

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

Factores asociados a la progresión rápida a sida en individuos cubanos

Yeissel Abrahantes Rodríguez,¹ Jorge Pérez Ávila,² Vivian Kourí Cardellá,³ Carlos Fonseca Gómez,⁴ Alberto Baly Gil⁵ y Thelma Tápanes Fernández¹

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: en los últimos años se ha incrementado el número de pacientes cubanos infectados con VIH con un rápido deterioro clínico e inmunológico. **OBJETIVO:** determinar posibles factores asociados a progresión rápida a sida. **MÉTODOS:** se realizó un estudio de tipo caso-control. Se estudiaron 26 pacientes con progresión rápida a sida, atendidos en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", entre septiembre de 2007 y agosto de 2008, y 2 grupos controles A y B de 20 pacientes cada uno. Se analizaron variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio. Se determinó por análisis logístico multivariado la asociación entre las variables de exposición y la progresión rápida a sida. **RESULTADOS:** las variables asociadas con progresión rápida a sida por el estimado puntual del $OR \geq 2$ fueron: sexo femenino (OR: 17,0), no uso de condón (OR: 3,24), valor de linfocitos TCD4+ al momento del diagnóstico de VIH ≤ 25 % (OR: 8,0) y ≤ 400 células/mm³ (OR: 3,27), candidiasis oral (OR: 66,20), y una carga viral $> 10\,000$ UI/mL al momento del diagnóstico de VIH (OR: 4,62). La edad mayor de 30 años al diagnóstico de VIH, los hábitos tóxicos, el síndrome de retrovirosis aguda sintomático y el resto de las coinfecciones no se asociaron con progresión rápida a sida. **CONCLUSIONES:** además de factores virales e inmunológicos, existen otros de carácter clínico y epidemiológico asociados con progresión rápida a sida, que deben tenerse en cuenta en la evaluación inicial del paciente como son sexo femenino, no uso de condón, candidiasis oral, valor de linfocitos T CD4+ y carga viral al diagnóstico.

Palabras clave: progresión rápida, sida, factores de riesgo, VIH.

INTRODUCCIÓN

La patogenia de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo-1 (VIH-1) es un proceso complejo y variable. Las personas infectadas muestran diferentes patrones de progresión a sida (síndrome de inmunodeficiencia adquirida);

la mayoría (80 a 90 %) desarrollan la inmunodeficiencia en un promedio de 6 a 10 años (*progresores típicos*). Entre 5 y 10 % de los infectados se consideran progresores lentos o no progresores y se caracterizan porque, en ausencia de antirretrovirales, permanecen asintomáticos por más de 10 años sin deterioro inmunológico

¹ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Máster en Ciencias. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Ciudad de La Habana, Cuba.

² Especialista de II Grado en Farmacología. Máster en Ciencias. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Ciudad de La Habana, Cuba.

³ Especialista de I Grado en Microbiología. Máster en Ciencias. Doctora en Ciencias. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Ciudad de La Habana, Cuba.

⁴ Especialista de I Grado en Medicina Interna. Máster en Ciencias. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Ciudad de La Habana, Cuba.

⁵ Licenciado en Matemática. Máster en Ciencias. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Ciudad de La Habana, Cuba.

y con cargas virales bajas o no detectables, mientras que aproximadamente 10 % desarrolla sida en menos de 5 años (*progresores rápidos*).¹⁻³

No se conocen con certeza los factores que pueden determinar la variación en el tiempo de progresión a sida. De forma global; pueden ser agrupados en 3 categorías: características de *virulencia de la cepa viral, propiedades del huésped infectado*, relacionadas con la respuesta inmunológica o la susceptibilidad genética, y *factores ambientales*, de tipo infeccioso o no.⁴

