sujetos tanto en el CIPS como en los hospitales de la provincia de Alicante. El seguimiento en los hospitales se efectuó en las unidades de enfermedades infecciosas, tanto en consultas externas como en el hospital de día. Además llevamos a cabo un cruce en el servicio de documentación hospitalaria, donde se pueden encontrar ingresos de los sujetos en otros servicios.

En conjunto, los 926 sujetos estudiados han generado 875 visitas adicionales al CIPS y 2.554 sucesos en otros servicios sanitarios. Estos últimos incluyen tanto visitas a consultas ambulatorias como ingresos hospitalarios. En las unidades de enfermedades infecciosas de los hospitales se recogía la información clínica relevante. Para los fallecidos durante el seguimiento se recogieron la fecha y causa de muerte en los informes hospitalarios.

A fin de completar el seguimiento de las personas estudiadas se han realizado cruces con el Registro Nacional de Sida, con el programa de dispensación de metadona de la Cruz Roja, con el servicio médico de la prisión de Fontcalent; se ha procedido a la búsqueda activa en el centro de tratamiento con metadona del área sanitaria y se han realizado cruces periódicos con el registro de mortalidad. A la fecha de cierre del estudio los datos disponibles en el registro de mortalidad son los del 31 de diciembre de 2000.

Para el diagnóstico de sida se siguieron las clasificaciones de los Centers for Disease Control (CDC) de 1987 y 1993. Para la estimación de la fecha de seroconversión se utilizó el punto medio desde el inicio del uso de drogas y la fecha de la primera prueba positiva.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo utilizando los estadígrafos habituales (medias, frecuencias y desviación típica). A continuación se llevaron a cabo análisis univariados, tomando como variable independiente el sexo (mujer-varón). En la comparación de proporciones se utilizó la prueba de la χ^2 . Se empleó la *odds ratio* (OR) como medida de la magnitud de la asociación entre el sexo y las distintas variables dependientes, es decir, las relacionadas con el uso de servicios sanitarios. La precisión de las estimaciones se determinó mediante el cálculo de los intervalos de confianza (IC) del 95%. Por último se efectuó un análisis de regresión logística para cada variable dependiente incluyendo en el modelo la principal variable independiente —el sexo—, aquellas variables que fueron significativas en el análisis univariante y las consideradas relevantes para los objetivos del estudio. Al no ser independientes las observaciones se calcularon los intervalos de confianza utilizando métodos robustos.

El análisis univariado se llevó a cabo mediante el programa epidemiológico Epi-Info (versión 6.04, CDC, Atlanta, EE.UU. y OMS, Ginebra, Suiza) y la regresión logística mediante el programa STATA for Windows, Version 6 (Statistics/Data Analysis. University Drive East. Texas 1999).

Resultados

Características de la población de estudio

El estudio incluyó a los 926 sujetos que acudieron al centro de Alicante entre 1987

y 1996 de los cuales el 74,8% eran varones. En la tabla 1 se describen algunas de las características sociodemográficas y clínicas de la población del estudio junto a las diferencias observadas por sexo. La media de edad de la población del estudio fue de 27,1 años, siendo las mujeres algo más jóvenes. Del resto de las variables cabe destacar que las mujeres tenían un nivel educativo superior, eran viudas y separadas con mayor frecuencia que los varones y referían un menor tiempo de consumo de drogas por vía parenteral. Por otra parte, en las variables clínicas se observó una mayor frecuencia de sida y muerte entre los varones, sin que estas diferencias fueran estadísticamente significativas.

Respecto a las pérdidas de seguimiento, no encontramos diferencias por sexo. Tampoco se observaron otras diferencias entre los seguidos y no seguidos, si se exceptúa que estos últimos presentan sida en mayor proporción y mueren más que los sujetos con seguimiento (datos no expuestos).

Características del seguimiento

Los 491 sujetos seguidos demandaron asistencia en 3.434 ocasiones en conjunto. La media de visitas durante el seguimiento fue de 9,9 para las mujeres y 9 para los varones. No se encontraron diferencias entre varones y mujeres en la frecuencia de visitas tanto ambulatorias como hospitalarias, ni en la frecuencia de ingresos hospitalarios. La frecuencia de determinaciones de linfocitos CD4 y de carga viral fue similar por sexos (tabla 2).

Características de los sucesos hospitalarios

Los 2.554 sucesos hospitalarios se analizaron de forma independiente. Sin ajustar por otras variables, las mujeres hacían más uso de los servicios ambulatorios y tenían menos ingresos que los varones (13,3 frente al 17,1%); ellos recibían más tratamiento antirretroviral y más tratamiento profiláctico que las mujeres. Además, los varones seguían con mayor frecuencia el tratamiento que las mujeres (44 frente al 39,7%).

Tras ajustar por edad, estado civil, nivel de estudios, tiempo de seguimiento, tiempo de consumo de drogas, número de visitas, recuentos de linfocitos CD4 y carga viral, los varones recibían más tratamiento profiláctico de NPC que las mujeres de forma significativa (OR = 2,05; IC del 95%, 1,06-3,99) y en menor medida tratamiento antirretroviral (OR = 1,18; IC del 95%, 0,69-2), aunque esta asociación no fue significativa (tabla 3).

Uso de los servicios hospitalarios antes y después del inicio del TARGA

En la tabla 4 se recoge el análisis de los sucesos anteriores y posteriores al inicio del

TABLA 1

Características sociodemográficas y clínicas de los 926 usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) incluidos en el estudio y las diferencias entre varones y mujeres

	Totales [n (%)]	Varones [n = 693 (74,8%)]			Mujeres [n = 233 (25,2%)]			P
Nivel de estudios								
Sin estudios	236 (38,1)	271 (40,4)			65 (29,4)			< 0,005
Estudios	546 (61,9)	400 (59,6)			156 (70,6)			
Estado civil								
Soltero	613 (66,3)	476 (68,8)			137 (58,8)			< 0,001
Casado	162 (17,5)	123 (17,8)			39 (16,7)			
Viudo/separado	150 (16,2)	93 (13,4)			57 (24,5)			
Lugar de seguimiento								
CIPS	213 (43,4)	149 (41,0)			64 (50,0)			0,20
CIPS + hospital	162 (33,0)	124 (34,2)			38 (29,7)			
Hospital	116 (23,6)	90 (24,8)			26 (20,3)			
Sida								
No	700 (75,6)	517 (74,6)			183 (78,5)			0,26
Sí	226 (24,4)	176 (25,4)			50 (21,5)			
Fallecido								
No	697 (75,3)	513 (74,0)			184 (79,0)			0,15
Sí	229 (24,7)	180 (26,0)			49 (21,0)			
Perdidos en el seguimiento								
No	491 (53,0)	363 (52,4)			128 (54,9)			0,50
Sí	435 (47,0)	330 (47,6)			105 (45,1)			
Linfocitos (x 10 ⁶ /l)								
< 500	213 (23,0)	160 (23,1)			53 (22,7)			0,18
≥ 500	129 (13,9)	88 (12,7)			41 (17,1)			
No se les hace	584 (63,1)	445 (64,5)			193 (59,7)			
		Varones			Mujeres			p
		Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	
Edad	27,33	27,00		5,00	26,64	26,00	5,25	0,07
Tiempo libre de sida		8,97				10,85		0,37
Supervivencia		9,35				10,87		0,26
Tiempo de consumo de drogas en meses	92,51	84,00		57,25	75,44	72,00	48,66	< 0,001

CIPS: Centro de Información y Prevención del Sida. Edad, poblaciones linfocitarias y tiempo de consumo de drogas en la primera visita al CIPS. DE: desviación estándar.

TABLA 2

Frecuencia del uso de los servicios sanitarios durante el seguimiento

	Mujeres				Varones			
	Media	Mediana	DE	IQ (25-75)	Media	Mediana	DE	IQ (25-75)
Visitas totales	9,9	7	8,1	(4-14)	9	7	7,1	(3,5-12)
Visitas al CIPS	4,05	3	3,02	(2-5)	3,7	3	2,27	(2-5)
Visitas hospitalarias	9,77	7	8,29	(3-13)	8,41	6	6,97	(3-12)
Ambulatorias	9,6	7	8,18	(3-13)	8,2	6	6,78	(3-12)
Ingreso	8,34	7	6,6	(3-11)	7,26	6	5,02	(4-10)
Determinaciones de linfocitos (x 10 ⁶ /l)	8,56	6	7,65	(3-35)	7,56	5	6,89	(2-42)
Determinaciones de carga viral	5,58	5	3,75	(3-19)	5,41	5	3,93	(2-21)

CIPS: Centro de Información y Prevención del Sida.

TABLA 3

Análisis de los factores relacionados con los servicios hospitalarios asociados al sexo^a en usuarios de drogas por vía parenteral (n = 2.554)

	Varones [n = 1.902 (74,5%)]	Mujeres [n = 652 (25,5%)]	OR bruta (IC del 95%)	OR ajustada ^b (IC del 95%)	p
Tipo de contacto					
Control	1.564 (82,6)	563 (86,7)	1,38 (1,06-1,80)	0,95 (0,56-1,62)	0,87
Ingreso	330 (17,4)	86 (13,3)			
Tratamiento antirretroviral					
No	454 (23,9)	181 (27,8)	1,23 (1,00-1,51)	1,18 (0,69-2,0)	0,53
Sí	1.448 (76,1)	471 (72,2)			
Sigue el tratamiento					
No	794 (47,1)	294 (45,1)	1,15 (0,95-1,38)	1,08 (0,68-1,70)	0,73
Sí	1.108 (58,7)	358 (54,9)			
Profilaxis de neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>					
No	958 (50,4)	382 (58,6)	1,39 (1,16-1,68)	2,05 (1,06-3,99)	< 0,05
Sí	944 (49,6)	270 (41,4)			
Profilaxis de tuberculosis					
No	1.696 (89,2)	594 (91,1)	1,24 (0,90-1,71)	0,74 (0,35-1,59)	0,45
Sí	206 (10,8)	58 (8,9)			

^aVariable independiente sexo (varón); *odds ratio* (OR) mayores de 1 indican asociación de la variable con ser varón; ^bOR ajustada por edad, estado civil, nivel de estudios, tiempo de seguimiento.

TABLA 4

Resultados del acceso a los tratamientos y los contactos con los servicios sanitarios antes y después del inicio del TARGA según el sexo^a

	Antes de inicio TARGA (hospitalarios, n = 1.041)			Después de inicio de TARGA (hospitalarios, n = 1.513)		
	Varones	Mujeres	OR (IC del 95%)	Varones	Mujeres	OR (IC del 95%)
Tipo de contacto						
Control	551 (71,2)	222 (83,8)		1.013 (90,4)	341 (88,8)	
Ingreso	223 (28,8)	43 (16,2)	2,09 (1,43-3,06)	107 (9,6)	43 (11,2)	0,84 (0,56-1,24)
Tratamiento antirretroviral						
No	243 (31,49)	92 (34,6)		211 (18,7)	89 (23,1)	
Sí	532 (68,6)	174 (65,4)	1,16 (0,85-1,58)	916 (81,3)	297 (76,9)	1,30 (0,97-1,74)
Profiláctico NPC						
No	374 (48,3)	144 (54,1)		584 (51,8)	238 (61,7)	
Sí	401 (51,7)	122 (45,9)	1,27 (0,95-1,69)	543 (48,2)	148 (38,3)	1,50 (1,17-1,91)
Profiláctico TBC						
No	655 (84,5)	222 (83,5)		1.040 (92,3)	372 (96,4)	
Sí	120 (15,5)	44 (16,5)	0,92 (0,62-1,38)	87 (7,7)	14 (3,6)	2,22 (1,21-4,16)
Adherencia al tratamiento						
No	404 (52,1)	138 (51,9)		390 (34,6)	150 (40,4)	
Sí	371 (47,9)	128 (48,1)	0,99 (0,74-1,32)	737 (65,4)	230 (59,6)	1,28 (1,00-1,64)

^aVariable independiente sexo (varón); odds ratio (OR) mayores de 1 indican asociación de la variable con ser varón; NPC: neumonía por *Pneumocystis carinii*; TARGA: tratamiento antirretroviral de gran actividad; TBC: tuberculosis; IC: intervalo de confianza.

