

# Retos en el cuidado de las mujeres con VIH

M<sup>a</sup> José Galindo Puerto

Unidad de Enfermedades Infecciosas  
Hospital Clínico Universitario de Valencia

Correspondencia: galindo.pepa1@gmail.com

## RESUMEN

En los últimos años se ha producido un cambio radical en la infección por VIH. La vía de transmisión más frecuente en la actualidad es la sexual. El número de mujeres infectadas está creciendo en todos los países del mundo<sup>(1-8)</sup>.

Existen pocos datos sobre la infección por VIH en las mujeres. Su inclusión en los ensayos clínicos sigue siendo muy limitada. Los focos de interés hasta ahora eran el embarazo y las patologías ginecológicas<sup>(9-10)</sup>. Disponemos ya de cohortes formadas específicamente por mujeres y de ensayos para valorar diferencias entre hombres y mujeres como el GRACE<sup>(11)</sup>.

Lo que sí está claro es que existen diferencias significativas entre hombres y mujeres en cuanto a peso y composición corporal, perfil hormonal y concentraciones de citocinas plasmáticas. Por todo ello es de esperar que los efectos secundarios sean distintos, probablemente mayores en mujeres<sup>(11)</sup>.

Los problemas ginecológicos son más frecuentes y requieren un seguimiento y control especial<sup>(13)</sup>. Algunos están en relación con la infección por VIH y la situación inmunológica de las pacientes. A esto se añaden los problemas del envejecimiento y la menopausia<sup>(14-16)</sup>.

Proyectos en marcha como el SHE pueden mejorar de forma importante la calidad de vida de nuestras mujeres con VIH<sup>(17)</sup>.

**Palabras clave:** mujer, VIH, calidad de vida.

## Introducción

La infección por VIH ha cambiado de forma muy marcada en los últimos años. Ha disminuido la morbimortalidad relacionada directamente con el propio VIH gracias a la generalización de los tratamientos antirretrovirales, lo que ha conducido a un incremento de la supervivencia que se aproxima, cada vez más, a la de las personas que no viven con el VIH. Junto a esto, también han cambiado las vías de transmisión predominantes: ha disminuido de forma marcada la transmisión por vía parenteral y ha aumentado la sexual, tanto de hombres que tienen sexo con hombres como la heterosexual. Todo esto ha conducido a un cambio importante en las características de la pandemia<sup>(1-8)</sup>.

En estos momentos las mujeres constituyen un porcentaje creciente dentro de la población que vive con el VIH, sobre todo en los países del África subsahariana, llegando hasta el 60% en algunas áreas geográficas. En Europa representan hasta un tercio de los nuevos diagnósticos. Este es uno de los aspectos que puede hacer que mujer y VIH sea un tema de creciente importancia, aunque sea solo por el número de mujeres afectadas<sup>(1-8)</sup>.

Pero, ¿también lo es en nuestro medio? ¿Realmente hay que hablar de mujer y VIH? A esta pregunta se puede contestar simplemente acudiendo a los documentos de consenso. Si revisamos las recomendaciones de GESIDA de tratamiento antirretroviral, ya en 2012 había un capítulo dedicado a la mujer, en el que se revisaba no sólo el embarazo, sino aspectos

relacionados con el tratamiento, los efectos adversos y las interacciones con los anticonceptivos. Además, en 2013 se publica en nuestro país el primer documento de consenso sobre la asistencia en el ámbito sanitario a las mujeres con infección por VIH<sup>(18)</sup>.

Vamos a revisar brevemente los distintos aspectos relacionados con la infección por VIH y la mujer y los aspectos diferenciales con respecto al hombre.

## ¿Por qué hablar de mujer y VIH?

Las mujeres en general son más vulnerables al VIH. Actualmente la pandemia de VIH impacta desproporcionadamente en aquellas que tienen entre 15 y 24 años, con tasas de infección que duplican las de los varones jóvenes, llegando a constituir casi la cuarta parte de todas las nuevas infecciones. Esta elevada incidencia pone de manifiesto la importancia de las desigualdades económicas y sociales en los cambios de la epidemia<sup>(1-8)</sup>.

Hay unos aspectos específicos de género: embarazo y posibilidad de transmisión vertical, anticoncepción, mayor probabilidad de desarrollar neoplasias de cérvix invasivas que constituyen un criterio definitorio de sida, menopausia, mayor desigualdad social y económica, mayor exposición a violencia de género, así como mayor estigma relacionado con la enfermedad y mayor riesgo de depresión. A esto se añade que las mujeres, en general, tienen más barreras para acceder al sistema sanitario y suelen ser las cuidadoras de otros miembros de la familia, con lo que se descuidan ellas mismas. Uno de los puntos fundamentales que se invoca dentro de las estrategias de salud global para controlar la epidemia es el trabajar mejorando las desigualdades de género<sup>(9-16, 18-20)</sup>.

En los últimos años se están generando cada vez más datos sobre las características de la infección por VIH en las mujeres, pero uno de los aspectos menos desarrollado es el relacionado con el tratamiento antirretroviral. Existe poca información y escasos ensayos clínicos desarrollados específicamente para

conocer la eficacia y los problemas relacionados con el tratamiento en la mujer, como luego veremos. Lo que se hace habitualmente es extrapolar los datos de ensayos en los que los pacientes incluidos son mayoritariamente varones y realizar subestudios por género, cuya utilidad e interpretación son limitadas<sup>(9-10)</sup>.

Todos estos aspectos, y otros que vamos a mencionar más adelante, hacen necesario que revisemos este tema.

## 1. ¿Qué nos puede preocupar en las mujeres con VIH?

Vamos a tratar de responder a distintas preguntas en relación con la evolución de la enfermedad, el tratamiento antirretroviral tanto desde el punto de vista de la eficacia como de la seguridad y los motivos de suspensión, el embarazo potencial y real, y el envejecimiento.

¿Existen diferencias biológicas entre hombres y mujeres con respecto al VIH?<sup>(13, 21-25)</sup>.

Los factores biológicos son responsables de que las mujeres sean de 2 a 4 veces más vulnerables que los hombres a la infección por VIH.

Las mujeres tienden a diagnosticarse más tarde que los hombres, aunque existe un momento clave que es el embarazo. La serología del VIH es una de las pruebas que se realizan durante el primer trimestre y que ha sido clave en la prevención de la transmisión materno-infantil o vertical. Esto también ha permitido realizar diagnósticos precoces en las mujeres en edad fértil.

Las cargas virales tienden a ser más bajas en las mujeres, especialmente cuando el recuento de CD4 es más elevado. El índice de disminución en el recuento de CD4 puede ser más rápido a pesar de que su carga viral suele ser menor. Pese a estas diferencias, la evolución de la enfermedad es similar.

A las manifestaciones clínicas del VIH/sida clásicas, en las mujeres se pueden ver candidiasis vagina-

les recurrentes, enfermedad pélvica inflamatoria severa y mayor riesgo de presentar displasias y neoplasias de cuello uterino.

**¿Tiene el tratamiento antirretroviral una eficacia similar?**

Como ya hemos mencionado previamente, los datos son limitados. La impresión clínica en el día a día es que sí, pero existen pocos datos objetivos de ensayos clínicos.