En Cuba, en 2008 se diagnosticaron 1 351 nuevos casos de VIH y 434 nuevos reportes de sida, de estos últimos, 311 tenían menos de 3 años de diagnosticados (71,6 %); aunque se desconoce con exactitud cuántos de estos pacientes clasificarían como verdaderos progresores rápidos, la frecuencia observada pudiera ser muy superior a la reportada internacionalmente (5-10 %).⁵ Este valor puede estar sesgado por pacientes con diagnósticos tardíos, puesto que más de 50 % de los pacientes diagnosticados en el año 2008 en este país, ya tenían conteos de linfocitos TCD4+ inferiores a 200 células/mm³. De forma general, existe un incremento en la progresión rápida a sida, por lo que resulta primordial esclarecer las causas de esta situación. Aunque se ha venido observando con interés este fenómeno, no existen en Cuba trabajos previos de investigación analítica debidamente controlados, que hayan tratado esta problemática desde el punto de vista epidemiológico. La presente investigación se realizó con el objetivo de determinar algunos factores que pudieran estar incidiendo en la rápida progresión a sida de un grupo de pacientes cubanos infectados por el VIH-1, haciendo especial énfasis en aquellos factores potencialmente modificables.

MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico de tipo caso-control. Los *casos* definidos como: *Progresor rápido a sida (PRS)*: pacientes con diagnóstico de VIH reciente (2005-2008), con serología para VIH negativa realizada en el año previo al diagnóstico y que progresaron a sida en menos de 3 años después de haber sido diagnosticados. Por cada caso se incluyeron 2 *controles*, definidos como:

Progresores no rápido a sida (PNRS):
Control A + Control B

Control A: pacientes con diagnóstico de VIH reciente (año 2005-2006) con serología para VIH negativa en el año anterior al diagnóstico y que no hayan sido clasificados como caso sida.

Control B: pacientes que clasificaron como caso sida durante el período de estudio, con más de 6 años de evolución desde el diagnóstico de VIH.

Criterio de exclusión: no clasificados en los grupos anteriores y(o) que hayan iniciado tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TARVAE).

El tamaño de la muestra estuvo condicionado al universo total de progresores rápidos (26 casos) atendidos en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" en el período entre septiembre de 2007 y agosto de 2008. El número de controles de los grupos A y B también estuvo limitado por el tiempo del estudio; se escogieron 1,5 controles por cada caso; 20 controles de cada grupo A y B (total 40 controles).

Se describieron los pacientes estudiados según variables sociodemográficas como: edad, sexo, color de piel, nivel educacional y orientación sexual. Se aplicaron medidas de resumen de tendencia central, se calcularon frecuencia absoluta y porcentajes.

Usando la prueba de chi-cuadrado se determinó que no había diferencias de distribución entre los grupos control A y B, por lo que se combinaron en el análisis. Se determinó, mediante análisis univariado de tablas de contingencia, la asociación entre las probables variables de exposición y la progresión rápida a sida. Las variables estudiadas fueron: edad mayor de 30 años, sexo femenino, hábitos tóxicos, conducta sexual de riesgo, manifestaciones clínicas incluido el síndrome de retrovirosis aguda (SRA), valor de linfocitos T CD4+, carga viral (CV) de VIH y valor de hemoglobina (Hb) al diagnóstico de VIH. Aquellas variables para las cuales el valor puntual del OR fue mayor o igual que 2, se incluyeron posteriormente en un análisis logístico multivariado para ser ajustadas. Aspectos éticos: a todos los pacientes se les explicó el objetivo de la investigación y como muestra de conformidad firmaron un consentimiento informado.

RESULTADOS

Características sociodemográficas de los pacientes estudiados

Al analizar las variables sociodemográficas se pudo observar que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes de los grupos estudiados (tabla 1). La edad de los pacientes *PRS* osciló entre 18 y 44 años, para un promedio de 31,9 años. Los *PNRS* se encontraban entre 17 y 47 años con un promedio de 35,6 años. Predominó el sexo masculino en ambos grupos (*PRS*: 73,1 %) / (*PNRS*: 87,5 %), el color de piel blanca (*PRS*: 65,4 %) / (*PNRS*: 60,0 %) y la orientación sexual homo-bisexual (*PRS*: 53,8 %) / (*PNRS*: 72,5 %). No existen diferencias significativas en cuanto al nivel de escolaridad, porque 69,24 % de los *PRS* y 62,5 % de los *PNRS* tienen un nivel de escolaridad preuniversitario o superior. La gran similitud en las características sociodemográficas (promedio de edad, sexo y color de la piel) de ambos grupos los hace perfectamente comparables.