TABLA 5

Regresión logística de los factores asociados al uso de servicios según el sexo en una cohorte de usuarios de drogas por vía parenteral antes y después del terapia TARGA (hospital)^a

	Antes de terapia TARGA		Después de terapia TARGA	
	OR ^b (IC del 95%)	p	OR ^b (IC del 95%)	p
Motivo de ingreso	1,89 (0,85-4,17)	0,11	0,50 (0,25-0,99)	< 0,05
Tratamiento antirretroviral	1,09 (0,51-2,32)	0,81	1,66 (0,87-3,15)	0,12
Profilaxis TBC	0,55 (0,22-1,35)	0,19	1,49 (0,44-5,04)	0,46
Profilaxis NPC	1,84 (0,86-3,92)	0,11	2,80 (1,22-6,46)	< 0,05
Sigue el tratamiento	1,05 (0,57-1,90)	0,91	1,11 (0,63-0,93)	0,70

^aVariable independiente sexo (varón); odds ratio (OR) mayores de 1 indican asociación de la variable con ser varón; ^bOR ajustada por edad, nivel de estudios, estado civil, tiempo de seguimiento, tiempo de consumo de drogas, número de visitas, CD4 y carga viral. NPC: neumonía por *Pneumocystis carinii*; TARGA: tratamiento antirretroviral de gran actividad; TBC: tuberculosis; IC: intervalo de confianza.

TARGA (correspondiente a los años del calendario de finales de 1996 y principios de 1997). Los resultados de los sucesos anteriores al inicio del TARGA indican que los varones tenían más ingresos que las mujeres (el 29 frente al 16%) y recibían en este período más tratamiento profiláctico de NPC (el 51,7 frente al 45,9%). No se observaron diferencias en profilaxis para la tuberculosis ni en la adherencia al tratamiento (tabla 4). Tras ajustar por el resto de variables, se mantuvieron esas tendencias en cuanto a ingresos hospitalarios y profilaxis por NPC aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística (tabla 5). Los resultados de los sucesos hospitalarios posteriores al inicio del TARGA ponen de manifiesto que los varones tenían menos ingresos que las mujeres (el 9,6 frente al 11,2%), recibían más tratamiento antirretroviral, más tratamiento profiláctico frente a NPC y tuberculosis, y que seguían mejor el tratamiento que las mujeres (tabla 4). En el modelo de análisis multivariante se observó que a los varones se les prescribió más tratamiento profiláctico de NPC (OR = 2,80; IC del 95%, 1,22-6,46) y tratamiento antirretroviral (OR = 1,66; IC del 95%, 0,87-3,15), y que tenían menos ingresos hospitalarios que las mujeres (OR = 0,50; IC del 95%, 0,25-0,99).

Discusión

Lo más relevante de nuestro estudio es la ausencia de diferencias relevantes por sexo en el uso de servicios y acceso al tratamiento por parte de UDVP infectados por el VIH. Estos resultados podrían indicar que los servicios de salud de nuestro entorno mantienen la equidad, tanto en el tratamiento como en el acceso a los servicios en la atención al sida. No obstante, se han observado diferencias en la prescripción de profilaxis para la NPC y en el aumento de los ingresos hospitalarios en las mujeres después del inicio del TARGA. La ausencia de diferencias observada en el uso de servicios sanitarios es particularmente relevante por las características de la cohorte de estudio, ya que no es una cohorte reclutada en los servicios sanitarios que atienden a personas con enfermedad por el VIH a causa de alguna sintomatología, sino que se formó cuando los individuos eran aún asintomáticos. Por tanto, no se trata únicamente de que los esfuerzos diagnósticos y terapéuticos sean similares, sino también de que la accesibilidad a los servicios sea homogénea. Antes de continuar con los resultados de nuestro estudio, pasamos a comentar sus posibles limitaciones. Dado que se trata de un estudio de seguimiento, la validez de

los resultados se vería afectada por las pérdidas de seguimiento. Nuestros datos provienen de UDVP y, teniendo en cuenta las características de esta población, cuyo difícil seguimiento es conocido, hay que decir que en este estudio no existen diferencias entre los seguidos y perdidos con respecto a las variables sociodemográficas, variables de consumo y evolución clínica. Nuestros resultados son similares a los de otros estudios realizados en UDVP^{4,7,19,20} donde no se encuentran diferencias en el acceso a los servicios de salud. Sin embargo, hay otras investigaciones que revelan una mayor frecuencia de atención ambulatoria a las mujeres, mientras que los varones recibían más prescripción de profilaxis de la NPC^{6,16,25,26}. Esto contrasta con el hecho de que en otras enfermedades las mujeres tienen generalmente una prescripción de fármacos más elevada²⁷. Estas diferencias se explican bien porque es posible que ellas tengan mejor nivel de salud que los varones, porque podrían existir diferentes respuestas del sistema sanitario a grupos con diferentes niveles socioeconómicos, o bien porque existirían diferentes orientaciones hacia los servicios sociales. También podría ser que realmente haya una diferencia por sexo en la profilaxis de enfermedades relacionadas con el VIH.

Respecto al tratamiento antirretroviral, en otras enfermedades se habían descrito diferencias por sexo^{6,7}; sin embargo, es destacable la ausencia de diferencias por sexo que los profesionales hacen de las prescripciones de tratamiento, tanto antes como después del TARGA, teniendo en cuenta que esta población acude a los hospitales cuando lo necesita y en ese contexto se le prescribe tratamiento si es preciso.

Un resultado interesante de nuestro estudio es el cambio de tendencia, coincidiendo con el año de calendario del inicio del TARGA, en el número de ingresos en las mujeres, dato descrito por otro trabajo europeo²⁸. Varias hipótesis podrían explicar este hecho. Por una parte, las complicaciones derivadas del TARGA, ya que las mujeres tienen mayor número de efectos adversos a la medicación antirretroviral²⁹; por otra, ellas necesitarían más hospitalizaciones relacionadas con el embarazo y podrían haber aumentado las hospitalizaciones para diagnósticos obstétricos. Otra hipótesis podría ser que las mujeres realmente estén clínicamente mejor. Se ha apuntado que las mujeres viven más y progresan a sida más lentamente que los varones, como explican estudios recientes de poblaciones similares en España³⁰. Estas diferencias en la progresión a sida y muerte en mujeres pueden deberse a que éstas seroconvierten más tarde; nuestros datos tienen la fecha de seroconversión bien documentada^{31,32} y lo tomamos como un indicador de la progresión, ya que en una cohorte de seguimiento de UDVP es difícil tomar las determinaciones de linfocito CD4 y de cargas virales como indicadores fiables de la progresión debido al comportamiento anárquico de esta población. Por último, se plantea que los ingresos hospitalarios tienden a incrementarse a medida que aumenta la frecuencia de pacientes con resistencias al tratamiento actual o que desarrollan más efectos adversos. En cualquier caso, esta diferencia en el abordaje terapéutico debería tenerse en cuenta en los protocolos de actuación.

En nuestro estudio no es posible decidir cuál es la hipótesis predominante pero parece claro que la mayoría refleja que los beneficios de este nuevo régimen terapéutico tienen un menor impacto en la mujer que en el varón, al menos a corto plazo. Son necesarios estudios con períodos de seguimiento más amplios que incluyan un mayor número de variables y más complejas.

No es posible extrapolar directamente los resultados observados a lo que ocurre en España en la infección por el VIH. Sin embargo, el 60% de la epidemia en España afecta a UDVP, la población incluida en esta investigación, y ya que los servicios sanitarios no son esencialmente

distintos, es posible que nuestros resultados sean una indicación bastante aproximada de la atención a la enfermedad por el VIH en España, particularmente en lo que se refiere a la equidad en la provisión de servicios. Si atendemos a otros resultados observados, parece oportuno que se clarifique mediante nuevas investigaciones cuáles son las causas por las que las mujeres tienen más ingresos después del inicio del tratamiento.

Agradecimientos

Miembros del Grupo Valenciano de estudios Epidemiológicos y Preventivos de la Infección por VIH.

Manuela García de la Hera, Lidia Ferrer, Ildelfonso Hernández-Aguado (investigador principal) e Isabel Hurtado (Departamento de Salud Pública. Universidad Miguel Hernández. Elche). María José Aviñó Rico, Julián González Aracil, Santiago Pérez Hoyos (Escuela Valenciana de Estudios para la Salud), Isabel Ruiz (Escuela Andaluza de Salud Pública), Josefina Belda, Elisa Fernández, Rosario Martínez (CIPS, Alicante), Joaquín Portilla, Vicente Boix (Hospital General Universitario de Alicante), Félix Gutiérrez (Hospital General Universitario de Elche), José María Cuadrado (Hospital Universitario de San Juan de Alicante).

Deseamos agradecer al Profesor Dr. Jesús Vioque López la revisión del artículo y sus comentarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hader SL, Smith DK, Moore JS, Holmber SD. HIV infection in women in the United States. Status at the Millennium. Review. *JAMA* 2001; 285:1186-92.
- Vigilancia Epidemiológica del Sida en España. Registro Nacional de casos de Sida balance de la Epidemia a 30 de Junio de 2001. Informe Semestral n.º 1, año 2001.
- Carpenter CJ, Fischl MA, Hammer SM, Hirsch MS, Jacobsen DM, Katzenstein DA, et al. Antiretroviral therapy for HIV infection in 1997; update recommendations of the International AIDS society-USA. *JAMA* 1997;277:1962-9.
- Cascade Collaboration. Time from HIV-1 seroconversion to AIDS and death before widespread use of highly-active antiretroviral therapy: a collaborative re-analysis. Collaborative Group on AIDS incubation and HIV Survival including the CASCADE EU concerted Action. Concerted Action on Seroconversion to AIDS and Dhath in Europe. *Lancet* 2000;355:1131-7.
- Palacio H, Shiboski CH, Yelin EH, Hessel NA, Greenblatt RM. Access to and utilization of primary care services among HIV-infected women. *JAIDS* 1999;21:293-300.
- Hellinger FJ. The use of Health services by women with HIV Infection. *Health Serv Res* 1993; 28:543-61.
- Smith SR, Kirking DM. Access and use of medications. *Health Serv Res* 1999;34:123-44.
- Solomon L, Stein M, Flynn C, Schuman P, Schoenbaum E, Moer J, et al. Health services use by urban women with or at risk for HIV-1 infection. The HIV Epidemiology Research Study (HERS). *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998;17:253-61.
- Davidson A, Bertram S, Letzotte D, Marine WM, Rietmeijer CA, Hagglund BB, et al. Comparison of health status, socioeconomic characteristics, and knowledge and use of HIV-related resources between HIV-infected women and men. *Med Care* 1998;36:1676-84.
- Green CA, Pope CR. Gender, psychosocial factors and the use of medical services: a longitudinal analysis. *Soc Sci Med* 1999;48:1363-72.