Esto en parte se puede explicar porque en el mundo occidental la epidemia es predominantemente masculina, lo que hace que sea más fácil y rápido completar con hombres los estudios, y porque una de las limitaciones fundamentales para reclutar a las mujeres es el potencial embarazo. Pese a todo, ya en 1997 la FDA hizo un llamamiento a la inclusión de mujeres, debido a que hay diferencias fundamentales entre varones y mujeres: IMC, composición corporal, peso, perfil hormonal..., que hacen suponer que probablemente las mujeres necesiten menos dosis de fármaco y puedan tener más efectos adversos. Pese a todo, en 2010 se publica un trabajo en la revista AIDS en las que se pone de manifiesto que la inclusión de mujeres en los ensayos clínicos de fármacos frente a VIH/sida entre 2000 y 2007 lejos de aumentar, ha disminuido. Además, si vamos a los ensayos clíni-

cos pivotaes de los fármacos más recientemente comercializados en pacientes naïves nos encontramos con que el porcentaje de mujeres incluidas ha sido incluso del 9%. Todo esto ha hecho que se diseñen ensayos específicos para mujeres que actualmente están en marcha, para tratar de cubrir este hueco<sup>(9,18)</sup> (tabla 1).

Se han realizado varios metanálisis para detectar diferencias de género en cuanto a eficacia, quizás destaca el de la FDA publicado en 2012 en el que se revisan los estudios de registro de los años 2000-2008. Se incluye a 22.411 pacientes participantes en 43 ensayos clínicos, de los que un 20% son mujeres. No se observan diferencias significativas por género en la respuesta al tratamiento en la semana 48, suspensiones por efectos adversos, pérdida de contacto con el paciente o fallecimiento. Curiosamente se objetivan tasas más elevadas de suspensiones pro fracaso virológico en hombres (8.15%) que en mujeres (4.25%)<sup>(26)</sup>.

En otro metanálisis que recoge los datos de los ensayos clínicos a 96 semanas publicados desde enero 1996 a junio 2012 las conclusiones son un poco diferentes. En este caso se incluyen a 4.369 pacientes, de los que un 24% son mujeres. Las mujeres tienen un 28% menos de probabilidad que los hom-

**TABLA 1. REPRESENTACIÓN DE MUJERES EN LOS ESTUDIOS ALEATORIZADOS Y CONTROLADOS REALIZADOS EN PACIENTES NAÏVES**



1. Daar et al. Ann Intern Med 2011;154:445-56. 2. Riddler et al. NEJM 2008;358:2095-106. 3. Walmsley et al. EACS 2007, abstract PS1/4. 4. Mildvan et al. CROI 2007, abstract 138. 5. Eron et al. Lancet 2006;368:476-82. 6. Gathe et al. CROI 2008, abstract 775. 7. De Jesus et al. ICAAC 2007, abstract LBA H-718b. 8. Molina et al. Lancet 2008;372:646-55. 9. Molina et al. Lancet 2011;378:238-46. 10. Cohen et al. Lancet 2011;378:229-37. 11. Sax et al. 2012 CROI, abstract 101. 12. DeJesus et al. 2012 CROI, póster 627.

bres de alcanzar carga viral indetectable (< 50 cp/ml) que los hombres en la semana 96 (p < 0.0001), lo que se atribuye a una mayor tasa de discontinuación<sup>(27)</sup>.

Si ya vamos específicamente a los estudios, solo se ha observado una menor eficacia del tratamiento en mujeres en los estudios 5142 y el 5202. El resumen de los resultados de eficacia en mujeres aparece en la tabla 2<sup>(18, 28-34)</sup>.

De momento solo disponemos de un estudio realizado en nuestro medio y diseñado para detectar diferencias entre hombres y mujeres. Se trata del estudio GRACE, en el que se incluye a mujeres y varones pretratados a los que se cambia a un tratamiento optimizado junto con darunavir. En este estudio no se observan diferencias en cuanto a respuesta inmuno-

virológica, ni en cuanto a fracasos virológicos. Lo que sí se aprecia es un mayor número de discontinuaciones o suspensiones en mujeres. Esto corrobora la percepción que ya se transmitía en el otro metanálisis previamente mencionado<sup>(11)</sup>.

### ¿Cuáles son los motivos de suspensión?

En general se observan más efectos adversos en las mujeres, y en muchos casos de mayor intensidad. Ya hemos mencionado previamente que puede estar relacionado con las diferencias en cuanto a composición corporal y del metabolismo. Los factores farmacocinéticos diferentes en las mujeres aparecen resumidos en la tabla 3<sup>(35)</sup>.

En los ensayos clínicos más recientes en los que se han realizado subanálisis teniendo en cuenta el se-

**TABLA 2. RESUMEN DE LOS RESULTADOS DE EFICACIA EN MUJERES OBTENIDOS EN ALGUNOS ESTUDIOS ALEATORIZADOS Y CONTROLADOS RELEVANTES**

Estudio	Población de estudio	Número de mujeres participantes	Resultado de eficacia
ACTG 5142 <sup>2</sup>	Naïve	151	El sexo femenino se asoció con un mayor riesgo de fracaso virológico. Sin comparaciones entre EFV y LPV/r
CASTLE <sup>3*</sup>	Naïve	277	Respuesta virológica no significativamente diferente en mujeres que en hombres (semana 96). Tasas de respuestas virológicas más elevadas con ATV/r que con LPV/r
ACTG 5202 <sup>4*</sup>	Naïve	322	El sexo femenino se asoció con un fracaso virológico más alto con ATV/r que con EFV. Las mujeres tratadas con ATV/r mostraron un riesgo mayor de fracaso virológico que los hombres
ARTEMIS <sup>5</sup>	Naïve	209	Sin diferencias significativas de la eficacia de DRV/r entre los hombres y las mujeres (semana 96). Sin comparaciones de DRV/r frente a LPV/r
GRACE <sup>6*</sup>	Pretratadas	287	Ausencia de diferencias significativas de la respuesta virológica entre mujeres y hombres en la semana 48
METANÁLISIS LPV/r <sup>6</sup>	Naïve y pretratados	492	Tanto en los naïve al TARV como en los tratados previamente con ARV no se observaron diferencias globales considerables entre los sexos en cuanto a la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad

\*Estudios que han comparado diferentes pautas TAR, pero sin potencia específica para efectuar comparaciones entre ambos sexos

\*\*El estudio GRACE tenía suficiente potencia para detectar diferencias según el sexo y la raza y no comparó diferentes combinaciones de TAR

- Riddler SA, et al. N Engl J Med 2008;358:2095.
- Squires K, et al. J Antimicrob Chemother 2011;66:363-70.
- Smith K, et al. CROI 2011:Abstract 536.
- Fourie J, et al. Congreso IAS de 2009, póster CDB072.
- Currier J, et al. Ann Intern Med 2010;153:349-57.
- Hermes A, 1st International Workshop on HIV & Women 2011. Washington, EEUU.