Asociación entre factores sociodemográficos, conducta sexual de riesgo y hábitos tóxicos con la progresión rápida a sida

En el presente estudio se observó que el sexo femenino se asoció con progresión rápida a sida

(OR: 2,58; IC: 0,61-11,24) (tabla 2). La edad mayor de 30 años al diagnóstico de VIH no constituyó un riesgo de progresión rápida a sida (OR: 1,00; IC: 0,33-3,01) (tabla 2).

Al analizar la conducta sexual de riesgo (tabla 2) el *no uso de condón* constituyó un factor asociado con progresión rápida a sida (OR: 3,33; IC: 0,84-14,30) a pesar de no ser estadísticamente significativo.

TABLA 1. Caracterización de los pacientes estudiados según variables sociodemográficas. IPK. 2007-2008

Variables sociodemográficas (p > 0, 05)	Casos (n= 26)	Controles (n= 40)
Edad actual	No. (%)	No. (%)
15-25	6 (23,07)	8 (20,00)
26-35	11 (42,30)	10 (25,00)
> 35	9 (34,63)	22 (55,00)
Sexo		
Masculino	19 (73,10)	35 (87,50)
Femenino	7 (26,90)	5 (12,50)
Color de la piel		
Blanca	17 (65,40)	24 (60,00)
Negra	4 (15,40)	6 (15,00)
Mestiza	5 (19,20)	10 (25,00)
Nivel de escolaridad		
Primaria	1 (3,84)	3 (7,50)
Secundaria	7 (26,92)	12 (30,00)
Preuniversitario-Superior	18 (69,24)	25 (62,50)
Orientación sexual		
Heterosexual	12 (46,20)	11 (27,50)
Homosexual-bisexual	14 (53,80)	29 (72,50)

Fuente: Modelo de recogida de información.

TABLA 2. Asociación de variables sociodemográficas, conducta sexual de riesgo, hábitos tóxicos y progresión rápida a sida. IPK.2007-2008

Variables	Casos (n= 26) No. (%)	Controles (n= 40) No. (%)	OR crudo (IC 95 %)
Sociodemográficas			
Edad al diagnóstico de VIH ≥30 años	13 (50,0)	20 (50,0)	1,00 (0,33-3,01)
Sexo femenino	7 (26,9)	5 (12,5)	*2,58 (0,61-11,24)
Conducta sexual de riesgo			
Coito anal	14 (53,8)	28 (70,0)	0,50 (0,16- 1,59)
Relaciones sexuales fortuitas	12 (50,0)	22 (55,0)	0,82 (0,26-2,57)
Número de parejas sexuales > 5	6 (25,0)	9 (22,5)	1,15 (0,38-3,70)
No uso de condón	20 (83,3)	24 (60,0)	*3,33 (0,84-14,30)
Relaciones sexuales con seropositivos	19 (73,1)	26 (65,0)	1,46 (0,43- 5,02)
Hábitos tóxicos			
Tabaquismo	11 (44,0)	22 (55,0)	0,64 (0,21-1,99)
Alcoholismo	5 (20,0)	10 (25,0)	0,75 (0,22-2,54)
Otras drogas	5 (20,0)	8 (20,0)	1,00 (0,24-4,10)

* Asociación de riesgo por valor puntual de OR ≥ 2.

Fuente: Modelo de recogida de información.

En contraste las siguientes variables: *el coito anal* (OR: 0,50; IC: 0,16-1,59), *las relaciones sexuales fortuitas* (OR: 0,82; IC: 0,26-2,57), *más de 5 parejas sexuales en el último año* (OR: 1,15; IC: 0,38-3,70), y *relaciones con seropositivos después del diagnóstico de VIH* (OR: 1,46; IC: 0,43- 5,02), no mostraron asociaciones de riesgo.

En la presente investigación los hábitos tóxicos (tabaquismo, alcoholismo, y consumo de otras drogas) no constituyeron factores de progresión rápida a sida (tabla 2).

Asociación entre hallazgos clínicos y de laboratorio con progresión rápida a sida

Cuando se analizó la posible asociación entre variables clínicas y de laboratorio con progresión rápida a sida, se detectó que los pacientes que al momento del diagnóstico de VIH presentaron valores de linfocitos TCD4+ \leq 25 % (OR: 5,13; IC: 1,61-16,3) y un conteo absoluto \leq 400 células/mm³ (OR: 5,6; IC: 1,92-16,67) tuvieron un riesgo 5 veces mayor de progresar a sida en menos de 3 años; esta asociación resultó estadísticamente significativa (tabla 3).