- Bertakis KD, Azari R, Helms LJ, Callahan EJ, Robins JA. Gender differences in the utilisation of health services. *J Fam Pract* 2000;49:147-52.
- Antela A. Access to antiretroviral therapy in HIV-infected injection drug users. *AIDS* 2001;15: 1727-8.
- Friedman SR, Chapman TF, Perlis TE, Rockwell R, Paone D, Sothoran JL, et al. Similarities and differences by race/ethnicity in Changes of HIV seroprevalence and related behaviours among drug injectors in New York City, 1991-1996. *JAIDS* 1999;22:83-91.
- Schexhter MT, Hogg RS, Aylward B, Craib KJ, Len TN, Montaner JSG. Higher socioeconomic status is associated with slower progression of HIV infection independent of access to health care. *J Clin Epidemiol* 1994;47:59-67.
- Turner BJ, Markson LE, Mckee LJ, Houchens R, Fanning T. Health care delivery, zidovudine use, and survival of women and men with AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1994;7:1250-62.
- Moore RD, Stanton D, Golpan R, Chaisson RE. Racial differences in the use of drug therapy for HIV disease in an urban community. *N Engl J Med* 1994;330:763-8.
- The HIV Research Network. Hospital and outpatient health services utilisation among HIV-infected patients in care in 1999. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 30:21-6.
- Gebo KA, Diener-West M, Moore RD. Hospitalization rates in a urban cohort after the introduction of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;27:143-52.
- Anastos K, Gange SJ, Lau B, Weiser B, Detels R, Giorgi JV, et al. Association of race and gender with HIV-1 RNA levels and immunologic progression. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;24:218-26.
- Prins M, Robertson JR, Brettle RP, Aguado IH, Brothers B, Boufassa J, et al. Do gender differences in CD4 cell counts matter? *AIDS* 1999;13:2361-4.
- Farzadegan H, Hoover DR, Astemborski J, Lyles CM, Margolick JB, Markham RB, et al. Sex differences in HIV-1 viral load and progression to AIDS. *Lancet* 1998;352:1510-4.
- Sterling TR, Vlahov D, Astemborski J, Hoover DR, Margolick JB, Quinn TC. Initial plasma HIV-1 RNA levels and progression to AIDS in women and men. *N Engl J Med* 2001;344:720-5.
- Solomon L, Frank R, Vlahov D, Astemborski J. Utilization of health services in a cohort of intravenous drug users with known HIV-1 serostatus. *Am J Public Health* 1991;81:1285-90.
- Montoya I, Trevino RA, Kretz DL. Access to HIV services by the urban poor. *J Comm Health* 1999;24:331-46.
- Shapiro MF, Morton SC, McCaffrey DF, Senterfitt JW, Fleishman J, Athey LA, et al. Variations in the care of HIV-infected adults in the United States from the HIV Cost and Services Utilization Study. *JAMA* 1999; 281:2305-15.
- Marlink R, Kao H, Hsieh E. Clinical care issues for women living with and AIDS in the United States. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2001;1:1-33.
- Rainer R. Does gender bias exist in the use of specialist health care? *J health Sev Res Policy* 2000;5:237-46.
- Friss-Moller N, Kirk O, Mocroft A. Admisión to hospital in the HAART era. The EuroSIDA Study [abstract P410]. Actas de Fifth International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow, 22-26 de octubre de 2000:135.
- Montforte D, Cozzi LA, Rezza G, Pezzotti P, Antinori A, Phillips AN, et al. Insights into reasons for discontinuation of the first active antiretroviral therapy (HAART) regimen in a cohort of antiretroviral naive patients. *AIDS* 2000;14:499-507.
- García de la Hera M, García Olalla P, Ferreros I, Del Amo J, Del Romero J, Guerrero R. Gender differences in HIV progression from seroconversion. Actas de XIV International AIDS. Conference Barcelona Julio de 2002. Poster: WePeC5953.
- Muñoz A, Ganges SJ, Jacobson LP. Distinguishing efficacy, individual effectiveness and population effectiveness of therapies. *AIDS* 2000;14:754-6.
- GEMES. AIDS incubation period in Spain before highly active antiretroviral therapy. *Med Clin (Barc)* 2000;115:681-6.
- Marlink R, Kao H, Hsieh E. Clinical care issues for women living with and AIDS in the United States. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2001;1:1-33.

ARTÍCULO 4:

García de la Hera M ^a, Ferreros I ^b Del Amo J ^a, García de Olalla P ^c, Pérez Hoyos S ^b, Muga R ^d, Del Romero J ^e, Guerrero R ^f, Hernández-Aguado I ^a and GEMES * Gender differences in progression to AIDS and death from HIV seroconversion in a cohort of injecting drug user from 1986 to 2001. ***Journal of Epidemiology and Community Health*** 2004 (en prensa)



ARTÍCULO 4:***Journal of Epidemiology and Community Health 2004******(en prensa)*****Gender differences in progression to AIDS and death from HIV seroconversion in a cohort of injecting drug user from 1986 to 2001.**

García de la Hera M ^a, Ferreros I ^b, Del Amo J ^a, García de Olalla P ^c, Pérez Hoyos S ^b, Muga R ^d, Del Romero J ^e, Guerrero R ^f, Hernández-Aguado I ^a and GEMES *

^a Department of Public Health. Miguel Hernández University, Alicante, ^b EVES (Escuela Valenciana de Estudios en Salud), Valencia, ^c Agència de Salut Pública de Barcelona, ^d Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, ^e Centro Sanitario Sandoval, Madrid. Instituto Madrileño de Salud, ^f Red Penitenciaria de Catalunya, Barcelona. * See the Appendix for members of GEMES.

Address for correspondence:

Manuela García de la Hera,
Departamento de Salud Pública
University Miguel Hernández, Campus de San Juan.
Ctra. Alicante-Valencia, Km.8.7. 03550 San Juan de Alicante. Spain
(Phone) 0034 965 91 9507
Fax 0034 965 91 9551
e-mail: manoli@umh.es

Word count: 3557**Abstract:** 251

Abstract

Background: Although the consensus is that gender does not influence HIV progression, its relevance may depend on the setting. We aim to study gender differences in HIV progression to AIDS and death from 1980s to 2001 in a cohort of injecting drug user (IDU) seroconverters in Spain.

Methods: Risk of AIDS and death in persons infected for the same time were compared through Kaplan-Meier, allowing for late-entry, and Cox regression adjusting for gender, age and calendar period (before 1992, 1992-1995, 1996-1998, 1999-2001) fitted as time-dependent covariates.

Results: Of 929 IDU, 24.7% were women. Median seroconversion year was 1993.3 for men and women. 44% of women and 34% of men received antiretroviral therapy. Risk of AIDS was lower in women in univariate [hazard ratio (HR) 0.72; 95%CI:0.51-1.01] and multivariate analyses (HR 0.73 95%CI:0.52-1.03). A 46% reduction in risk of AIDS for period 1999-2001 compared to 1992-1995 was seen in both men and women (HR: 0.56 (95%CI:0.36-0.87)). As for mortality, women's risk of death was lower univariately (HR 0.67 95%CI:0.45-0.99) though compared to 1992-95, men experienced a 34% reduction in mortality during 1999-2001 (HR 0.66 95%CI:0.40-1.01) which was not statistically significant in women.

Conclusions: HIV progression was lower in female IDU before and after 1997 and their uptake of antiretroviral therapy was higher than men's. The inability to detect a reduction in mortality for women during 1999-2001 is likely due to lack of power. Differences in severity of addiction, drug-using patterns and competing causes of death which require further research may explain these findings.

Key words: HIV progression, seroconverters, gender, HAART, Survival

INTRODUCTION

The use of Highly active antiretroviral treatment (HAART) in western countries has considerably improved the prognosis of HIV infected subjects with access to these therapies [1][2][3]. However, HAART can make inequality in HIV care more visible even in countries with free and universal access to antiretroviral drugs since its benefits at population level will largely depend on the patterns of access to, and utilisation of, HIV care [4]. Although the consensus seems to be that gender does not influence HIV progression, its relevance may vary depending on the setting.

Women have been reported to have higher lymphocyte CD4 cell counts and lower viral load measurements at equal duration of HIV infection, but these findings seem to have no translation in overall progression rates or response to HAART [5][6][7][8][9]. Most studies have found no differences in HIV progression to AIDS and death by gender, although some have found differences both before and after HAART [10][11][12][13][14][15][16]. Some have reported faster [17] and others have reported slower HIV progression [18][19][20]. To what extent the underlying mechanisms for these findings are biological or behavioural is difficult to elucidate but the differences in lymphocyte CD4 cell counts and viral load have been detected in women from different transmission categories from different countries [5][6][7][8] and the slower HIV progression has been seen in both heterosexual seroconverters in France and Spanish seroconverters from different transmission categories [18][20].

Although some of the observed discrepancies may be due to differences in study design, biased progression estimates by gender may have also resulted from residual confounding by socio-economic status resulting from the differences in the transmission categories in both the men and the women being compared. Injecting drug user (IDU) and heterosexual partners of IDU in some countries have poorer access to health care, lower uptake of HAART [21] and higher pre-AIDS mortality than gay men [22]. Few studies have specifically studied the influence of gender on HIV progression among IDU after HAART [23].

Spain has had one of the largest HIV epidemics in Western Europe which has been largely associated to intravenous drug use [24][25]. HIV/AIDS has also been, until recently, the leading cause of death among young adults [26]. GEMES, Spanish Multicenter Study Group of

Seroconverters has consistently reported slower HIV progression rates in women before and after HAART [20][²⁷], although no differences in the population effectiveness of HAART by gender have been demonstrated [20]. Nevertheless, the heterogeneity of transmission categories within GEMES and the low number of women who are not IDU may hamper the comparisons. The objective of this work is to study differences by gender in HIV progression to AIDS and death in subjects who acquired HIV through injecting drug use from 1986 to 2001.

METHODS

Data from 929 IDU with well documented HIV seroconversion dates from 5 established seroconverter cohorts included in GEMES were analysed. The cohorts within GEMES have identified HIV seroconverters either retrospective or prospectively from the 1980s to current date and follow them up over time. All subjects who fulfilled the criteria of seroconverter were included in the study. A seroconverter was defined as an individual who had had an HIV negative test previous to the first HIV positive one or had a documented seroconversion illness. Seroconversion was estimated as the mid-point between the last HIV negative and the first HIV positive tests [²⁸].

Current analyses have used data from 5 cohorts within GEMES; two cohorts from HIV Counselling and testing centres: CIPS (Centres for AIDS Information and Prevention) within the Valencian Community and Centro Sanitario Sandoval (Centre for Sexually Transmitted Diseases and HIV in Madrid), one cohort from the CAS (Centres for care and monitoring drug addicts of Barcelona) led by the Municipal Institute for Public Health (IMSP) of Barcelona, one cohort from Badalona Hospital Universitary Germans Trias i Pujol (detoxification unit) and a cohort recruited in prisons of the Autonomous Government of Catalonia. More information on the characteristics of these cohorts can be obtained from individual publications [²⁹][³⁰][³¹].

Information on socio-demographic characteristics (age, gender, transmission category [IDU, men who have sex with men: MSM, heterosexuals] and educational level) as well as clinical and immunological data (number and type of AIDS events, antiretroviral treatments prescribed, lymphocyte CD4 cell counts, HIV-RNA viral load, vital status and cause of death) were collected. Each of the cohorts within GEMES follows its seroconverters at the recruiting centres and referral hospitals and follow-up is up-dated yearly.

Additionally, to increase the completeness of the data, cross-checks with local and/or National AIDS Registers and mortality registers from the different Autonomous Communities are also performed [32]. Regional AIDS Registers in Spain report to the National AIDS Register and the overall underreporting, 13%, is similar to other European countries [33]. Cause of death was coded according to the 9th Revision of International Classification [34] and was further divided into four groups: a) Death from AIDS, b) Death from non AIDS defining organic causes c) Death from drug overdose, accidents and/or violence d) Death from indeterminate cause.

Statistical analyses

The demographic and clinical differences by gender were analysed using the two sample t-test for normally distributed continuous data, the Mann-Whitney test for non-parametric data, and the chi square test for frequencies. The analysis of progression to AIDS and death from HIV seroconversion was analysed, allowed for late entry to the date of the first HIV positive test. For these analyses, individuals who were AIDS-free and alive by March 2001 were censored. Individuals with pre-AIDS mortality were censored as AIDS-free at the moment of death for time to AIDS analysis. Survival of HIV positive men was compared with that of HIV positive women infected by HIV for the same length of time through extended Kaplan-Meier curves and Log Rank tests. Cox proportional Hazards models were used to examine the risk of AIDS and death by gender adjusting for age at seroconversion, transmission category, calendar period and educational level in those with that information available, testing for effect modification. Calendar year at risk was divided in four periods reflecting the availability of antiretroviral drugs in Spain; the reference period, 1992-1995, (double therapy), before 1992 (zidovudine monotherapy), 1996-1998 and 1999-2001, (potent antiretroviral therapy and protease inhibitors) [20]. Calendar period is used as a proxy to measure the population impact of different antiretroviral regimes available during those years. Calendar period was modelled as a time-dependent covariate so each individual contributes to the analyses with as many registers of "time periods" he/she has been at risk. Each of these registers has the duration of HIV infection the seroconverter had at the beginning and at the exit of that calendar period, and what was the outcome in terms of AIDS or death. The resulting relative hazard should be interpreted as the excess or the absence in the risk of AIDS and death had the conditions in each period been

constant in subjects infected for the same length of time. Analyses were performed in Stata 7.0 (StataCorp, Texas, USA) using robust methods to estimate confidence intervals [26].

RESULTS

These analyses included 929 IDU, 24.7% of whom were women. Median age at seroconversion was 25 years for men (range 13-49) and 24 years for women (range 15-49). A lower proportion of women had received secondary (11.2%) and university education (1.6%) compare to the men; 15% and 8% respectively. No differences by gender were observed in either the median year of seroconversion ($p=0.711$) nor in the year of initiation of antiretroviral treatment ($p=0.814$) (table 1).