**TABLA 3. FACTORES FARMACOCINÉTICOS DIFERENCIALES EN MUJERES**

Biodisponibilidad	Distribución	Metabolismo	Eliminación
<ul style="list-style-type: none"> <li>Secreción disminuida de ácido y vaciamiento gástrico más lento con anticoncepcionales orales y embarazo</li> <li>Diferencias en la dieta</li> <li>No hay diferencias significativas en CYP intestinal o p-gp</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Menor peso corporal</li> <li>Distribución de la grasa</li> <li>Volúmenes de plasma fluctuantes</li> <li>Menor flujo sanguíneo en órganos</li> <li>El estrógeno tiene efectos en la unión a proteínas plasmáticas</li> <li>Se observan diferencias en AUC con algunos ART</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>In vitro: tendencia F&gt;M</li> <li>La progesterona aumenta la actividad de CYP2A4</li> <li>g-gp hepática M&gt;F</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Órganos más pequeños</li> <li>Hep C y estado del hígado</li> </ul>

no, se observa una incidencia similar de efectos adversos serios y eventos que conducen a la suspensión del tratamiento. Sí se observan diferencias en algunos casos en cuanto a su perfil (figura 1)<sup>(29, 35-50)</sup>.

**Resumiendo:**

En comparación con los hombres, en las mujeres:

- La eficacia del tratamiento parece ser la misma,
- La carga viral puede ser menor, sobre todo con cifras altas de CD4,
- Existen diferencias en cuanto a efectos adversos,
- Tienen problemas de adherencia,
- Mayor exposición a antirretrovirales.

**2. Otros aspectos a tener en cuenta**

La mayoría de mujeres que viven con VIH se encuentran en edad fértil. En el momento de valorar un posible tratamiento antirretroviral hay que tener en cuenta por un lado, la potencial necesidad de un tratamiento anticonceptivo para evitar el embarazo, y por otro el deseo de embarazo. Ambas circunstancias van a tener consecuencias en la elección del tratamiento antirretroviral, ya sea por las interacciones medicamentosas o por la teratogenicidad de los fármacos antirretrovirales y la prevención de la transmisión materno-infantil.

El resumen de las interacciones entre los tratamientos hormonales y los fármacos antirretrovirales aparece en la tabla 4<sup>(51-53)</sup>.

**Mujer, VIH y embarazo**

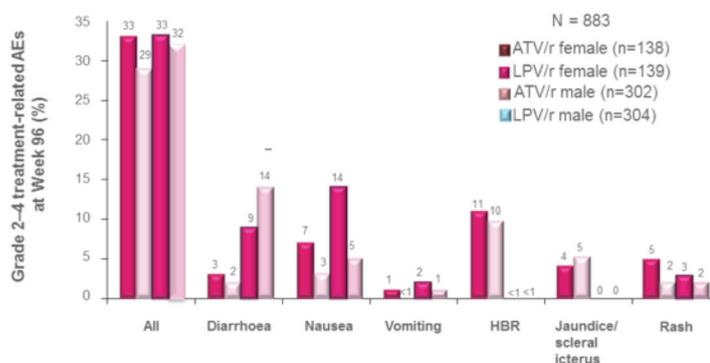
Cada año se quedan embarazadas dos millones de mujeres que viven con VIH en el mundo. Entre un 25 y un 30% transmite la enfermedad a sus bebés, ya sea durante el embarazo, el parto o la lactancia. Nacen unos 2.000 niños infectados cada día<sup>(1-3)</sup> (figura 2).

Esta es la realidad pese a que se conoce perfectamente cómo hay que actuar para prevenir la transmisión de la infección de la madre a su hijo. El problema es que hay un porcentaje muy alto de embarazos no planificados en todos los rangos de edad, pero especialmente en menores de 25 años. Además cada vez está más claro que cuanto más precoz sea el tratamiento antirretroviral y el tener la carga viral indetectable, menos probabilidad de transmitir la infección al bebé. Ya existen datos de la cohorte francesa en los que se observa que el riesgo de transmisión se reduce aún más si la mujer empieza el tratamiento antirretroviral y queda indetectable antes de quedarse embarazada<sup>(52)</sup>.

Por este motivo, ya en las guías españolas recientemente publicadas se contempla la necesidad de realizar serologías VIH a todas las mujeres en edad fértil que quieren quedarse embarazadas e incluyen un algoritmo de actuación en función de los resultados del test (algoritmo 1)<sup>(52)</sup>.

Ya hemos mencionado que la elección del tratamiento antirretroviral se puede ver afectada por el

FIGURA 1. EFECTOS ADVERSOS Y SEXO. ESTUDIO CASTLE

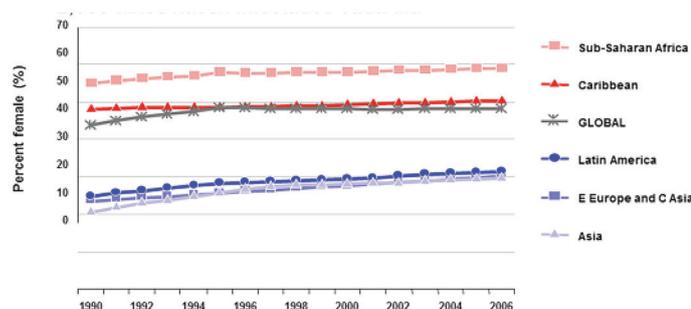


Adapted from Squires KE, et al. J Antimicrob Chemother. 2011; 66:363-370.

TABLA 4. ANTIRRETROVIRALES Y TRATAMIENTO HORMONAL. POTENCIALES INTERACCIONES

Fármaco ARV	Efecto sobre el AUC de etinilestradiol	Efecto sobre el AUC de los progestágenos	Comentario
ATV/r	↔19%	Norgestimato ↑	Los anticonceptivos hormonales necesitan contener al menos 30 mcg de etinilestradiol
LPV/r, SQV/r, DRN/r, NFV, FPV/r	↓ Ver cada fármaco de forma individual	Efecto sobre la noretindrona con DRN/r, NFV y FPV/r sólo ↓ Ver cada fármaco de forma individual	Se deben utilizar métodos anticonceptivos alternativos o adicionales si se administran con anticonceptivos basados en estrógenos
NVP	↓ 20%	Noretindrona ↓ 19%	No usar como único método anticonceptivo si se toma NVP
EFV	↔	Levonorgestrel Norelgestromin ↓	Debe usarse siempre método barrera en combinación con otros métodos anticonceptivos
MVC	↔	Levonorgestrel ↔	Puede ser coadministrado sin ajuste de dosis
RAL	↓ 2%	Norelgestromin ↑ 14%	Puede ser coadministrado sin ajuste de dosis
RPV	↔	Noretindrona ↔	Puede ser coadministrado sin ajuste de dosis