La CV \geq 10 000 UI/mL al diagnóstico de VIH (OR: 3,35; IC: 0,97-11,95) y un valor de Hb \leq 125 mg/dL (OR: 2,00; IC: 0,55-5,92) se asociaron con mayor riesgo de progresión a sida aunque

no fueron estadísticamente significativos. La presencia de candidiasis oral (CO) al momento del diagnóstico de VIH se asoció fuertemente con progresión rápida a sida; se observó que aquellos pacientes con CO al momento del diagnóstico tuvieron un riesgo 20 veces mayor de progresar a sida (OR: 20,65; IC: 2,28-478,38), lo que fue estadísticamente significativo. El SRA y las coinfecciones estudiadas no se asociaron con progresión rápida a sida (tabla 3).

Resultados del análisis multivariado de regresión logística

En la tabla 4 se resumen los resultados del análisis multivariado de regresión logística. Las variables que se asociaron en el presente estudio con progresión rápida a sida y que tuvieron significación estadística fueron: el sexo femenino (OR: 17,02; IC: 1,04-278,18), un porcentaje de linfocitos TCD4+ al momento del diagnóstico de VIH \leq 25 % (OR: 8,03; IC: 1,21-53,37) y la candidiasis oral (OR: 66,20; IC: 1,59-2749,34). El no uso de condón (OR: 3,24; IC: 0,50-20,69), el valor absoluto de linfocitos TCD4+ \leq 400 (OR: 3,27; IC: 0,70-15,11) y una carga viral $>$ 10 000 UI/mL al momento del diagnóstico de VIH (OR: 4,62; IC: 0,82-25,82) también se asociaron con progresión rápida a sida, pero sin alcanzar significación estadística.

TABLA 3. Asociación entre variables clínicas y de laboratorio con progresión rápida a sida. IPK. 2007-2008

Variables	Casos	Controles	OR crudo (IC 95 %)
	(n= 26) No. (%)	(n= 40) No. (%)	
Parámetros de Laboratorio al diagnóstico de VIH²¹ (80,8)			
Linfocitos T CD4+ \leq 25 %	21 (80,8)	18 (45,0)	**5,13 (1,61-16,3)
\leq 400 células	17 (65,4)	10 (25,4)	**5,6 (1,92-16,67)
Carga viral \geq 10 000 UI/mL	16 (69,6)	15 (40,5)	*3,35 (0,97-11,95)
Valor de la hemoglobina \leq 125 mg/dL	11 (42,30)	11 (28,9)	*2,00 (0,55-5,92)
Hallazgos clínicos			
Síndrome de retrovirosis aguda	14 (56,0)	22 (55,0)	1,04 (0,34-3,24)
Candidiasis oral	9 (34,6)	1 (2,5)	**20,65 (2,28-478,38)
Herpes zoster	4 (15,4)	5 (12,5)	1,27 (0,25-6,41)
Herpes simple	4 (15,4)	14 (35,0)	0,34 (0,08-1,35)
Hepatitis B	1 (3,8)	4 (10,0)	0,36 (0,01-3,87)
Blenorragia	4 (15,4)	7 (17,5)	0,86 (0,18-3,88)
Condiloma	3 (11,5)	6 (15,0)	0,74 (0,13-3,90)
Sífilis	1 (3,8)	4 (10,0)	0,36 (0,01-3,87)

*Asociación de riesgo por valor puntual de OR \geq 2; **Asociación de riesgo estadísticamente significativa por IC.

Fuente: Modelo de recogida de información.

TABLA 4. Variables asociadas con la progresión rápida a sida en el análisis multivariado de regresión logística. IPK. 2007-2008

Variables	Regresión logística	
	OR ajustado	(IC 95 %)
Sexo femenino	17,02	** (1,04-278,18)
No uso de condón	3,24	* (0,50-20,69)
Porcentaje de linfocitos T CD4 + ≤ 25 %	8,03	** (1,21-53,37)
Valor absoluto de linfocitos T CD4+ ≤ 400	3,27	* (0,70-15,11)
Carga viral > 10 000 UI/mL	4,62	* (0,82-25,82)
Valor de la hemoglobina ≤ 125 mg/dL	0,23	(0,23-2,39)
Candidiasis oral	66,20	** (1,59-2749,34)

* Asociación de riesgo por estimado puntual del OR ≥ 2; ** Asociación de riesgo, estadísticamente significativa por IC.