Table 1 Descriptive statistics of 929 injecting drug user

	Total		Men		Women	
	N	N	%	N	%	
N° Subjets	929	700	75.4	229	24.7	
Cohorts integrating GEMES						
CIPS Valencia	280	203	29.1	77	33.6	
Sandoval- Madrid	64	50	7.1	14	6.1	
HUGTIP-Badalona	213	1622	23.1	51	22.3	
CAS-Barcelona	157	114	16.3	43	18.8	
Prisons- Barcelona	215	171	24.4	44	19.2	
Level of education						
No formal education	74	61	6.4	13	5.2	
Primary education	357	265	27.8	92	36.8	
Secondary education	169	141	14.8	28	11.2	
University studies	75	71	7.5	4	1.6	
Unknown	528	415	43.5	113	45.2	
AIDS (%)	215	172	24.5	43	18.7	
AIDS incidence per 100 person-year		5.1		3.8		
Deaths (%)	160	130	18.6	30	13.1	
Death rate per 100 person-year		3.5		2.5		
Pre-AIDS deaths (%of total deaths)	64	52	40	12	30	
Year of seroconversion (median)		July 1992		October 1992		
Seroconversion interval (median years)	929	700	1.07	229	1.00	
Year of beginning of treatment (median)		April 1997		January 1997		
Age at seroconversion (median)		25.1		24.1		
Proportion prescribed antiretroviral	337	237	33.9	100	43.7	
Subjects in each calendar period*						
Before 92		225	76.8	68	23.2	
92-95 (reference)		483	74.4	166	25.6	
96-98		488	74.3	169	25.7	
99-2001		456	75.6	147	24.4	

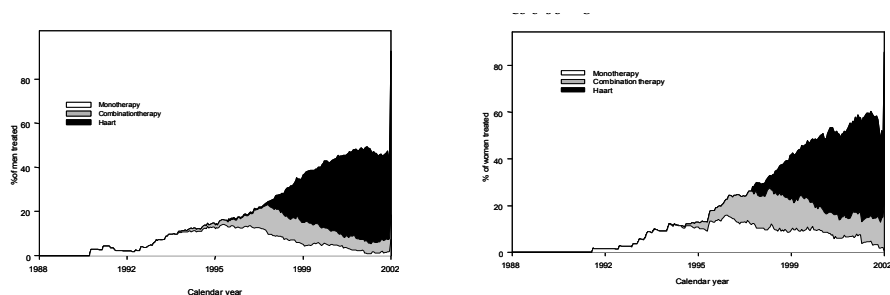
*Calendar period for which each patient contribute to the analysis

We classified someone as lost to follow-up when no further data on was available on that person after 2 years from his/her last contact with the healthcare facility. There were no statistically significant differences in these proportions in men and women (26% and 31% respectively; $p=0.119$).

Incidence of AIDS was 5.1 per 100 person-years (172 cases) for men and 3.8 per 100 person-years (43 cases) for women. There were 130 deaths among the men giving a mortality rate of 3.5 per 100 person-years and 30 deaths in the women, resulting in a mortality rate of 2.5 per 100 person-years. The proportion of pre-AIDS deaths was 40% for men and 30% for women.

A higher proportion of women (44%) received antiretroviral therapy compared to the men (34%) (table 1). Figure 1a and 1b show the evolution in the uptake of antiretroviral therapy by gender and how the uptake of HAART is higher among women. Of all subjects ever receiving treatment, 40% received monotherapy as their first option, 26% combination therapy, 34% HAART and there were no differences by gender ($p=0.79$). Among subjects prescribed HAART, 50% were naïve (52% of the women and 50% of the men) and 21% had received combination therapy and 29% monotherapy previously and no gender differences were observed ($p=0.82$). No differences were neither observed in the median time from seroconversion to initiation of any antiretroviral treatment between women and men (4.0 and 4.40 years respectively, $p=0.170$) nor in time from seroconversion to initiation of HAART.

Figure 1a y 1b. Distribution of treatments over time for men and women in GEMES Cohorts of injecting drugs users

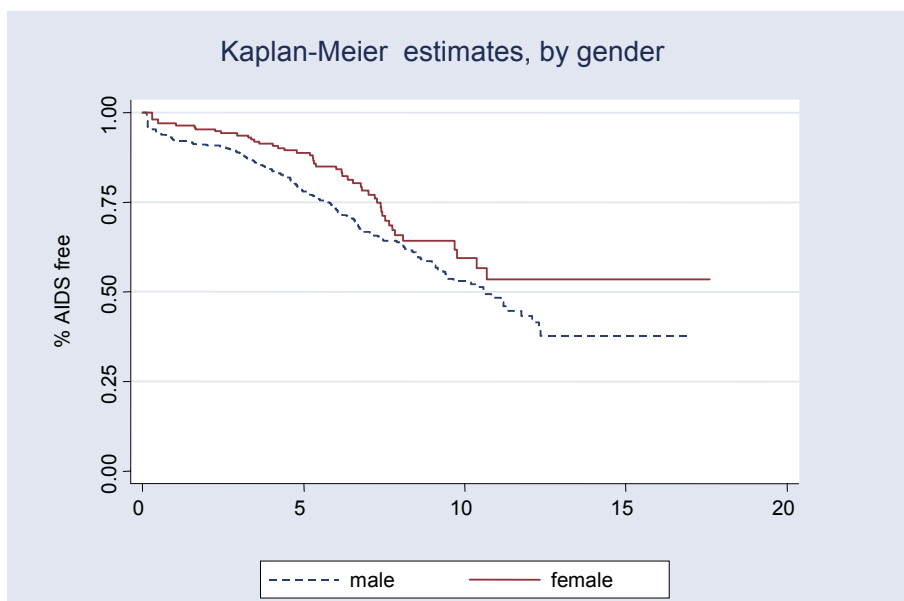


There were CD4 count data before 24 months from seroconversion in 125 (55%) women and 371 (53%) men. There were no statistically significant differences in the median CD4 count by sex; 527 cells/ ml in women and 484 cells/ ml in men, $p=0.097$. Differences were neither significant in the median values within 6 months of the initial AIDS condition in 38 women and 164 men; 221 cells/ ml in women and 169 cells/ ml in men, $p=0.465$ nor in values at death in 9 women and 63 men; 353 cells/ ml in women and 161 cells/ ml in men, $p=0.168$. However, women started antiretroviral treatment at higher CD4 counts than men; for 189 women and 490 men, CD4 counts within 6 months of starting treatment were 440 cells/ ml and 356 cells/ ml respectively, $p<0.001$.

The prevalence of HCV was known in 88% of the subjects, 89% of the women and 87% of the men. HCV prevalence was 73% in women and 72% in men, $p=0.700$.

Time to AIDS from HIV seroconversion

Women had a lower risk of AIDS compared to the men in crude analyses although differences did not reach statistical significance. Kaplan-Meier survival curves show how the risk of AIDS was lower in women compared to men (Log rank $p=0.065$); 47% of men had developed AIDS 10 years after seroconversion compared to 41% of women (figure 2).

Figure 2. Time to AIDS from seroconversion by gender

Seventy per cent of all initial AIDS diagnoses were due to *Pneumocystis Carini* pneumonia (PCP) (11%), pulmonary TB (25%), y extrapulmonary TB and oesophageal candidiasis (34%). No major gender differences were observed in the pattern of initial AIDS defining illnesses except for extrapulmonary tuberculosis (TB), which was commoner in men (15%) compared to women (0%) ($p < 0.005$).

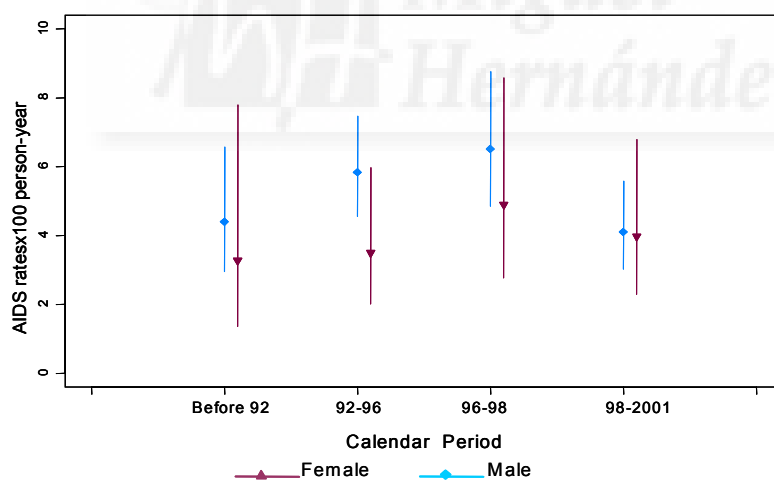
Women had a lower hazard of AIDS compared to men in both univariate [hazard ratio (HR) 0.72; 95%CI:0.51-1.01] and multivariate analyses which adjusted for age and calendar period (HR 0.73 95%CI:0.52-1.03). Again, differences were in the limit of statistical significance. No interaction was detected between gender and calendar period (Lrtest $p = 0.657$) suggesting that the observed effect of calendar period on time to AIDS, a statistically significant 44% reduction in the risk of AIDS for calendar period 1999-2001 compared to period 1992-1995, is not different for men and women (table 2). Additional analyses in the subset of persons with information on educational level showed no effect of this variable in progression to AIDS (data not shown).

Table 2. Relative risk of AIDS from HIV seroconversion in 929 injecting drug user adjusting for calendar period, age and sex

	Time to AIDS	
	Hazard Ratio (95% CI))	P Value
Calendar period*		
Before 92	1.10 (0.65-1.84)	0.2
92-95	1.00	
96-98	0.96 (0.66-1.39)	
99-2001	0.56 (0.36-0.87)	
Age (per year increase in age)	1.00 (0.97-1.03)	0.858
Sex		
Women	0.73 (0.52-1.02)	
Men	1.00	0.071

*Calendar period for which each patient contribute to the analysis

• **Figure 4. AIDS rates in men and women by calendar period**

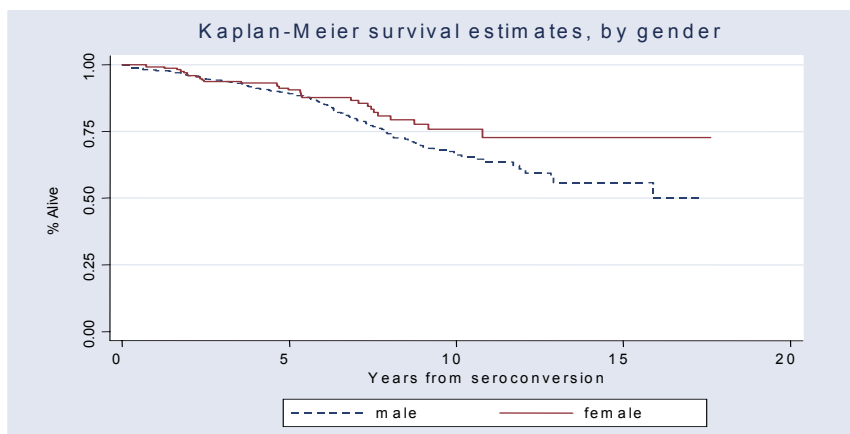


Survival from HIV seroconversion

Women showed a lower risk of death compared to the men in crude analyses. Kaplan-Meier survival curves show how the risk of death was lower in women compared to men (Log rank p=0.0479); 36% of the men had died 10 years after seroconversion compared to 24% of the

women (figure 3). Also, univariate Cox regression showed a 33% reduction in the risk of death for the women (HR 0.67 95%CI:0.45-0.99) compared to the men.

Figure 3. Time to death from HIV seroconversion by gender



Crude mortality rates, as shown in figure 5, increase progressively up to calendar period 1996-98 to decrease thereafter, although they follow a different temporal pattern for men and women. The crude risk of death is lower for women in all calendar periods except for before 1992, although differences in that period are not statistically significant; there were only 5 deaths in women and 11 deaths in men (table 4 and figure 5). From 1992 onwards, women’s mortality is lower than men’s although differences are only statistically significant for calendar period 1992-95 (p=0.022) (table 4 and figure 5).