FIGURA 2. EPIDEMIOLOGÍA VIH Y EMBARAZO

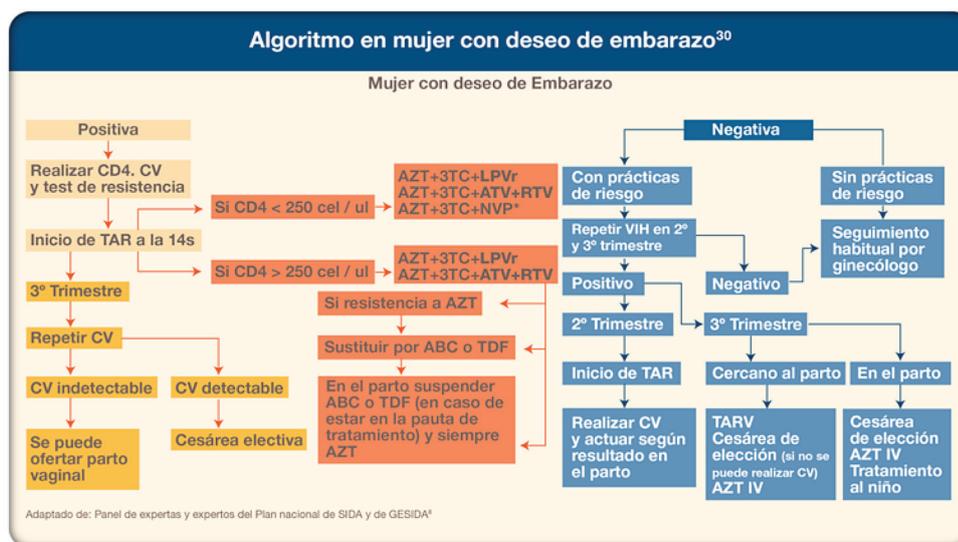


<sup>1</sup> Adapted from *Family Health International, Institute for HIV/AIDS*. 2. Sources: UNAIDS/WHO. 2009.

embarazo y por el deseo de embarazo, y es que los fármacos están clasificados por distintas categorías en función de su potencial teratogenicidad (tabla 5). Además, la farmacocinética de los distintos antirretrovirales también se modifica durante el embarazo, y eso ha hecho que haya que ajustar dosis de alguno de ellos a lo largo del mismo. En algunas guías se re-

comienda ajustar la dosis de Lopinavir/r en el tercer trimestre del embarazo y en la ficha técnica del Atazanavir se indica la necesidad de aumentar la dosis también en el tercer trimestre a 400mg (Atazanavir)/100 mg (ritonavir). En cuanto al darunavir, los estudios farmacocinéticos durante el embarazo se han realizado con la dosis de 600 mg dos veces al día,

ALGORITMO 1. MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA MUJER EMBARAZADA CON INFECCIÓN POR VIH



Documento de consenso de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida/GESIDA sobre la Asistencia en el ámbito sanitario a las mujeres con infección por el VIH (Marzo 2013)

TABLA 5. CLASIFICACION DE LA FDA: TOXICIDAD ANTIRRETROVIRAL DE LOS TERCEROS AGENTES

Fármaco antirretroviral*	Clasificación en el embarazo según la FDA
Atazanavir	B
Nelfinavir	B
Ritonavir	B
Saquinavir	B
Maraviroc	B
Nevirapina	B
Rilpivirina	B
Darunavir	C
Fosamprenavir	C
Indinavir	C
Lopinavir/r	C
Tipranavir	C
Raltegravir	C
Zidovudina	C
Efavirenz	D

Adaptado de guía DHHS.

junto con ritonavir 100 mg dos veces al día. El objetivo del tratamiento es tener carga viral indetectable mantenida a lo largo del embarazo y por supuesto llegar a término también con carga viral indetectable<sup>(52)</sup>.

**Mujer, VIH y envejecimiento<sup>(54-61)</sup>**

La esperanza de vida está aumentando también en las personas que viven con VIH, lo que se traduce en un mayor número de comorbilidades y en la necesidad de tomar más fármacos, con el riesgo potencial de interacciones farmacológicas, lo que también va a tener implicaciones en la elección del tratamiento antirretroviral<sup>(14, 54)</sup>.

En estos momentos el número de mujeres con VIH y mayores de 50 años está aumentando de forma progresiva. Esto viene determinado por dos circunstancias:

- La proporción de mujeres mayores de 50 años ha aumentado de forma significativa entre los nuevos diagnósticos, pasando del 1,8% en 1996 al 4,25 en 2008<sup>(1,6,8)</sup>.
- Al aumentar la supervivencia mujeres que se infectaron más jóvenes llegan a los 50 años y los superan. En este caso viven más tiempo con la infección y tienen exposición más prolongada a los antirretrovirales, con el riesgo de mayor toxicidad y de disminuir la adherencia al tratamiento.

En ambos casos las mujeres van a llegar a la menopausia, fase de su vida en la que van a tener los mismos problemas que las mujeres que viven sin VIH, a lo que se añaden en muchos casos las consecuencias de vivir más tiempo con la infección por VIH y de la exposición prolongada al tratamiento antirretroviral. En este momento se solapan muchos aspectos asociados a la menopausia que también constituyen efectos secundarios a largo plazo del tratamiento antirretroviral: enfermedad cardiovascular, osteoporosis, dislipemia, diabetes y alteraciones cognitivas<sup>(14)</sup>.

Hay pocos datos sobre mujeres y menopausia; parece que podría ser más precoz que en población no VIH, más sintomática, aunque esto varía según las cohortes estudiadas. Es posible que uno de los factores más importantes sea la cifra de CD4: aquellas mujeres con CD4 < 200 cel/ml es más probable que tengan menopausias más preco-

ces. En cuanto al impacto de la menopausia sobre la situación inmunoviológica, parece que las mujeres con menopausia tienden a tener menos CD4 que aquellas no menopáusicas, lo que parece relacionado con el cambio hormonal. No se observan cambios en las cifras de carga viral. Actualmente no disponemos de datos para saber cuál será la evolución de las mujeres que se infectan durante la menopausia<sup>(14, 54)</sup>.

Lo que sí que está claro es que a lo largo de los últimos años la mortalidad por eventos no sida está aumentando de forma progresiva, de ahí que se esté planteando el desarrollo de programas de diagnóstico precoz de los cánceres más frecuentes, que aparecen incluidos ya en las guías. A esto hay que añadir además los programas de prevención de la cardiopatía isquémica o de la osteoporosis (tabla 6).

TABLA 6. DESPISTAJE DE NEOPLASIAS. GUÍAS EACS 2014

Problema	Personas	Procedimiento	Evidencia del beneficio	Intervalo de estudio	Comentarios
Neoplasia anal	HSH	Tacto rectal ± Test PAP	Desconocida; defendida por algunos expertos	1-3 años	Si la citología anal presenta alteraciones, rectoscopia
Neoplasia mamaria	Mujeres 50-70 años.	Mamografía	↓ Mortalidad por cáncer de mama	1-3 años	
Neoplasia de cuello uterino	Mujeres sexualmente activas	Test PAP	↓ Mortalidad de cáncer de cuello uterino	1-3 años	Debe incluir al menos el grupo de edad de 30 a 59 años. Se pueden realizar tests de detección durante periodos de tiempo más largos si los tests resultan repetidamente negativos.
Neoplasia colorrectal	Personas 50-75 años.	Test de sangre oculta en heces	↓ mortalidad de cáncer colorrectal	1-3 años	El beneficio es marginal
Carcinoma hepatocelular	Personas con cirrosis y personas con VHB independientemente del estado de fibrosis	Ecografía y α-fetoproteína	Diagnóstico más precoz para mejorar la capacidad de resección quirúrgica	Cada 6 meses:	
Cáncer de próstata	Hombres > 50 años	Tacto rectal ± antígeno de próstata específico (PSA)	El uso de PSA es un asunto muy discutido	1-3 años	Pros: ↑ diagnóstico precoz Contras: el exceso de tratamiento no ↓ la mortalidad relacionada con el cáncer

**i Las recomendaciones de detección proceden de la población general.**

Estos exámenes deberían realizarse como parte de los programas nacionales de detección de cáncer en la población general. Aunque el linfoma no Hodgkin tiene una incidencia mayor en personas infectadas por el VIH que en la población general, actualmente no está claro si debe realizarse la detección.