Fuente: Modelo de recogida de información.

DISCUSIÓN

La variabilidad individual ante la infección por el VIH continúa siendo un tema de gran interés para la comunidad científica. El conocimiento de los factores que influyen en la velocidad de progresión a sida pudiera ser la clave para responder a muchas de las interrogantes que aún existen sobre su patogenia. Las características de virulencia de la cepa viral, y la capacidad de respuesta inmune del huésped influyen en la historia natural de la enfermedad;⁴ sin embargo, otros factores ambientales pudieran incidir de manera significativa.

Características sociodemográficas de los pacientes estudiados

El predominio del sexo masculino, la raza blanca y la preferencia sexual homo-bisexual, reflejan el comportamiento general de la epidemia en Cuba. Hasta diciembre de 2008, 80,6 % de los pacientes diagnosticados son masculinos, para una proporción hombre/mujer de 4:1.⁶ Desde el comienzo de la epidemia en el país ha existido un claro predominio de la enfermedad en los pacientes de piel blanca, lo que se corresponde con la composición étnica de la población cubana (65 % de personas de raza blanca).⁷ A partir de 1995 la epidemia en Cuba comenzó a incrementarse entre los hombres que tienen sexo con otros hombres, 77,9 % de los pacientes diagnosticados en 2008 tienen esta pre-

ferencia sexual.⁶ Más de 60 % de los pacientes de ambos grupos poseen un nivel de escolaridad medio o superior, lo cual no es de extrañar si se tiene en cuenta que Cuba⁸ presenta una tasa de escolaridad total universitaria de 60 %, lo que la coloca entre los primeros países del mundo en ese renglón.

Asociación entre factores sociodemográficos, conducta sexual de riesgo y hábitos tóxicos con la progresión rápida a sida

En la presente investigación, la edad al diagnóstico de VIH no aumentó de forma significativa el riesgo de progresar rápido a sida, en contraste con lo reportado por *Perruci* y otros, así como *Pezzotti* y otros,^{9,10} quienes plantean que la edad más avanzada en el momento de la infección por VIH-1 ha demostrado ser un factor adverso en la historia natural de la enfermedad. Otro estudio de cohorte realizado por *Deschamps* y otros¹¹ en la época pre-TARVAE mostró que la edad mayor de 35 años se asociaba con progresión a sida y evolución más rápida hacia la muerte, quizá porque el envejecimiento natural provoca cierto deterioro normal del sistema inmunológico. Esta diferencia puede deberse a que la mayoría de las investigaciones relacionadas con el tema han tomado como factor de riesgo la edad mayor de 50 años, mientras que en la presente investigación se consideró una edad relativamente joven (30 años o más) puesto que no existieron pacientes mayores de 47 años.

Se ha debatido apasionadamente sobre el papel del género en la progresión de la infección por VIH. En este trabajo, al realizar el análisis univariado y multivariado, el sexo femenino se asoció con progresión rápida a sida (tabla 2), que resultó estadísticamente significativo en este último. Similares resultados, obtuvieron *García* y otros en un estudio realizado en Cuba, en 2007,² donde el *riesgo relativo* para desarrollar sida fue 1,5 veces mayor en las mujeres que entre los hombres. De igual manera, *Soriano* y otros,⁴ en un estudio realizado en Madrid, encontraron que el sexo femenino se asoció con una progresión rápida a sida. Sin embargo, *Perruci* y otros reportaron que las mujeres progresaron más lentamente a sida que los hombres, especialmente aquellas del grupo de más edad.⁹

Prins y otros,¹² revisaron en la literatura la información disponible sobre el efecto potencial del sexo en el curso de la infección por VIH y encontraron que existe escasa evidencia de diferencias en cuanto a la velocidad de progresión a sida entre los 2 sexos, antes y en la era de la TARVAE. Comparado con los hombres, las mujeres parecen tener niveles de carga viral (CV) más bajos y conteos de linfocitos TCD4+ más altos en las primeras etapas de la infección por VIH; pero estas diferencias tienden a disminuir con el tiempo de evolución.