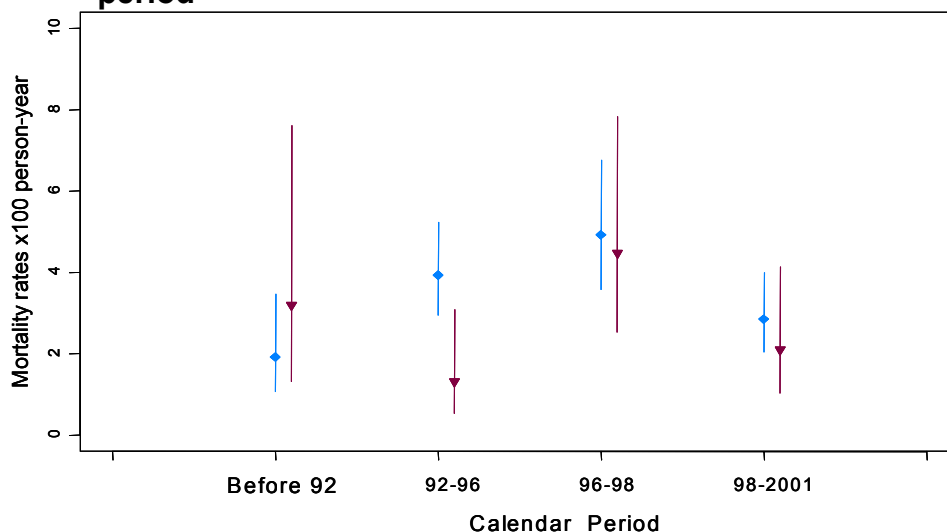
Table 4. Effect of gender on calendar period in time to death from HIV seroconversion

	Time to death
	Hazard Ratio (95%CI) women/men*
Calendar period**	
Before 92	2.00 (0.70-5.63)
92-95	0.34 (0.13-0.85)
96-98	0.89(0.47-1.70)
99-2001	0.63(0.29-1.35)

* Adjusted by age

**Calendar period for which each patient contribute to the analysis

Figure 5. Mortality rates in men and women by calendar period



It can be deduced from the above that gender modified the effect of calendar period on survival though the interaction test was of borderline significance ($L_{rtest} p < 0.085$), (table 3). Multivariate Cox regression adjusting for age and calendar period showed that compared to 1992-95, men experienced a 34% reduction in the risk of death for calendar period 1999-2001 (HR 0,66 95%CI:0.40-1.01) while this pattern is not observed in women since their mortality reaches its minimum by 1992-95 (table 3). Nevertheless, compared to calendar period 1996-98, women did experience a reduction in their risk of death by 1999-2001 though did not reach statistical significance.

Table 3. Relative risk of death from HIV seroconversion in 929 injecting drug user by sex adjusting for calendar period and age

	Time to death	
	Women, Hazard Ratio (95%CI)	Men, Hazard Ratio (95%CI)
Calendar period*		
Before 92	3.28(0.90-11.89)	0.56 (0.25-1.22)
92-95	1	1
96-98	2.83 (0.98-8.11)	1.08 (0.67-1.72)
99-2001	1.23 (0.40-3.77)	0.66(0.40-1.08)
Age (per year increase in age)	1.03(1.00-1.07)	

*Calendar period for which each patient contribute to the analysis

Four out of the five cohorts had well documented causes of death. No major gender differences were observed in the main groups of causes of death; 60% of the women and 63% of the men died of AIDS, 27% of the women and 21% of the men died of drug overdose, accidents and/or violence, 4% of the women and 6% of the men died from non AIDS defining illness and 13% of the women and 8% of the men died from unknown causes. Further descriptive analyses looking at causes of death in different calendar periods were difficult to interpret due to small numbers but it was noticeable that the proportion of deaths from overdose, accidents and/or violent causes in men was very high (33%) in 1996-1998 and in women (13%). Also, an increase in the proportion of deaths attributable to non-AIDS illness was seen for both men (11%) and women (17%) in the last period 1999-2001.

DISCUSSION

These data show that among persons who acquired HIV through injecting drug use, progression from HIV seroconversion to AIDS and death (1986 to 2001) was lower in women compared to men, although some of these differences were of borderline statistical significance in some calendar periods. Women had slower progression to AIDS compared to men in all calendar periods, as well as higher overall survival, although the relative survival ratio by gender varied overtime; before 1992, mortality was higher in women, although not statistically significant, to become smaller than men thereafter.

Slower HIV progression in female IDU, before and after HAART, had been previously reported in Spain [28][20][27]. It is unlikely that these findings are attributable to biological differences or underreporting of AIDS and death in women [32], and it seems more plausible that healthier behaviours, as suggested by the higher proportion of women prescribed any antiretroviral drugs and their higher uptake of HAART, may account for some of the observed differences in the IDU population. The fact that a higher proportion of female IDU received more treatment than men could be either the cause or the consequence of their better prognosis. Since these are observational data, it is not possible to draw firm conclusions on their directionality. However, since slower HIV progression was also seen in female seroconverters in our setting before HAART [20][27], it is more likely that some unmeasured characteristics women have, such as not being a current drug user, make them more suitable to be prescribed

treatment. This is also supported by the fact that women were started on treatment at higher lymphocyte CD4 counts than men, not detecting further lymphocyte CD4 differences by sex at seroconversion, AIDS or death [35]

Previous research in IDU conducted in Valencia, Spain, showed no differences in access to and utilization of health services by gender [36]. In our study, among those who were treated, no gender differences were observed in the time from seroconversion to the initiation of treatment. HAART in Spain is free of charge for any person, national or foreign, registered in civil registry. Being an active drug user is not a contraindication "*per se*" although there are recommendations to consider initiating treatment only in persons who are likely to comply with the regimes and mentions that active drug users should be treated first for their drug related problems. This is why, although data on current drug use in this cohort is not available, we think that the lower proportion of men on HAART is likely to be related to their continuation of their injection practices.

Gender differences in HIV-related behaviours in IDU have been previously reported both in Europe [37][38] and the USA [39]. Women IDU were more likely to have regular partners who injected drugs [37][38] and had a higher risk of HIV infection due to overlapping sexual and injection partnerships [39]. Few studies have examined gender differences in HIV progression among IDU after HAART and only studies conducted in Spain have reported better outcomes in women. Muga et al, reported lower mortality in HIV positive women compared to HIV positive men in a large cohort of HIV seroprevalent IDU in Spain, but these differences were not observed among HIV negative subjects [31][40]. Prins et al, found a slower progression to AIDS and death in IDU women registered in the European IDU seroconverter study (where some of the women in GEMES participated) though differences were not statistically significant in the era before HAART. In an Italian seroconverter study, with a large proportion of IDU, no gender differences in HIV progression were observed, though women seemed to have no reduction in AIDS rates after HAART [14][15]. The CASCADE collaboration, the study with the largest number of seroconverters, has recently reported a slower progression to AIDS and death in women [41].

A statistically significant reduction of 44% in the risk of AIDS for calendar period 1999-2001 compared to 1992-95 was observed for both men and women and a 34% reduction in

overall mortality in calendar period 1999-2001 was seen in men. For women, a non statistically significant reduction in mortality is seen in 1999-2001 compared to 1996-98 although due to small numbers it is not possible to draw firm conclusions. The effect of calendar period in progression to AIDS and death in our cohort of IDU is observed only for years 1999-2001 and not before, in spite of HAART being freely available from 1997 onwards. We have previously reported that the population effectiveness of HAART in Spain is delayed in IDU compared to homo/bisexual men and that higher pre-AIDS competing mortality and lower uptake of HAART could be the likeliest causes for it [20].

While the decrease in the incidence of AIDS related deaths after HAART has been extensively documented [1][13][20][⁴²][⁴³] fewer studies have explored the decrease in pre-AIDS deaths after HAART [⁴⁴]. In our study, the proportion of pre-AIDS deaths was very high as it has been at length described in IDU before HAART [22]. Pre-AIDS deaths seemed to be due to different causes overtime with a suggestion of a decrease in the number of overdoses, accidents and/or violent deaths and an increase of non-AIDS illness, although due to small numbers this could not be verified. Therefore, grouping pre-AIDS deaths as it has been done so far seems incorrect in the HAART era given that some of these deaths may be related to drug use (such as drug overdose) and others due to the benefits of the extended survival due to HAART (such as hepatitis C liver disease). The low number of events in GEMES did not allow to explore this in more detail and collaborative analyses with other seroconverter cohorts are needed to conduct competing risk models analyses.

The methodology used in of HIV seroconverters cohorts allows to obtain a public health indicator of the evolution of HIV progression trends in different calendar periods in persons infected by HIV for the same length of time [⁴⁵][⁴⁶]. To minimize losses to follow-up, cross checks with AIDS and mortality registers were carried out and these strategies are the same for men and women [32]. Some of the analyses were underpowered to detect statistically significant differences although in all instances, all trends suggested slower HIV progression in the women. An important limitation is the high rate of losses to follow-up but this is inevitable in hard to reach populations such as IDU. However, since we crossed-check with AIDS and mortality registers, the hard end-points of this study, it is unlikely that the results are gender biased.

In summary, the gender differences in HIV disease progression found in IDU in this study are likely to be due to differences in severity of addiction and/or drug-using patterns and not biological factors. Further research into behavioural differences in IDU by gender and more detailed cause of death are needed to fully understand the observed trend.

Key points

- HIV progression to AIDS was lower in female injecting drug use before and after 1997
- Among persons who acquired HIV through injecting drug use, progression from HIV seroconversion to death was lower in women compared to men.

Authors' contributions

Manuela García de la Hera, Julia del Amo, Patricia García de Olaya, Santiago Pérez-Hoyos and Ildefonso Hernández initiated this project. Manuela García de la Hera, Patricia García de Olaya, Roberto Muga, Jorge del Romero, Julia del Amo, Rafael Guerrero and other members of GEMES were responsible for data collection. Inmaculada Ferreros and Santiago Pérez-Hoyos were responsible for data management and statistical analyses. Manuela García de la Hera wrote the first draft of the paper together with Julia del Amo. All authors were involved in the study design and commented interim drafts. All authors have reviewed the final manuscript.

Appendix

The membership of GEMES includes:

Coordinating Centre, Department of Public Health. Miguel Hernández University, Alicante:
Ildefonso Hernández Aguado, Julia del Amo.

Centre of Data Analysis, Valencian School for Health Studies (EVES): Santiago Pérez-Hoyos, Inmaculada Ferreros;

Participating Centres: Centres for AIDS Attention and Prevention (CAS) of Barcelona: Joan Cayla, Patricia García de Olalla, Teresa Brugal; Valencian Centres for AIDS information and Prevention (CIPS), Manuela García de la Hera, Isabel Hurtado, Josefina Belda, Elisa

Fernández; Ignacio Alastrue. Hospital Germans Trias I Pujol, Badalona: Roberto Muga, Arantza Sanvicens, Bonaventura Clotet, Jordi Tor; Sandoval-Madrid: Jorge del Romero, Carmen Rodríguez, Soledad Garcia, Montserrat Raposo, Vicente Soriano (for the Grupo de Seroconvertores de la Comunidad de Madrid); Catalonia Prisons: Rafael Guerrero, Andrés Marco; Hospital la Paz: Manolo Quintana, Alicia Barrasa, Julia del Amo, Hospital Vall d'Hebron: Isabel Ruiz, Joan Tussell; Hospital Virgen del Rocío de Sevilla: Rosario Pérez y José Miguel Cisneros; National AIDS Register: Jesús Castilla

Conflict of interest statement

None of the authors have any conflict of interest regarding the publication.

Funding

This work was financed through grants from FIPSE (Fundación para la investigación y la prevención del SIDA en España) integrated by the Spanish Ministry of Health, Abbott Laboratories, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, GlaxoSmithKline, Merck Sharp and Dohme and Roche), (FIPSE3023/99), FIS (Fondo de Investigación Sanitaria) (FIS 99/0195, 99/1065, 00/294). This study was also supported by funds provided by the Spanish Medical Research Fund (FIS), through Grant C03/09 for RECESP.