Realizar examen de la piel de forma regular para detectar neoplasias como sarcoma de Kaposi, carcinoma de células basales y melanoma maligno.

### 3. Y en cuanto a la travesía vital de la mujer...

La infección por VIH afecta a la mujer en todas sus etapas de la vida: infancia, adolescencia, edad fértil, menopausia y vejez.

Ser mujer con VIH supone unos desafíos específicos, diferentes a los de los varones.

En cada una de estas fases surgen retos distintos que se pueden afrontar de formas muy variadas, lo que va a impactar en la calidad de vida y la aceptación de la enfermedad. La aceptación del diagnóstico es compleja y en ocasiones puede desencadenar en una negación de la misma.

A lo largo de la vida el VIH puede influir en muchos aspectos: en el trabajo, la posibilidad de embarazo... El desvelar el VIH es también complejo, ya que puede enfrentarse a situaciones de rechazo de la pareja, la familia o los amigos, por lo que se evita en muchas ocasiones. Los motivos aducidos para no revelar la condición de infectada son el querer proteger a otras personas del sufrimiento y el miedo a la discriminación.

El momento de iniciar el tratamiento puede despertar de nuevo muchos miedos a los efectos secundarios, sobre todo a la lipodistrofia... Todos estos retos pueden ir asumiéndose y aceptándose a lo largo del tiempo, lo que permite a la mujer con VIH crecer como persona, o no, con lo que se puede caer en una situación de ansiedad-depresión que va a deteriorar su calidad de vida<sup>(18-20)</sup>.

En este sentido destaca un trabajo recientemente publicado en el que se trata de valorar cómo las diferencias de género afectan tanto a la calidad de vida como a las variables relacionadas con la misma. Se incluye a 744 personas y los resultados son los siguientes: las mujeres tenían un mayor nivel CD4 e informaron de más efectos secundarios derivados de la toma de los tratamientos, siendo el síndrome de lipodistrofia el más destacado. Presentaron peores puntuaciones en sus dimensiones globales de salud física

ca y mental, así como en las dimensiones de energía, problemas de salud, función física, salud mental y salud general (CVRS medida a través del MOS-HIV). Reportaron menor actividad sexual satisfactoria, peor satisfacción corporal asociada a la desfiguración que su cuerpo ha sufrido y mayor experiencia y percepción de rechazo (cuestionario del estudio). Referían un mayor estigma internalizado y relacionado con el VIH. En consecuencia, las mujeres tuvieron peores puntuaciones en distrés emocional, percepción de rechazo del entorno y afrontamiento evitativo, experiencia personal de rechazo y actitud de desarrollo personal y afrontamiento positivo<sup>(60)</sup>.

Todos estos resultados dan cuenta de la necesidad de estudiar con mayor detenimiento las diferencias de género e identificar las desigualdades bio-psico-socio-estructurales presentes que afectan a la calidad de vida de las mujeres con VIH.

Tomando en cuenta estas cuestiones en la implementación y adaptación de las intervenciones encaminadas a mejorar la calidad de vida de las personas que viven con el VIH podremos hacer de ellas unas herramientas más eficaces.

### 4. Y en esta línea surge el proyecto SHE: Mujeres Fuertes Empoderadas VIH Positivas

Se trata de un programa multidisciplinar formado por profesionales sanitarios y mujeres VIH entrenadas para realizar "soporte de pares"<sup>(17)</sup>.

Es un programa europeo diseñado para afrontar los retos específicos de las mujeres con VIH. Se efectúa mediante la formación del personal médico en la asistencia y el tratamiento y apoyando a las mujeres con VIH para que se sientan empoderadas para mantener todas y cada una de las situaciones de su vida.

El número de mujeres representa un tercio de los nuevos diagnósticos en Europa. Tanto el tratamiento como el pronóstico de la infección por VIH a largo

plazo han mejorado, pero todavía hay muchos aspectos sobre la mujer en los que hay que trabajar, ya sea por falta de datos o por el hecho de que las mujeres son más vulnerables<sup>(1-8)</sup>.

El objetivo es mejorar la asistencia y la calidad de vida de las mujeres que viven con VIH en Europa. Es un proyecto necesario porque hay pocos programas específicos educativos con este objetivo.

Ha sido desarrollado por dos grupos docentes multidisciplinarios: mujeres afectadas por el VIH y profesionales encargados de la asistencia médica.

El programa consta de una parte dedicada a los profesionales para mejorar el cuidado de las mujeres que viven con VIH y otra parte comunitaria, basada en el “soporte de pares”.

Los recursos disponibles por parte de las mujeres con VIH son:

- Página Web [www.SHEtoSHE.org](http://www.SHEtoSHE.org) que está disponible en varios idiomas: inglés, español, italiano, francés, portugués, polaco, y alemán. El programa también está en la página web del EACS: <http://www.europeanidsclinicalociety.org/>, donde está descrito como el primer programa europeo sobre VIH dirigido a las mujeres que viven con VIH en Europa

- Toolkit: material informativo y formativo elaborado por el grupo de docentes del SHE (tanto médicos, como psicólogos o mujeres con VIH), muy práctico, sencillo y completo que se utiliza para poner en marcha los grupos de pares. Proporciona información sobre tópicos críticos y aspectos como diagnóstico, el comunicar la condición de VIH, relaciones sexuales, vivir bien con el VIH, conocer lo mejor posible el tratamiento antirretroviral y cómo interaccionar con los profesionales de la salud, así como los aspectos relacionados con los derechos humanos.

En cuanto al programa de educación médica consta de un kit de diapositivas que se actualiza periódicamente en el que se resume toda la información disponible más relevante sobre cinco aspectos: situación de la mujer con VIH en Europa, retos en el test de

VIH en Europa, tratamiento antirretroviral y mujer, VIH y su impacto sobre las decisiones de las mujeres en edad fértil y aspectos-consideraciones a largo plazo de y sobre las mujeres que viven con VIH.

Con todo esto, tanto profesionales como pacientes, así como materiales disponibles se constituye la unidad SHE. La unidad SHE es un grupo multidisciplinar basado en un equipo clínico experto en VIH y en educación médica SHE, y actividades de grupo de pares para mejorar la práctica clínica y promover esa mejora en la práctica clínica en una región específica. Cada unidad SHE tiene unas características determinadas y se acopla a las necesidades de cada área. Su objetivo es mejorar el cuidado de las mujeres que viven con VIH en el día a día.

Este proyecto se inició a principios de 2010 y en estos momentos se está implantando en los distintos países europeos. El calendario está resumido en la figura 3.

Este programa ya está implantado en: Austria, Bélgica, Francia, Alemania, Italia, Polonia, Portugal, Rumania, Rusia, España, Suiza, Región Nórdica y Reino Unido. Ha sido patrocinado por Bristol-Myers Squibb.