En el presente trabajo, el no uso de condón constituyó un factor de riesgo, lo que pudiera deberse en parte a que el sexo desprotegido facilita la reinfección con nuevas cepas de VIH T trópicas (CXCR4) inductoras de sincitios, o que se generen formas recombinantes del virus que progresen de manera más rápida, así como la coinfección con otras ITS (infecciones de transmisión sexual). Todos estos factores pueden tener un papel negativo en la evolución de la enfermedad; lo cual es una prueba más de la importancia del uso del condón en los pacientes seropositivos, para evitar las reinfecciones y, por tanto, una progresión más rápida a sida.

Los diferentes hábitos tóxicos estudiados en esta investigación: tabaquismo, consumo de alcohol y drogas; no se asociaron con progresión rápida a sida, lo que coincide con la mayoría de los reportes sobre esta temática.^{4,13,14}

Asociación entre hallazgos clínicos y de laboratorio con progresión rápida a sida

Los estudios observacionales en pacientes no tratados y tratados han puesto de manifiesto la importancia de los linfocitos T CD4+ como marcador pronóstico de progresión a sida, de inicio de la TARVAE, así como para monitoreo de la respuesta al tratamiento.¹⁵⁻¹⁷ En este estudio se corrobora lo antes expuesto, porque los pacientes con conteos por debajo de 400 células/mm³ tuvieron un riesgo 5 veces mayor de progresar a sida en menos de 3 años. Por otro lado, *García* y otros² demostraron resultados similares. La investigación más amplia¹⁷ publicada hasta ahora sobre este tema recoge datos agrupados de varias cohortes, entre ellas la de Suiza, Amsterdam y EE. UU.; donde incluyeron 12 040 pacientes seropositivos al VIH.

El riesgo de progresión a sida fue significativamente mayor en pacientes con linfocitos T CD4+ entre 200 y 350 células/mm³, al compararlos con otros recuentos superiores a 500 células/mm³.

Otro factor importante en la progresión de la enfermedad es la carga viral. De manera general, existe un consenso¹⁸ de que niveles plasmáticos mayores que 100 000 copias/mL de VIH en los 6 meses después de la seroconversión y un nivel persistentemente más alto que 10 000 copias/mL durante los 2 primeros años después de la seroconversión, son fuertes indicios de progresión rápida a sida. Niveles bajos de CV de VIH (< 10 000 copias/mL) han sido asociados a valores estables de linfocitos TCD4+ y a un riesgo menor de desarrollo de sida. Sin embargo, de manera controvertida, investigadores de EE. UU.,¹⁹ cuestionan el valor de la carga viral como marcador de progresión a sida. En la presente investigación, la CV de VIH inicial= 10 000 UI/mL, se asoció con mayor riesgo de progresión a sida (3 veces) aunque no fue estadísticamente significativa. Por tanto, a partir de nuestra experiencia y tomando en cuenta lo que se reporta en la literatura internacional expuesto anteriormente, se puede concluir que la carga viral es un predictor de progresión que debe tenerse en cuenta; no obstante, se recomienda que se utilice de manera conjunta con el conteo de linfocitos T CD4+, el cual se considera mejor para predecir el riesgo de desarrollo de las complicaciones relacionadas con el sida y con la progresión de la enfermedad.

Otro parámetro analizado fue la cifra de Hb, se detectó que 42,3 % de los pacientes con progresión rápida tuvieron valores inferiores a 125 mg/dL al diagnóstico de VIH, lo cual se asoció con un riesgo 2 veces mayor de progresión rápida a sida, aunque esta asociación no fue estadísticamente significativa. Se debe tener en cuenta que el valor de corte para esta variable fue alto para la Hb promedio de la población cubana, sin embargo, se tomó este valor porque estudios previos² en Cuba, habían utilizado este mismo parámetro de corte y encontraron asociación con progresión rápida a sida. *Deschamps* y otros, así como *García* y otros^{11,2} demuestran que en las personas con anemia, el progreso de la enfermedad por el VIH es 5 veces mayor y el nivel de Hb es un importante factor pronóstico independiente

de muerte, al comparar pacientes con recuento de linfocitos TCD4+ y cargas virales similares.