References

- ¹ Moore R, Chaisson E. Natural history of HIV infection in the era of combination antiretroviral therapy. *AIDS* 1999; **13**:1993-1942
- ² Mocroft A, Vella S, Benfield TL, et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. *Lancet* 1998; **352**:1725-1730
- ³ Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining Morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 2001; **338**:853-860
- ⁴ Dray-Spira R, Lert F. Social health inequalities during the course of chronic HIV disease in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2003; **17**:283-290
- ⁵ Farzadegan H, Hoover DR, Astemborski J, et al. Sex differences in HIV-1 viral load and progression to AIDS. *Lancet* 1998; **352**:1510-4
- ⁶ Prins M, Robersonson JR, Brettle RP, et al. Do gender differences in CD4 counts matter?. *AIDS* 1999; **13**:2361-2364

-
- ⁷ Napravnik S, Poole Ch, Thomas JC, et al. Gender difference in HIV RNA levels: A Meta-Analysis of Published Studies. *JAIDS* 2002, **31**:11-19
- ⁸ Gandhi M, Bacchetti P, Miotti P, et al. Does patient sex affect human immunodeficiency Virus levels? *Clin Inf Dis* 2002;**35**:313-322.
- ⁹ Hogg RS, Yip B, Chan KJ, et al. Rates of disease progresión by baseline CD4 cell count nad Viral Load after iniciatting triple-drug therapy. *JAMA* 2001; **286**:2568-2577.
- ¹⁰ Cozzi Lepri A, Pezzotti P, Dorrucchi M, et al. HIV disease progression in 854 women and men infected through injecting drug use and heterosexual sex and follow for up to nine years from seroconversion. *BMJ* 1994;**309**:1537-1542
- ¹¹ Sterling TR, Vlahov D, Astemborski 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
- ¹² Suligoi B. The natural History of Human Immunodeficiency Virus infection Among women as compared whit men. *Sex Transm Dis* 1997;**24**:77-83
- ¹³ CASCADE Colaboration. Survival after introduction of HAART in people with known duration of HIV infection. *Lancet* 2000;**355**:1158-1159
- ¹⁴ Dorrucchi M, Balducci M, Pezzotti P, et al. Temporal Change in the rate of progression to death among Italians with know date of HVI seroconvesion: Estimates od the Population effect of treatment. *JAIDS* 1999;**22**:65-70
- ¹⁵ Pezzotti P, Galai N, Vladov D, et al. Direct comparison of time to AIDS and Infectious Disease death between HIV seroconverter injection drug users in Italy and the United States: Results from the ALIVA and ISS studies. *JAIDS*. 1999;**20**:275-282
- ¹⁶ Gange JS, Barrón Y, Greenblatt RM, et al for the Women's Interagency HIV Study Collaborative Study Group. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy among HIV-1 infected women. *J Epimiol Community Health* 2002;**56**:153-159.
- ¹⁷ Melnick S, Sherer R, Louis T, et al. Survival and disease progression according to gender of patients with HIV infection: The Terry Bein community programs for clinical researche on AIDS. *JAMA* 1994;**272**:1915-21
- ¹⁸ Hubert JB, Ruozioux C, Boufassa F, et al. SEROCO Study Group. Gender , diasase progression and responde to HAART. XIV International Conference on AIDS. Barcelona 2002 [abstract ThOrC1448)
- ¹⁹ Moore AL, Sabin CA, Johnson MA, et al. Gender and clinical outcomes after highly active antiretroviral treatment: a cohort Study. *JAIDS* 2002; **29**:197-202.
- ²⁰ Pérez-Hoyos S, Del Amo J, Muga R, et al and GEMES. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in Spanish cohorts of HIV seroconverters: differences by transmission category. *AIDS* 2003; **17**:1-7
- ²¹ Cascade Collaboration. Changes in the uptake of antiretroviral therapy and survival in people with known duration of infection in Europe: results from CASCADE. *HIV Medicine* 2000; **1**:224-231
- ²² Prins M, Hernandez Aguado IH, Brettle RP, et al. Pre-AIDS mortality from natural causes associated with HIV disease progression: evidence from the European Seroconverter Study among injecting drug users. *AIDS* 1997;**11**:1747-56

- ²³ Webber MP, Schoenbaum EE, Gourevitch MN, et al. A prospective study of HIV disease progression in female and male drug users. *AIDS* 1999; **13**:257-262
24. Hernández Aguado I, Aviñó MJ, Pérez Hoyos S, et al. Human immunodeficiency virus (HIV) infection in parenteral drug users: evolution of the epidemic over 10 years. *Int J Epidemiol* 1999;**28**:335-340
25. Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia del SIDA en España. Situación al 30 de junio de 2003. Centro Nacional de Epidemiología. www.msc.es/sida/epidemiologia
26. Castilla J, Martínez de Aragón MV, Gutiérrez A, et al. Impact of human immunodeficiency virus infection on mortality among young men and women in Spain. *Int J Epidemiol* 1997;**26**:1346-1351
- ²⁷ GEMES.[AIDS incubation period in Spain before highly active antiretroviral therapy] *Med Clin (Barc)* 2000;**115**:681-686
- ²⁸ Pérez-Hoyos S, Ferreros I, Del Amo J, et al. Imputation of HIV seroconversion time in a cohort hemophiliacs. *Gac Sant* 2003;**17**:474-82
- ²⁹ Del Amo J, Del Romero J, Barrasa A, et al and the Grupo de Seroconvertidores de la Comunidad de Madrid. Factors influencing HIV progression in a seroconverter cohort in Madrid from 1985 to 1999. *Sex Transm Dis* 2002;**78**:255-60
- ³⁰ Pérez-Hoyos S, Aviñó MJ, Hernández-Aguado I, et al. AIDS-free time and survival of a injecting drug users HIV seroconversion cohort. *Gac Sant* 1999;**13**:337-345
- ³¹ Muga R, Egea JM, Navío M, et al. Mortality in a cohort of intravenous drug users before the introduction of potent HIV therapy. *Med Clin(Barc)* 1999;**112**:721-725
- ³² Barrasa A, Castilla J, Pereira J, et al. Estimating the completeness of AIDS reporting in Spain. *Gac Sanit* 2001;**15**:482-9
- ³³ Ajdacic-Gross V, Zellweger U, Wang J, et al. How complete is AIDS surveillance in Europe? An eagle eye comparison with mortality data. *J Epidemiol Community Health* 2001;**55**:52-56.
- ³⁴ Ministerio de Sanidad y Consumo Instituto Nacional de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades, 9ª revisión, modificación clínica (CIE-9-MC). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo,1988.
- ³⁵ Pérez_Hoyos S, Ferreros I, Sanvicenç A, et al . Evolución del nivel de CD4 tras el inicio del tratamiento HAART en la cohorte de seroconvertidores de GEMES. *Gac Sanit* 2002;**16**(Supl 1):33-132.
- ³⁶ García de la Hera M, I Ruiz, Pérez-Hoyos S, et al. Health services utilization according to gender in a cohort of intravenous drug users infected with HIV. *Med Clin (Barc)* 2003;**120**:489-493.
- ³⁷ Davies AG, Dominy NJ, Peters AD, et al. Gender differences in HIV risk behaviour of injecting drug users in Edinburgh. *AIDS Care*. 1996;**8**:517-27.
- ³⁸ Garcia de la Hera M, Ruiz I, Hernandez-Aguado I, Aviñó MJ,et al. Gender differences in HIV risk behaviours in intravenous drug users who are not prostitutes. *Women&Health* 2001;**34**:1-13
- ³⁹ Evans JL, Hahn JA, Page-Shafer K, et al. Gender differences in sexual and injection risk behavior among active young injection drug users in San Francisco (the UFO Study). *Urban Health*. 2003;**80**:137-46.

-
- ⁴⁰ Muga R, Roca J, Egea JM, et al. Mortality of HIV-Positive and HIV-Negative Heroin abusers as a function of duration of injecting drug use. *JAIDS* 2000;**23**:332-338
- ⁴¹ CASCADE Collaboration. Determinants of survival following HIV-1 seroconversion after the introduction of HAART. *Lancet* 2003;**362**: 1267-74.
- ⁴² Cohen MH, French AL, Benning L, et al. Causes of death among women with human immunodeficiency Virus Infection in the Era of Combination Antiretroviral Therapy. *Am J of Med* 2002;**113**:91-98.
- ⁴³ Detels R, Muñoz A, McFarlane G, et al Effectiveness of potent antiretroviral therapy on time to AIDS and death in men with known HIV infection duration. Multicenter AIDS Cohort Study Investigators. *JAMA* 1998; **280**:1497-503
- ⁴⁴ Mocroft A, Brettle R, Kirk O, et al for the EuroSida Study group. Change in the cause of death among HIV positive subjects across Europe: results from the EuroSida study. *AIDS* 2002;**16**:1663-1671
- ⁴⁵ Muñoz A, Gange SJ, Jacobson LP. Distinguishing efficacy, individual effectiveness and population effectiveness of therapies. *AIDS* 2000;**14**:754-756
- ⁴⁶ Tarwater PM, Mellors J, Gore ME, et al. Methods to assess population effectiveness of therapies in human immunodeficiency virus incident and prevalent cohorts. *Am J Epidemiol* 2001;**154**:675-681.





7. DISCUSIÓN GENERAL

En este trabajo se presentan cuatro valoraciones epidemiológicas de diversos aspectos relacionados con la investigación en VIH centrados en las diferencias por sexo. Su agrupación por partes tiene relación con el asunto objeto de estudio, y con su realización cronológica. Esta discusión general del trabajo seguirá la misma secuencia en que se presentan los trabajos.

En el primer trabajo sobre conductas relacionadas con la infección, se ha puesto de manifiesto que siguen existiendo diferencias en como las mujeres UDI han afrontado la epidemia de VIH. En general, han disminuido las prácticas tradicionales de riesgo de forma similar a los hombres pero no han conseguido modificar sus patrones de comportamiento sexual de forma global que siguen teniendo más parejas UDI y/o VIH que los hombres.

Un resultado a destacar es la no existencia de diferencias entre mujeres y hombres UDI en relación a las dos principales conductas de riesgo recogidas en la literatura: compartir jeringuillas y mantener relaciones sexuales sin protección. Este resultado coincide con el observado por Friedman et al. en Nueva York [1], donde no se encontraron diferencias en el uso del condón por género cuando se excluyeron a las mujeres que trabajaban en la prostitución. Por el contrario en Francia, Vidal-Trécan, encuentra que las mujeres en general, presentan una mayor frecuencia de intercambio de jeringuillas y un riesgo más elevado de uso inconsistente de condón que los hombre [2]. En España, en estudios previos realizados sobre una población similar a la estudiada, aunque sin excluir la prostitución, no se observaron diferencias en el uso del preservativo y si una mayor frecuencia de intercambio de jeringuillas en las mujeres [3],[4]

El otro resultado relevante obtenido es la mayor riesgo de infección por VIH en las mujeres UDI, siendo similar al encontrado en otros trabajos [5],[6],[7],[8]. Es evidente que no es posible explicar este mayor riesgo de infección por VIH entre las mujeres por el tipo de conductas de riesgo

tradicionalmente analizadas (uso de condón y compartir jeringuillas), por lo que habría que considerar otros factores que podrían explicar esta diferencia entre hombres y mujeres. En este sentido, estudios previos han observado que las mujeres, y sobre todo las más jóvenes, se inician y continúan en el uso de drogas junto a sus parejas habituales, mientras que los hombres lo realizan fundamentalmente con sus amigos y compañeros [9],[10]. Este hecho puede explicar lo observado en nuestro trabajo. La mayor diferencia por sexo la encontramos en la mayor frecuencia de mujeres con parejas habituales UDI y con estado serológico positivo, tendencia que se mantiene a lo largo de todos los años estudiados. Las diferencias según sexo en la infección por VIH relacionadas con los comportamientos en UDI han sido estudiadas tanto en EEUU y Canadá como en Europa [6],[8],[11]. Las mujeres UDI tenían con más frecuencia parejas habituales UDI [6],[8],[11],[37],[38] un mayor riesgo de infección debido a la no realización de sexo seguro y al mantenimiento de relaciones con usuarios de drogas [12].

La practica de las relaciones sexuales sin protección, aunque ha disminuido a lo largo de los años analizados tanto en hombres como en mujeres, sigue siendo más del 50% de los sujetos estudiados en el periodo más reciente, declaran tener relaciones sexuales sin protección con su pareja habitual. Si se tiene en cuenta que con mayor frecuencia la mujer refiere tener una pareja UDI y/o VIH+, esta ausencia de protección en las relaciones sexuales es de una mayor trascendencia para la mujer que para el hombre.

En conjunto las relaciones de género motivan la diferencia de edad en la formación de parejas, la influencia del hombre usuario de drogas en el inicio de las drogas por su compañera y el desequilibrio de la relación que impiden una adopción de medidas protectoras por parte de la mujer. Estos factores interaccionan por una parte con la mayor susceptibilidad de la mujer a adquirir sexualmente la infección y por otra con la alta prevalencia de la infección por VIH en España para poner a las mujeres usuarias de drogas en riesgo extremado de infección y a las no usuarias parejas de usuarios de drogas a

riesgo de iniciarse en las drogas o independientemente de ello de adquiriría la infección por transmisión sexual.

En el estudio de cambios de conductas en el uso de condón en las mujeres que trabajan en la prostitución, los resultados son más alentadores que los obtenidos con los UDI. Hemos de destacar un dato de enorme interés, el mantenimiento del uso de condón en el tiempo en mujeres que ejercen la prostitución y que acuden al CIPS. Siendo la frecuencia de cambio favorable – pasar de no usarlo a usarlo- es mucho más frecuente que el cambio desfavorable.