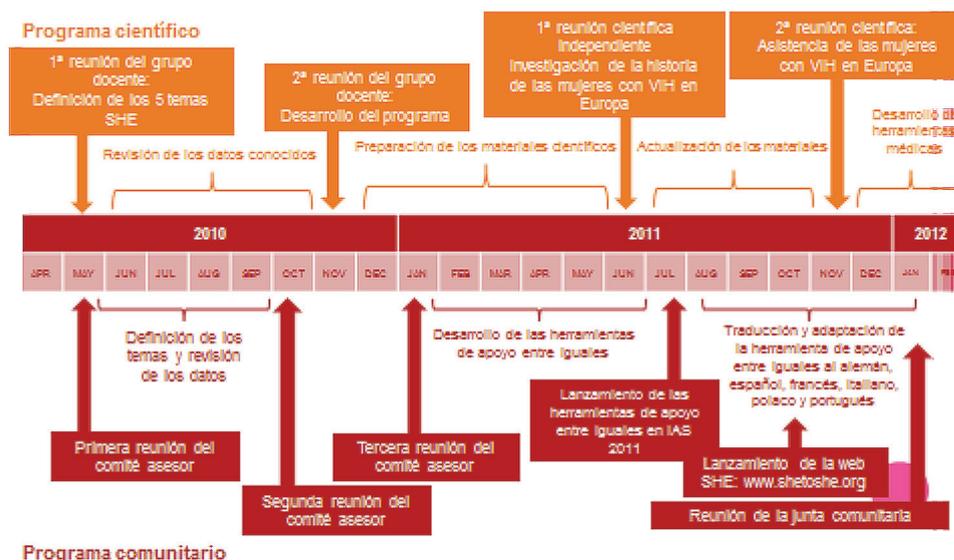
### **Situación en España:**

En 2012 se realizó el lanzamiento a nivel nacional en SEISIDA y en 2013 se formaron las primeras unidades piloto en Murcia, Valencia y Vigo y se realizaron las primeras intervenciones de pares.

Para evaluar la utilidad de esta intervención se elaboró un cuestionario que fue rellenado por las participantes en las intervenciones grupales antes y después de la intervención y los resultados se presentaron en el congreso de SEISIDA de 2013.

El proceso de puesta en marcha de los grupos de pares fue laborioso. En el primer semestre de 2012 se realizó la selección de las pares que lideraban los grupos, que asistieron a un curso de formación en junio de 2012 en el que se trabajaron los contenidos del

FIGURA 3. DESARROLLO DEL PROGRAMA SHE



toolkit de pacientes. Éstas debían cumplir unos requisitos: diagnóstico > 2 años, buena asimilación de su proceso respecto de la infección por VIH, habilidad para dialogar y empatizar, buen manejo de las emociones, habilidades de comunicación, buen conocimiento de la infección por VIH, situación actual y tratamientos, interés por el desarrollo del Programa y por su propia formación.

A lo largo del verano de 2012 se seleccionaron las participantes de los grupos y las sesiones grupales se desarrollaron a lo largo del último trimestre de 2013. Estas sesiones eran semanales o quincenales de dos horas de duración, durante las que se seguía una metodología de educación participativa en forma de ejercicios grupales y explicaciones teóricas. Siempre se estaba en contacto con el comité organizador.

La evaluación del impacto consistió en pasar un cuestionario específicamente desarrollado para ello que incluía una batería de predictores psicológicos del bienestar y la calidad de vida en personas que vivían con VIH, un cuestionario de calidad de vida MOS-VIH y una encuesta de satisfacción del programa. Participaron 48 mujeres. Las conclusiones del estudio son que se trata de una intervención útil, que consigue mejorar la información sobre el VIH, un

enfrentamiento activo de la enfermedad, mejorando los hábitos y haciéndolos más saludables, mejorando los aspectos del apoyo social y la percepción de la salud física y emocional. Además disminuye la percepción de rechazo del entorno, la internalización del estigma, el desánimo, la desesperanza y el miedo por la salud y la interferencia de la salud con la vida cotidiana. La satisfacción de las participantes ha sido muy elevada de 9,2 sobre 10 y la utilidad percibida de 9,7 sobre 10<sup>(62)</sup>.

En estos momentos se están constituyendo las unidades médicas, desarrollándose sesiones clínicas dirigidas a profesionales sanitarios y acaban de ponerse en marcha nuevas intervenciones-grupos de pares.

## 5. Conclusiones

Las mujeres que viven con VIH son infectadas y afectadas. Se enfrentan con múltiples barreras a la prevención, las pruebas diagnósticas y a la orientación en materia del VIH incluyendo: vergüenza, miedo al rechazo y el estigma, la objeción de la pareja a la realización de pruebas diagnósticas, falta de acceso a los recursos financieros, tiempo y transporte, falta de acceso a la información o a servicios de salud.

Hasta hace poco se excluía a las mujeres de la mayor parte de los ensayos clínicos de tratamiento antirretroviral y de otros fármacos, extrapolándose los resultados de los estudios realizados básicamente en varones.

La desigualdad en el acceso de las mujeres a la atención médica, la orientación y la información significa que tienen menos probabilidades que los varones de recibir el pronóstico y tratamiento precoz y exacto de la infección por el VIH.

Existe una necesidad urgente de programas específicos para mujeres que viven con VIH, que en parte está llenando el programa SHE, en el que se tiene en cuenta tanto la perspectiva del clínico como del paciente de forma integrada. Es una iniciativa para la facilitación de la educación sanitaria en puntos tanto clínicos como de la comunidad para el desarrollo del cuidado de la mujer viviendo con el VIH. El objetivo de las unidades y el programa SHE es mejorar la calidad de vida y la atención de las mujeres que viven con VIH.