Se han empleado múltiples marcadores clínicos, biológicos y analíticos para intentar pronosticar la evolución de la infección por VIH. Se ha sugerido que los marcadores de laboratorio pueden reflejar solo parcialmente el estadio y el ritmo de progresión de la enfermedad, por lo que la inclusión de indicadores clínicos ayuda a proporcionar una perspectiva más global del paciente.

La presencia de candidiasis oral al momento del diagnóstico constituyó un marcador clínico asociado con progresión rápida a sida, lo cual coincide con lo reportado por *Fernández* y otros, así como *Patton* y otros,^{20,21} quienes han confirmado el valor pronóstico esta como indicador de inmunosupresión severa y evolución a sida. Esto se fundamenta por el hecho de que estas lesiones orales predicen el desarrollo de otras enfermedades oportunistas en el plazo de 3 meses.²⁰

Burchell y otros han reportado que el SRA se asocia a una progresión rápida de la enfermedad,²² sin embargo, en el presente trabajo esta variable se comportó de manera similar en los PRS (56 %) y en los controles (55 %); no se asoció con progresión rápida, lo que puede estar influenciado por el sesgo de memoria de los pacientes o porque la percepción del inicio de síntomas relacionados con enfermedades marcadoras de sida, pueden confundirse con los del SRA.

Independientemente de lo complejo que resulta analizar un fenómeno multifactorial como lo es la evolución natural de la infección por VIH, el presente estudio sugiere que además de los ya conocidos factores virales e inmunológicos, también existen otros de carácter clínico y epidemiológico que contribuyen a modular la progresión de la enfermedad, los cuales deben de tenerse en cuenta en la evaluación inicial del paciente.

Factors linked to rapid progression to AIDS in Cuban subjects

ABSTRACT

INTRODUCTION: in the last few years, the number of HIV Cuban patients expressing rapid clinical and immunologic deterioration has increased. OBJECTIVE: to find out the possible factors associated to rapid progression to AIDS. METHODS: a case-control study was carried out with the objective of determining possible factors

associated with rapid progression to AIDS. Twenty six patients with rapid progression to AIDS, who were seen at "Pedro Kourí" Institute of Tropical Medicine from September 2007 to August 2008 together with two 20- patient control groups (A and B) were involved in the study. Social, demographic, clinical and laboratory variables were analyzed. By means of multivariate logistic analysis, the association between the exposure variables and the rapid progression to AIDS was determined. RESULTS: the variables associated with rapid progression to AIDS using the punctual estimate of the Odds ratio (OR \geq 2) were: female (OR: 17.0), non-use of condom (OR: 3.24), percentage of TCD4+ lymphocytes at the moment of HIV diagnosis \leq 25 % (OR: 8.0) and the absolute count \leq 400 cel/mm³ (OR: 3.27), oral candidiasis (OR: 66.20), and an HIV viral load > 10 000 UI/mL at the moment of the diagnosis (OR: 4.62). The age older than 30 years at HIV diagnosis, the toxic habits, the symptomatic syndrome of acute retrovirois and the rest of the co-infections were not associated with rapid progression to AIDS. CONCLUSIONS: besides those well-known viral and immunologic factors, there are other clinical and epidemiological factors associated with rapid progression to AIDS such as being female, non-use of condom, oral candidiasis, T cell CD4+ count and viral load. All of them must be taken into account at the moment of initial patient assessment.