La ausencia de estudios europeos impide contrastar nuestros resultados con países culturalmente cercanos. En otros ámbitos, se ha demostrado que el consejo es efectivo en lograr conductas preventivas frente al SIDA y las ITS en la población de estudio [13],[14].

Las únicas variables asociadas al cambio favorable en el uso del preservativo, y cuya magnitud de asociación fue significativa, fueron el tipo de prostitución (contactos), el estado civil -las viudas y separadas tenían una menor tendencia a los cambios favorables- y el tiempo de seguimiento, a mayor tiempo de seguimiento mayor frecuencia dichos cambios. No hemos encontrado antecedentes de investigaciones sobre determinantes de los cambios en el uso de preservativo

El estudio sobre usos y accesos a los servicios mostraba como dato más relevante la ausencia de diferencias relevantes por género en el uso de los servicios y acceso al tratamiento por parte de los UDI infectados por VIH. Estos resultados podrían indicar que los servicios de salud de nuestro entorno mantienen la equidad, tanto en el tratamiento como en el acceso a los servicios en la atención al sida. No obstante, se han observado diferencias en la prescripción de profilaxis para la NPC y en el aumento de los ingresos hospitalarios en las mujeres después del inicio del TARGA.

La ausencia de diferencias observada en el uso de servicios sanitarios es particularmente relevante por las características de la cohorte de estudio, ya que es una cohorte se formó cuando los sujetos eran aún asintomáticos. Por tanto, no se trata únicamente de que los esfuerzos diagnósticos y terapéuticos sean similares, sino también de que la accesibilidad a los servicios sea homogénea.

Nuestros resultados son similares a los de otros estudios realizados en Europa y USA en población UDI [15],[16],[17] donde no se encuentran diferencias en el acceso a los servicios de salud. Sin embargo hay otras investigaciones que revelan una mayor frecuencia de atención ambulatoria en las mujeres, mientras que los hombres recibían más prescripción de profilaxis de la NPC [18],[19],[20],[21],[22]. Esto contrasta con el hecho de que en otras patologías las mujeres tienen generalmente una prescripción de fármacos más elevada²³. Estas diferencias podrían explicarse, bien porque es posible que ellas tengan mayor nivel salud que los hombres, o porque podrían existir diferentes respuestas del sistema sanitario a grupos con diferentes niveles socioeconómico, o bien porque existan diferentes orientaciones hacia los servicios. También podría ser que realmente haya una diferencia por sexo en la profilaxis de enfermedades relacionadas con el VIH.

Un resultado interesante en nuestro estudio es el cambio de tendencia, coincidiendo con el año calendario del inicio del TARGA, en el número de ingresos en las mujeres, datos descritos por otro trabajo Europeo [24]. Varias hipótesis potenciales explicarían este hecho, por una parte, las complicaciones derivadas del TARGA, las mujeres tienen mayor número de efectos adversos a la medicación antiretroviral [25], por otra, ellas necesitarían más hospitalizaciones relacionadas con el embarazo y podrían haber aumentado las hospitalizaciones para diagnósticos obstétricos. Otra hipótesis podría ser, que las mujeres tienen una mayor morbilidad crónica [26] aunque ellas viven más y progresan más lentamente que los hombres como lo explicarían estudios recientes de poblaciones similares en España [27].

Finalmente, el último trabajo explora la progresión a SIDA y a muerte entre personas que adquirieron el VIH mediante el uso inyectado de drogas, nos muestra que la progresión desde la seroconversión del VIH a SIDA y a muerte era más baja en mujeres comparadas con los hombres, aunque algunas de estas diferencias tuvieran una significación estadística borderline en algunos períodos de calendario. En todos los periodos calendarios las mujeres UDI progresan más lentamente que los hombres, así como la supervivencia global es más alta, excepto en el periodo calendario antes del 92, donde la mortalidad en las mujeres es más alta, aunque no estadísticamente significativa.

En nuestro país se había notificado previamente que las mujeres UDI tienen una progresión del VIH más lenta, antes y después de TARGA [28],[29]. Es poco probable que estos resultados sean atribuibles a diferencias biológicas o a una sub-notificación de la progresión a SIDA y a muerte en las mujeres [30], y parece más plausible que comportamientos más sanos, como sugiere la proporción más alta de mujeres a las que se les prescribió cualquier tratamiento antiretroviral de gran actividad (TARGA), pueden ser la causa de parte de las diferencias observadas en la población de UDI. El hecho de que una proporción más alta de mujeres usuarias de drogas recibieran más tratamiento que los hombres podría ser la causa o la consecuencia de su mejor pronóstico. En nuestro medio fue descrita una progresión de VIH más lenta en mujeres seroconvertoras antes de TARGA [28],[29]. Es probable que algunas mujeres tengan características no medidas, tal como consumo de drogas que no consuman drogas actualmente, lo que haría más conveniente la prescripción del tratamiento.

En nuestro país con un sistema de salud universal, todas las personas tienen acceso al tratamiento, nacional o extranjera registrada en el registro civil. Ser usuario de drogas activo no es una contraindicación “per se”, sin embargo hay recomendaciones que consideran la iniciación del tratamiento sólo en personas que tienen más probabilidad de tener adherencia al tratamiento, sugiriendo primero ser tratados de su problema de adicción.

Pocos estudios han examinado las diferencias por género en la progresión del VIH en usuarios de drogas después de TARGA y solo estudios conducidos en nuestro país han informado de mejores resultados en las mujeres. Muga et al, describen que las mujeres VIH positivos tenían una menor mortalidad comparada con los hombres VIH positivos, en una cohorte de seroprevalentes usuarios de drogas intravenosa en España, sin embargo estas diferencias no fueron observadas entre sujetos VIH negativos [31]. Prins et al en un estudio Europeo de seroconvertidores UDI encontraron que antes de la era TARGA, las mujeres UDI tienen una progresión a SIDA y a muerte más lenta que los hombres UDI, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Por el contrario, un estudio Italiano de seroconvertidores con una gran proporción de UDI, no encuentran diferencias por género en la progresión a Sida antes de TARGA, mientras que después de TARGA las mujeres no obtuvieron reducción de la tasa [32]. Otro estudio Europeo, CASCADE con un gran número de seroconvertidores, ha publicado recientemente que las mujeres tienen una menor progresión a SIDA y a muerte después de TARGA [33].

El efecto del periodo calendario en la progresión a SIDA y a muerte en nuestra cohorte de UDI es observado sólo para el periodo 1999-2001 y no antes, a pesar de que TARGA está disponible desde inicio 1997. En investigaciones anteriores hemos encontrado que la efectividad poblaciones de TARGA en España es más tardía en UDI comparados con los Homo/Bisexuales hombres, pudiendo ser las causas de esto, por lado la alta mortalidad pre-sida y por otro la baja adherencia al tratamiento en usuarios de drogas [28].

Pocos estudios han explorado el descenso de la mortalidad pre-Sida después de TARGA 34. En nuestro estudio, la proporción de muertes pre-Sida era muy alta como ha sido descrito en UDI antes de TARGA 35. Las muertes pre-Sida, se han debido a lo largo del tiempo a diferentes causas, como sugiere el descenso en el número de sobredosis, accidentes y/o las muertes violentas y el aumento de enfermedades no-Sida, aunque esto no se puede verificar debido al pequeño número de efectivos. Sin embargo, cuando se han agrupado

las muertes pre-sida en la era TARGA, algunos de estas muertes podrían estar relacionadas con el uso de drogas (como sobredosis) y otras relacionadas con al beneficio en la supervivencia debido a TARGA (como la hepatitis C y enfermedades hepáticas). El pequeño número de acontecimientos en GEMES no permitió explorar esto con más detalle y haciéndose necesario realizar un análisis de colaboración con otras cohortes que nos permitan hacer análisis con modelos de riesgos competitivos.

Las diferencias según sexo en las conductas relacionadas con la infección por VIH pueden ser debidas a patrones socioculturales, lo cual, afectaría a la propia capacidad de la mujer para reducir sus conductas de riesgo en relación con la infección por VIH y la mantendrían dependiente de una pareja con elevado riesgo de transmisión de infección. Parece evidente que la mujer encuentra dificultades para adoptar conductas protectoras con ella misma, incluso teniendo, como en este caso, un nivel educativo superior al de los hombres. Las diferentes formas de relación entre hombres y mujeres podrían conllevar un riesgo más elevado para estas y tener un mayor impacto en la transmisión de la infección por VIH.

Por otra parte, las diferencias por sexo en la progresión de la enfermedad por VIH encontradas en este estudio son debidas probablemente a diferencias en el patrón de uso de la droga y no de factores biológicos. Por lo que, serán necesarias más investigaciones con enfoque de género que examinen las diferencias de conductas en UDI y las causas de muerte deber ser más detalladas para entender completamente estas tendencias observadas, así como, el desarrollo de medidas preventivas que tengan en cuenta los patrones de comportamiento de la población.

Limitaciones del Método.

En primer lugar examinaremos las limitaciones con las que nos encontramos en la cohorte de prostitutas. En primer lugar, cabe señalar las limitaciones derivadas de la ausencia de datos sobre los métodos de selección de las mujeres que participan. No ha sido un muestreo aleatorio de la población de prostitutas, sino que se trata de una muestra de conveniencia de aquellas mujeres que acuden a un centro preventivo, y es difícil saber si los resultados son representativos de la población de Alicante. Aunque el centro donde se ha realizado el estudio es de fácil accesibilidad, la asistencia es voluntaria, gratuita y confidencial, y además presenta una amplia cobertura, como lo demuestra el hecho de que acuden mujeres procedentes de diversos ámbitos de la prostitución. Por tanto, aunque no se puede asegurar que las estimaciones realizadas correspondan a las poblaciones, deben ser una buena aproximación.

Otra fuente de error que puede afectar a los resultados es la calidad de la información sobre las conductas declaradas por las mujeres atendidas en el centro. Las características del centro y las de su personal, tal como se mencionó en el apartado de métodos, podrían favorecer una buena calidad de la información proporcionada por las prostitutas en las entrevistas realizadas. Además en esta misma cohorte se ha demostrado una alta correlación entre la frecuencia del uso del preservativo declarado y el diagnóstico de ITS 36 .

Por otra parte, una de las fuentes de introducción de sesgos más importantes de los estudios de cohorte son las pérdidas de seguimiento, y esto tiene particular importancia si la pérdida es diferencial entre expuestos y no expuestos [37]. En nuestros estudios, maximizamos el seguimiento por una serie de estrategias que pasamos a discutir.

En la cohorte de mujeres que trabajan en la prostitución, cabría esperar que las mujeres que no acuden al menos a una segunda visita al centro de prevención tendría un perfil más desfavorable, por lo que a la prevención del

VIH se refiere. Sin embargo, no se observaron diferencias entre las participantes en el estudio y las que no acudieron al seguimiento, si exceptuamos la edad y el uso del preservativo [36],[38]. Precisamente, las participantes eran más jóvenes y usaban con más frecuencia el preservativo, mientras que no hubo diferencias respecto a las variables predictoras de cambio en nuestro estudio (estado civil y tipo de prostitución). Por tanto, aunque no puede descartarse que las pérdidas de seguimiento hayan afectado a los resultados, parece improbable que lo hagan, en el sentido de sobre estimar la tendencia a usarlo durante el seguimiento de las mujeres que no lo hacían en la primera visita.

Exceptuando la cohorte de prostitutas todos las demás son de UDI y, teniendo en cuenta las características de esta población, cuyo difícil seguimiento es conocido, hay que decir que en este estudio no existen diferencias entre los seguidos y los perdidos con respecto a las variables sociodemográficas, variables de consumo y evolución clínica. Por otra parte, para disminuir las pérdidas al seguimiento, se llevaron a cabo cruces con los registros de SIDA y de mortalidad y estas estrategias son iguales las mujeres y los hombres [30]. Algunos análisis tenían poco poder estadístico para detectar diferencias, aunque, en todos los casos, todas las tendencias sugieren una progresión del VIH más lenta en las mujeres. Una limitación importante es la alta tasa de pérdidas de seguimiento pero esto es inevitable en poblaciones tan anárquicas como UDI. Sin embargo, los cruces con los registros de SIDA, refuerza el punto final de este estudio, es poco probable que los resultados sean debidos a sesgos de género.