## Bibliografía

- World Health Organisation: "Annual rate of newly diagnosed HIV infections in Europe more than doubled", December 2009. Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/what-we-publish/information-for-the-media/sections/press-releases/2009/12/annual-rate-of-newly-diagnosed-hiv-infections-in-europe-more-than-doubled> (Consulta julio 2012).
- UNAIDS, UNFPA, UNIFEM: "Women and HIV/AIDS: Confronting the Crisis," 2004. Disponible en: <http://www.unfpa.org/hiv/women/> (Consulta julio 2012).
- World Health Organisation: "Gender inequalities and HIV." Disponible en: [http://www.who.int/gender/hiv\\_aids/en/](http://www.who.int/gender/hiv_aids/en/) (Consulta julio 2012).
- Del Amo J, Likatavicius G, Perez-Cachafeiro S. The epidemiology of HIV and AIDS reports in migrants in the 27 European Union countries, Norway and Iceland: 1999-2006. *Eur J Public Health*. 2011; 21:620-6.
- Ministerio de Ciencia e Innovación. Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida . Vigilancia de VIH/Sida en España. Situación a 30 de Junio de 2012..Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida/Informe-VIH-sida-Junio-2012.pdf>. (Consulta julio 2012)
- Ministerio de Ciencia e Innovación. Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA. Vigilancia epidemiológica del VIH en España. Valoración de los nuevos diagnósticos de VIH en España a partir de los Sistemas de Notificación de casos de las CC.AA. Periodo 2003-2009. Actualización 30 de junio de 2012. Disponible en: [https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/InformeVIHsida\\_Junio2012.pdf](https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/InformeVIHsida_Junio2012.pdf). (Consulta julio 2012)
- Perez-Elias MJ, Murial A, Moreno A. Cambios relevantes en las tendencias clínico-epidemiológicas de las mujeres con infección por VIH, incluidas en la Cohorte Española de la Red de Investigación en SIDA (CoRis), en el momento de su presentación para la atención médica, entre 1996 y 2008. II Congreso Nacional de GeSIDA. Madrid 30 Nov-3 Dic 2010 PO-28.
- Situación epidemiológica del VIH/sida en mujeres. Ministerio de Ciencia e Innovación. Plan Nacional sobre el Sida. Diciembre 2008.Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/SituacionEpidemiologicaMujeres2008.pdf> . (Consulta julio 2012)
- D'Arminio Monforte A, González L, Haberl A, Sherr L, Ssanyu-Sseruma W, Walmsley SL; Women for Positive Action. Better mind the gap: addressing the shortage of HIV-positive women in clinical trials. *AIDS*. 2010; 24:1091-94.
- Loufty MR, Sherr L, Sonnenberg-Schwan U, Walmsley S, Johnson M, d'ArminioMonforte A. Caring for women living with HIV: gaps in the evidence. *J Int AIDS Soc*. 2013; 16:18509.
- Currier J, Averitt Bridge D, Hagins D , Zorrilla CD, Feinberg J, Ryan R, et al. Sex-based outcomes of Darunavir/ritonavir therapy. A single-group trial. *Ann Intern Med*. 2010; 153:349-57.
- Ofotokum I, Chuck SK, Hitti JE. Antiretroviral pharmacokinetic profile: a review of sex differences. *Gender Med* .2007 ;4:106-19.
- Cejtin HE. Gynecologic issues in the HIV-infected woman. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2003; 30:711-29.
- Alcaide ML, Parmigiani A, Pallikkuth S, Roach M, Freguja R , Della Negra M, et al. Immune activation in HIV-infected aging women on antiretrovirals-Implications for age-associated comorbidities: a cross-sectional pilot study. *PLoS One*. 2013; 8:e63804.
- Cejtin HE. Care of the human immunodeficiency virus-infected menopausal woman. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 207: 87-93.

16. Dominguez S, Branco T, Hauperi T. Considerations for the long-term management of women living with HIV in Europe. *Antivir Ther.* 2013; 18 (suppl 2): 45-52.
17. SHE programme. Disponible a: <http://www.shetoshe.org/> (Consulta julio 2014).
18. Documento de consenso de la SPNS y GESIDA sobre la asistencia en el ámbito sanitario a las mujeres con infección por el VIH. Marzo 2013. Disponible en: <http://www.gesida-seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/gesidadcyrc2013-Documentoconsenso-asistenciaVIHMujeres.pdf> (Consulta marzo 2014).
19. Richardson E, Collins S, Kung T, Jones J, Hoan Tram K, Boggiano VL, et al. Gender inequality and HIV transmission: a global analysis. *J Int AIDS Soc.* 2014; 17: 19035.
20. Wagner AC, Hart TA, Mohammed S, Ivanova E, Wong J, Loutfy MR. Correlates of HIV stigma in HIV-positive women. *Arch Womens Ment Health.* 2010; 13:207-14.
21. Gandhi M, Bacchetti P, Miotti P, Quinn TC, Veronese F, Greenblatt RM. Does patient sex affect human immunodeficiency virus levels?. *Clin Infect Dis.* 2002; 35:313-22.
22. Napravnik S, Poole C, Thomas JC, Eron JJ Jr. Gender difference in HIV RNA levels: a meta-analysis of published studies. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002; 31:11-9.
23. Melnick SL, Sherer R, Louis TA, Hillman D, Rodriguez EM, Lackman C, et al. Survival and disease progression according to gender of patients with HIV infection. *JAMA.* 1994; 272:1915-21.
24. Nicastrì E, Angeletti C, Palmisano L. Gender differences in clinical progression of HIV-1 infected individuals during long-term highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 2005; 19:577-83
25. Collazos J, Asensi V, Cartón JA. Sex differences in the clinical, immunological and virological parameters of HIV-infected patients treated with HAART. *AIDS.* 2007; 21:835-43.
26. Soon GG, Min M, Struble KA, Chan-Tack KM, Hammerstrom T, Qi K, et al. Meta-analysis of gender differences inefficacy outcomes for HIV positive subjects in randomized controlled clinical trials of antiretroviral therapy (2000-2008). *AIDS Patient Care STDS.* 2012; 26:444-53.
27. Kwakwa H, Spencer D, Evans C, Garner W, Walker I, Temme L. Gender differences in virologic outcomes in a meta-analysis of randomized controlled clinical trials in HIV-1 infected patients on antiretroviral therapy-“women 28% less likely to achieve <50 cp/ml. XIX IAC, July 22-27, 2012. Washington. Poster THPE041. Disponible en: <http://pag.aids2012.org/EPosterHandler.axd?aid=13352> (Consulta Julio 2014).
28. Hermes A, Fredrick L, Pasley M, Trinh R, Norton M, Martinez M. Efficacy, safety and tolerability of lopinavir/ritonavir in HIV-infected women: results of a meta-analysis of 7 prospective, randomized clinical trials through 48 weeks. 1st International Workshop on HIV and Women, 10-11 January, 2011 Washington. Abstract O\_17. Disponible en: [http://regist2.virology-education.com/abstractbook/2011\\_1.pdf](http://regist2.virology-education.com/abstractbook/2011_1.pdf) (Consulta Julio 2014).
29. Squires K, Johnson M, Yang R, Uy J, Sheppard L, Absalon J, et al. Comparative gender analysis of the efficacy and safety of Atazanavir/ritonavir and lopinavir/ritonavir at 96 weeks in the CASTLE study. *J Antimicrob Chemother.* 2011; 66:363-70.
30. Clotet B, Bellos N, Molina JM, Cooper D, Goffard JC, Lazzarin A, et al. Efficacy and safety of darunavir-ritonavir at week 48 in treatment experienced patients with HIV -1 infection in POWER 1 and 2: a pooled subgroup analysis of data from two randomized trials. *Lancet.* 2007; 369:1169-78.
31. Fourie J, Flamm J, Rodriguez French A et al. ARTEMIS: week 96 safety and efficacy of darunavir/r by gender, age and race. 5th IAS 155 Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, 19-22 July, 2009. Cape Town, South Africa. Poster. Disponible en: <http://www.hivandhepatitis.com/2009icr/ias/posters/fourie.pdf> (Consulta Julio 2014).
32. Smith K, Tierney C, Daara E, Mollan K, Budhathoki C, Sax P, et al. Association of Race/Ethnicity and Sex on Outcomes in ACTG Study A5202. 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 27 - March 2, 2011. Boston, Massachusetts. Abstract 536.
33. Venuto C, Mollan K, Ma Q, Daar E, Sax P, Fischl M, et al. Atazanavir pharmacokinetics and efficacy and safety outcomes by sex in AIDS Clinical Trials Group Study 5202 (A5202). XIX International AIDS Conference. Washington 2012. Abstract TUPDB0101. Disponible en: <http://pag.aids2012.org/Abstracts.aspx?SID=207&AID=14078> (Consulta Julio 2014).
34. Smith CJ, Sabin CA, Youle MA, Lampe FC, Bhagani S, Madge S, et al. Response to Efavirenz containing regimens in previously antiretroviral naïve HIV-positive patients: the role of gender. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007; 46:62-7.
35. Gandhi M, Benet LZ, Bacchetti P, Kalinowski A, Anastos K, Wolfe AR, et al. NNRTI pharmacokinetics in a large unselected cohort of HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009;50: 482-91.
36. Belden KA, Squires KE. HIV infection in women: do sex and gender matter?. *Curr Infect Dis Rep.* 2008; 10:423-31.
37. Kempf M C, Pisu M, Dumcheva A, Westfall AO, Kilby JM, Saag MS, et al. Gender differences in discontinua-