Key words: rapid progressors, AIDS, risk factors, HIV.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Díaz HM, Ribas MA, Lubián AL, Pérez TL, Izquierdo MM, Silva CE. Marcadores de progresión serológicos y celulares en pacientes cubanos infectados por VIH-1. *Rev Cubana Med Trop.* 2000;40(1):10-6.
- García JS, Busto JH, Prior AG, Delgado AR. Progresión a SIDA y factores pronósticos en seropositivos al VIH-1. Provincia de Matanzas. 1986-2003. *Rev Méd Elect [serie en Internet].* 2007[citado 20 May 2008];29(6). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202007/vol6%202007/tema18.htm>
- Oropesa L, Sanchez L, Berdasquera DC, Gala A, Pérez J, Lantero M. Debut clínico de SIDA en Cuba. *Rev Cubana Med Trop.* 2007;59(2):127-33.
- Soriano V, Benito J, Martín R, del Romero J. Cofactores: progresores rápidos y lentos. En: Soriano V, González J, editores. *Manual del sida.* Barcelona: Permanyer; 2001. p. 146-57.
- Pérez AJ. Informe de la situación de la epidemia del sida en Cuba 2008: Taller Nacional de Investigación en VIH/sida. Ciudad Habana: IPK; 2009.
- Datos actualizados de la epidemia de VIH/sida en Cuba. 1986-2008. Programa Nacional de Prevención y Control de las ITS/VIH/sida. La Habana: Dirección Nacional de Epidemiología. MINSAP Balance 2008 [citado Ene 2009]. Disponible en: <http://www.sld.cu/servicios/sida/temas.php?idv=2240>
- Informe Nacional. Oficina Nacional de estadísticas Cuba; 2002 [citado Jul 2009]. Disponible en: http://www.cubagob.cu/otras_info/censo/graficos_mapas/anexo.htm
- Exhibe Cuba alta tasa de escolaridad universitaria [citado 13 Dic 2008]. Disponible en: <http://newsgroups.derkeiler.com/Archive/Soc/soc.culture.cuba/2007-03/msg00233.html>
- Perruci CA. Longer time to AIDS for females in a HIV-patient cohort with imputed seroconversion dates. Informes de la XI Conferencia Internacional sobre el sida; 2001 [citado 18 Dic 2008]. Disponible en: http://www.walnet.org/csis/med_research/xiaids/index.html

10. Pezzotti P, Phillips AN, Dorrucci M, Lepri AC, Galai N, Vlahov D, et al. Category of exposure to HIV and age in the progression to AIDS: longitudinal study of 1199 people with known dates of seroconversion. *BMJ*. 1996;313:583-6.
11. Deschamps MM, Fitzgerald DW, Pape JW, Johnson WD. HIV infection in Haiti: natural history and disease progression. *AIDS*. 2000;14(16):2515-21.
12. Prins M, Meyer L, Hessel N. Sex and the course of HIV infection in the pre and highly active antiretroviral therapy eras. *AIDS*. 2005;19:357-70.
13. Furber AS. Is smoking tobacco an independent risk factor for HIV infection and progression to AIDS? *Sex Trans Infect*. 2007;83:41-6.
14. Samet JH, Cheng DM, Libman H, Nunes DP, Alperen JK, Saitz R. Alcohol consumption and HIV disease progression. *JAIDS*. 2007;46:194-9.
15. World Health Organization. Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Geneva: WHO; 2002.
16. Rubio R, Berenguer J, Miró JM, Antela A, Iribarren J, González J. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el VIH en el año 2002. *Enf Inf Microb Clin*. 2002;20(6):244-303.
17. Kaplan JE, Hanson DL, Cohn DL. When to begin HAART? Evidence supporting initiation of therapy at CD4+ lymphocyte counts <350 cells/uL. *Clin Infect Dis*. 2003;37:951-8.
18. Soto LE. Mecanismos patogénicos de la infección por VIH. *Rev Invest Clin*. 2004;56(2):143-52.
19. Mellors JW, Margolick JB, Phair JP, Rinaldo CR, Detels R, Jacobson LP, et al. Prognostic value of HIV-1 RNA, CD4 cell count, and CD4 Cell count slope for progression to AIDS and death in untreated HIV-1 infection. *JAMA*. 2007;297:2349-50.
20. Fernández FJ, Diz DP, Otero CX, Limeres PJ, de la Fuente AJ, Ocampo HA. Valor predictivo de la candidiasis oral como marcador de evolución a sida. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10:32-40.
21. Patton LL, Hill C. Sensitivity, specificity, and positive predictive value of oral opportunistic infections in adults with HIV/AIDS as markers of immune suppression and viral burden. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000;90:182-8.
22. Burchell AN, Calzavara L, Ramuscak N. Symptomatic primary HIV infection or risk experiences? Circumstances surrounding HIV testing and diagnosis among recent seroconverters. *Int J STD AIDS*. 2003;14:601-8.

Recibido: 29 de octubre de 2009. Aprobado: 23 de diciembre de 2010.
Dra. *Vivian Kouri Cardellá*. Laboratorio de ETS, Departamento de Virología. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri". Autopista Novia del Mediodía. Km 6 ½, entre Carretera Central y Autopista Nacional. Marianao 13, Ciudad de La Habana, Cuba. AP 601. Correo electrónico: vkouri@ipk.sld.cu