Otra de las limitaciones de este tipo de estudios estaría relacionada con la representatividad de los resultados de los sujetos estudiados, los cuales acuden a los Centros de Información y Prevención del SIDA de forma voluntaria. Sin embargo, las características de estos centros y el gran volumen de asistentes a los mismos, permiten una estimable cobertura en lo que se refiere a la población diana. Según estimaciones de frecuencia de adictos a drogas en el área geográfica del estudio, el alcance de los tres centros de

prevención del SIDA debe estar acerca de 85%. Quizás -no es posible extrapolar directamente los resultados observados a lo que ocurre en España en la infección por VIH. Sin embargo, el 60% de la Epidemia en España es UDI, población incluida en esta investigación, por lo que, nuestros resultados pueden ser una indicación bastante aproximada de la enfermedad por VIH en España.

En resumen, las limitaciones encontradas en este estudio han sido las propias de las cohortes y las dificultades planteadas, que se discuten en el desarrollo de los trabajos, se han resuelto satisfactoriamente.

Por último, otra limitación importante que tiene el trabajo está relacionada con el enfoque de género. En el abordaje inicial de los trabajos subyacía el interés por analizar las diferencias por sexo, la perspectiva de género se ha incorporado posteriormente a la investigación, tanto en la interpretación de los resultados como para identificar las áreas que precisan de mayor información para este tipo de enfoque.

Futuro de la investigación con enfoque de género en VIH

Ya se mencionó al comienzo que el diseño de estas investigaciones tuvo por objeto examinar las diferencias epidemiológicas del VIH según sexo y tratar de interpretarlas. El progreso de estas investigaciones ha corrido paralelo al desarrollo reciente de la epidemiología social que ha engendrado sustento teórico para la investigación en los distintos aspectos sociales de los problemas de salud, no siendo el menor de ellos el enfoque de género. No hay duda de que de haber contado con este fundamento teórico el diseño de las investigaciones habría sido otro, sobre todo por lo que se refiere a la recogida de información.

En el futuro habrá que considerar con más detalle el marco teórico de la investigación para definir los objetivos y ajustar la recogida de información. Para ilustrarlo podemos tomar como ejemplo el primer trabajo presentado sobre las conductas de riesgo en usuarios de drogas por vía parenteral.

Nuestro diseño inicial se basa en un enfoque epidemiológico de factores de riesgo que pretende detectar diferencias según sexo, sin embargo no recoge apenas información que permite interpretar adecuadamente los fenómenos estudiados. Aunque sepamos que las mujeres usan más o menos el condón que los hombres no tendremos una interpretación adecuada ni aplicable en la prevención si no obtenemos información adicional sobre las relaciones de género que conducen a las diferencias observadas o a la falta de diferencias. Nuestro enfoque ha permitido detectar una mayor vulnerabilidad de las mujeres porque recogió información sobre las parejas sexuales lo que con el conocimiento disponible ha permitido algunas interpretaciones verosímiles. Sin embargo, queda claro que nos quedamos lejos de entender las motivaciones y las causas radicales que finalmente dan lugar a diferencias en determinadas conductas y qué puede hacerse para modificar la situación.



BIBLIOGRAFIA

- 1 Friedman SR, Benny J, Neaigus A et al. Consistent condom use in relationships between seropositive injecting drug users and sex partners who do not inject drugs. *AIDS* 1994;8:357-361.
- 2 Vidal-Trécan I, Coste J, Coeuret J, Delamare N, Varescon-Pousson I, Boissonnas A. Les comportements à risque des usagers de drogues par voie intraveineuse: les femmes prennent-elles plus de risque de transmission des virus VIH et VHC?. *Rev Épidém. Et Santé Publ* 1998 ;46,93-204.
- 3 Hernández-Aguado I, Ruiz I, Perez-Hoyos S, et al. Sharing of injection equipment among 3755 intravenous drug users in Valencia, Spain, 1987-1992. *Int J Epidemiol* 1994;23:602-7.
- 4 Ruiz I, Hernández-Aguado I, Rebagliato M et al. Determinates of condom use among intravenous drug users in Spain. *Eur J Public Health* 1996;6:270-74.
- 5 Castilla J, García Puente E. The AIDS Epidemic among Spanish Women. *Int J Epidemiol* 1995;24:619-624.
- 6 Davies AG, Dominy NJ, Peters AD, Richardson AM. Gender differences in HIV risk behaviour of injecting drug users in Edinburgh. *AIDS Care* 1996;8:517-27.
- 7 Shuter J, Alpert PL, DeShaw MG, Greenberg B, Chang CJ, Klein RS. Gender differences in HIV risk behaviors in an adult emergency department in New York City. *J Urban Health* 1999;76:237-46.
- 8 Spittal PM, Craib KJ, Wood E et al. Risk factors for elevated HIV incidence rates among female injection drug users in Vancouver. *CMAJ* 2002;166:894-9.
- 9 Whelan D, Mahathir M, Homans H. Report Gender and HIV/AIDS: Taking stock of research and programmes. Women, Young People and Infants. Geneva 1999. UNAIDS/WHO.
- 10 Gollub EL. Human Right is a US problem, too: The case of women and HIV. *Am J Public Health* 1999; 89:1479-1482.
- 11 Evans JL, Hahn JA, Page-Shafer K, et al. Gender differences in sexual and injection risk behavior among active young injection drug users in San Francisco (the UFO Study). *Urban Health* 2003;80:137-46.
- 12 Garcia de la Hera M, Ruiz I, Hernandez-Aguado I, et al. Gender differences in HIV risk behaviour in intravenous drug users who are not prostitutes. *Women&Health* 2001;34:1-13.

-
- 13 Ickovic R, Yoshikawa H. Preventions to reduce heterosexual HIV risk for women: current perspectives, future directions. *AIDS* 1998; 12 (suppl A): S197- S208.
 - 14 Wingood GM, Diclemente RJ. HIV sexual risk reduction interventions for women: a review. *Am J Med* 1996;12:209-17.
 - 15 Cascade Collaboration. Changes in the uptake of antiretroviral therapy and survival in people with known duration of infection in Europe: results from CASCADE. *HIV Medicine* 2000; 1:224-231.
 - 16 Anastos K, Gange SJ, Lau B et al. Association of race and gender with HIV-1 RNA levels and immunologic progression. *J Acquir Immune Defic Syndro* 2000; 24:218-226.
 - 17 Prins M, Robertson JR, Brettle RP et al. Do gender differences in CD4 cell counts matter?. *AIDS* 1999; 13:2361-2364.
 - 18 Hellinger FJ. The use of Health services by women with HIV Infection. *Health Serv Res* 1993;28:543-561.
 - 19 Smith SR, Kirking DM. Access and use of medications in HIV disease. *Health Serv Res* 1999;34:123-44
 - 20 Moore RD, Stanton D, Golpan R, Chaisson RE, Racial differences in the use of drug therapy for HIV disease in an urban community. *N Engl J Med* 1994;330:763-8
 - 21 Shapiro MF, Morton SC, McCaffrey DF, et al. Variations in the care of HIV-infected adults in the United States from the HIV Cost and Services Utilization Study. *JAMA* 1999; 281:2305-2315
 - 22 Marlink R, Kao H, Hsieh E. Clinical Care issues for women living with and AIDS in the United States. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2001;1:1-33.
 - 23 Rainer R. Does gender bias exist in the use of specialist health care?. *J Health Sev Res Policy* 2000;5:237-46.
 - 24 Friss-Moller N, Kirk O, Mocrof A. Admission to hospital in the HAART era. The Euro SIDA Study [Abstract P410]. *Actas de Fifth international Congress on Drug Therapy in HIV infection, Glasgiw, 2000.*
 - 25 Montforte D, Cozzi LA, Rezza G et al. Insights into reasons for discontinuation of the first active antiretroviral therapy (HAART) regimen in a cohort of antiretroviral naïve patients. *AIDS* 2000; 14:499-507
 - 26 Rohlfs I, Borrell C, Fonseca M do C. Género, desigualdades y salud pública: conocimientos y desconocientos. *Gac Sanit* 2000; 14 (supl 3):60-71

-
- 27 Garcia de la Hera M, García Olalla P, Ferreros I, et al. Gender differences in HIV Progresión from seroconversion. Avctas de XIV Internacional AIDS. Conference Barcelona 2002. Poster WePe05953.
- 28 Pérez-Hoyos S, Del Amo J, Muga R, et al and GEMES. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in Spanish cohorts of HIV seroconverters: differences by transmission category. AIDS 2003; 17:1-7.
- 29 GEMES.[AIDS incubation period in Spain before highly active antiretroviral therapy] Med Clin (Barc) 2000;115:681-686
- 30 Barrasa A, Castilla J, Pereira J, et al. Estimating the completeness of AIDS reporting in Spain. Gac Sanit 2001;15:482-9
- 31 Muga R, Roca J, Egea JM, et al. Mortality of HIV-Positive and HIV-Negative Heroin abusers as a function of duration of injecting drug use. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 2000;23:332-338
- 32 Pezzotti P, Galai N, Vladov D, et al. Direct comparison of time to AIDS and Infectious Disease death between HIV seroconverter injection drug users in Italy and the United States: Results from the ALIVA and ISS studies. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1999;20:275-282.
- 33 CASCADE Collaboration. Determinants of survival following HIV-1 seroconversion after the introduction of HAART. Lancet 2003;362: 1267-74.
- 34 Mocroft A, Brettle R, Kirk O, et al for the EuroSida Study group. Change in the cause of death among HIV positive subjects across Europe: results from the EuroSida study. AIDS 2002;16:1663-1671
- 35 Prins M, Hernandez Aguado IH, Brettle RP, et al. Pre-AIDS mortality from natural causes associated with HIV disease progression: evidence from the European Seroconverter Study among injecting drug users. AIDS 1997;11:1747-56
- 36 Fernández García E. Infección por VIH en una cohorte de mujeres que trabajan en la prostitución [Tesis Doctoral]. San Juan de Alicante: Universidad Miguel Hernández, 1999
- 37 Hennekens CH. Buring JE. Epidemiology in Medicine. Chapter 7. Little, Brown and Company Boston/Toronto 1987.
- 38 Vioque J, Hernández-Aguado I, Fernández García E, García de la Hera M, Álvarez-Dardet C. Prospective cohort study of female sex workers and risk of HIV infection in Alicante, Spain (1986-1996). Sex Transm Inf 1998;74:264-88



8. CONCLUSIONES

-
1. La disminución de las prácticas tradicionales de riesgo de infección por VIH (intercambio de jeringuillas y uso de condón) en usuarios de drogas ha sido similar en mujeres y hombres.
 2. Las mujeres usuarias de drogas en Alicante no han modificado sus patrones de comportamiento sexual de forma global durante el período 1986-1996 ya que siguen teniendo más parejas IDU y/o VIH + que los hombres. Este patrón de comportamiento explicaría la alta prevalencia de infección en las mujeres UDI.
 3. Las mujeres que trabajan en la prostitución y que acuden en más de una ocasión al Centro de Información y Prevención del Sida (CIPS) de Alicante, han referido cambios favorables en el uso del condón. Estos cambios podrían ser explicados, en parte, por la efectividad del consejo, el adiestramiento en el uso y las técnicas de negociación.
 4. Las mujeres que trabajan en la prostitución mantienen conductas de protección en su ámbito laboral que no mantienen con sus parejas habituales lo que les hace más vulnerable a la infección por VIH.
 5. No encontramos diferencias por sexo en el acceso y uso de servicios en los usuarios de drogas VIH + en Alicante.
 6. Entre los Usuarios a drogas por vía parenteral , la progresión a SIDA y a muerte desde la seroconversión al VIH fue más baja en las mujeres comparadas con los hombres.
 7. Comparadas con los hombres, a una mayor proporción de mujeres UDI se les prescribe tratamiento antiretroviral y además inician el tratamiento con un recuento de linfocitos CD4 más alto.

-
8. Es poco probable que las diferencias en la progresión del VIH sean atribuibles a diferencias biológicas de sexo y que las mismas se deban a comportamientos más saludables por parte de las mujeres UDI en esta población
 9. En investigación epidemiológica sería positivo incorporar en los diseños y análisis el enfoque con perspectiva de género.

RECOMENDACIONES FINALES

1. Proveer a los UDIs infectados por el VIH, de instrumentos que les facilite el acceso a fuentes regulares de asistencia médica.
2. Facilitar la incorporación del enfoque de género desde su dimensión humana y política, en la realización de estudios epidemiológicos sobre problemas de salud pública que permitan una mejor comprensión de las diferencias de salud entre hombres y mujeres