- tion of antiretroviral treatment regimens. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009; 52:336-41.
38. Hodder S, Martorell C, Feinberg J, Kumar P, Walmsley S, Vanveggel S, Rimsky LT, et al. Effects of adherence and baseline viral load on virologic response, with resistance dyslipidemia/lipodystrophy and bone mineral density analyses, among women compared to men in the phase III week 96 ECHO and THRIVE trials. *IDS*, 17-21 oct 2012. San Diego. Poster 1352. Disponible en: [http://www.natap.org/2012/IDS/IDS\\_03.htm](http://www.natap.org/2012/IDS/IDS_03.htm) (Consulta 14 Marzo 2014).
  39. Cicconi P, Cozzi-Lepri A, Catagna A, Trecarichi EM, Antinori A, Gatti F, et al. Insights into reasons for discontinuation according to year of starting first regimen of highly active antiretroviral therapy in a cohort of antiretroviral-naïve patients. *HIV Med.* 2009; 11:114-20.
  40. Galli M, Veglia F, Angarano G, Santambrogio S, Meneghini E, Gritti F, et al. Gender differences in antiretroviral drugs related adipose tissue alterations. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2003; 34:58-61.
  41. Sorli Redó ML, Knobel Freud H, Montero M, Jericó Alba C, Guelar Grimberg A, Pedro-Botet Montoya J. Sex influence in lipodystrophy of HIV-infected patients and its association with cardiovascular risk factors. *An Med Interna.* 2007; 24; 168-72.
  42. Tien PC, Schneider MF, Cole SR, Levine AM, Cohen M, DeHovitz J, et al. Antiretroviral therapy exposure and insulin resistance in the women's interagency HIV study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008; 49:369-76.
  43. El-Sadr W, Reiss P, De Wit, S et al. Relationship between prolonged exposure to combination ART and myocardial infarction: effect of sex, age and lipid changes. 12th CROI, February 22-25, 2005. Boston (MA). Abstract 42.
  44. Currier JS, Taylor A, Boyd F, Dezii CM, Kawabata H, Burtcel B, et al. Coronary heart disease in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2003; 33:506-12.
  45. Lake JE, McComsey GA, Hulgán TM, Wanke CA, Mangili A, Walmsley SL, et al. A randomized trial of Raltegravir replacement for protease inhibitor or nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor in HIV-infected women with lipohypertrophy. *AIDS Patient Care STDS.* 2012; 26:532-40.
  46. Sobieszczyk M, Hoover DR, Anastos K, Mulligan K, Tan T, Shi Q, Gao W, et al. Prevalence and predictors of Metabolic syndrome among HIV-infected and HIV-uninfected women in the Women's Interagency HIV study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008; 48:272-80.
  47. Roberts KJ, Mann T. Barriers to antiretroviral medication adherence in HIV infected women. *AIDS Care.* 2000; 12:377-86.
  48. Jaworsky D, Antoniou T, Loutfy MR. Considerations regarding antiretroviral therapy in HIV-positive women future HIV therapy. *Future HIV Ther.* 2007; 1:203-13.
  49. Bhattacharya D, Umbleja T, Carrat F, Chung RT, Peters MG, Torriani F, et al. Women experience higher rates of adverse events during hepatitis C virus therapy in HIV infection: a meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010; 55:170-5.
  50. Howard AA, Arnsten JH, Lo Y, Vlahov D, Rich JD, Schuman P, et al. A prospective study of adherence and viral load in a large multi-center cohort of HIV-infected women. *AIDS.* 2002; 16:2175-82.
  51. U.S. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services . A guide to the clinical care of women with HIV-2013. Disponible en: <http://hab.hrsa.gov/deliverhivaidscafe/files/womenwithaids.pdf> (Consulta Julio 2014).
  52. Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio del Sida (GeSida), Sociedad Española del Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Asociación Española de Pediatría (AEP). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recomendaciones para el seguimiento de la infección por el VIH con relación a la reproducción, el embarazo y la prevención de la transmisión vertical. Madrid, marzo 2013. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/DocEmbarazoMarzo2013.pdf> (Consulta Julio 2014).
  53. Blish CA, Baeten JM. Hormonal Contraception and HIV-1 Transmission. *Am J Reprod Immunol.* 2011; 65:302-7.
  54. Imai K, Sutton MY, Mdofo R, del Rio Carlos. HIV and menopause: a systematic review of the effects of HIV infection on age at menopause and the effects of menopause on response to antiretroviral therapy. *Obstet Gynecol Int.* 2013; 340309.
  55. Kim AC, Messing, S, Shah K, Luque E. Effect of highly active antiretroviral therapy (HAART) and menopause on risk of progression of cervical dysplasia in human immunodeficiency virus- (HIV-) infected women. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2013; 2013:784718.
  56. Matthews KA, Kuller LH, Sutton-Tyrrell K, Chang YF. Changes in cardiovascular risk factors during the perimenopause and postmenopause and carotid artery atherosclerosis in healthy women. *Stroke.* 2001; 32:1104-11.
  57. Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92:2506-12.

58. Yin M, Dobkin J, Brudney K, Becker C, Zadel JL, Manandhar M, et al. Bone mass and mineral metabolism in HIV+ postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2005; 16:1345-52.
59. Clark RA, Cohn SE, Jarek C, Craven KS, Lyons C, Jacobson M, et al. Perimenopausal symptomatology among HIV infected women at least 40 years of age. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2000; 23:99-100.
60. Fumaz CR, Ferrer MJ, Muñoz-Moreno JA, et al. Gender differences in aging associated-symptoms and their impact on quality of life in HIV-infected subjects. *First International Workshop on HIV and Aging.* October 4-5, 2010. Baltimore. Abstract O\_13.
61. Goedert JJ, Schairer C, McNeel TS, Hessol NA, Rabkin CS, Engels EA, et al. Risk of breast, ovary, and uterine corpus cancers among 85,268 women with AIDS. *Br J Cancer.* 2006; 95: 642-8.
62. Fuster MJ, Miralles C, Galindo MJ, Espinosa N, Pérez Elías MJ, Arazo P. Evaluación del SHE: principales conclusiones del desarrollo del programa en Unidades Piloto. SEISIDA 2013. Disponible en: <http://www.aidsimpact.com/2013/Academics/DraftProgramme/abstract/?id=2701> (Consulta Septiembre 2014).