

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE UNA COHORTE DE INMIGRANTES INFECTADOS POR EL VIH QUE INICIAN TARGA. ¿EXISTEN DIFERENCIAS SEGÚN LA REGIÓN DE ORIGEN?

J. Pérez-Molina¹, M. Peñaranda², I. Suarez-Lozano³, P. Barrufet⁴, R. Teira⁵, G. Navarro⁵, E. Pedrol³, C. Mínguez⁶, P. Domingo³, J.L. Pérez Arellano⁷, E. Rivera³, E. Barquilla⁸, H. Esteban⁸, J. González-García⁸ y el grupo de estudio GESIDA 5808.

¹Hospital Ramón y Cajal, ²Hospital Son Dureta, ³Cohorte VACH, ⁴Hospital de Mataró, ⁵Hospital Parc Taulí, ⁶Hospital General de Castellón, ⁷Hospital Universitario Insular Gran Canaria, ⁸Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid.

Correo electrónico: jose.perezmolina@gmail.com

I Congreso GeSIDA. Madrid 21-24 de octubre, 2009.

INTRODUCCIÓN

La inmigración es un fenómeno social en aumento con un reconocido impacto en la epidemiología de las enfermedades infecciosas. El 2% de la población mundial (200 millones de personas) son inmigrantes. El estado de salud de estos sujetos está influenciado por el de su país de origen, las exposiciones a las que se ven sometidos durante el periplo migratorio y las condiciones sanitarias del país de acogida.

Actualmente el 12% de la población española es inmigrante. Muchos provienen de áreas geográficas donde la infección por el VIH es más prevalente que en España, o pertenecen a colectivos especialmente vulnerables, con un mayor riesgo de adquisición del VIH en nuestro país.

Los inmigrantes representan un tercio de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH. Son un colectivo heterogéneo con condicionantes socioculturales e idiomáticos que pueden afectar diferencialmente a su integración en el sistema sanitario, y actuar de barreras frente a un diagnóstico precoz y una atención médica adecuada.

OBJETIVO

Describir la respuesta al TARGA de los inmigrantes infectados por el VIH y compararla con la de pacientes autóctonos.

Analizar los factores que influyen en la respuesta al TARGA de los inmigrantes con especial atención al origen geográfico de los pacientes.

MÉTODOS

Población de estudio

En el presente trabajo se presenta un subanálisis de la cohorte de inmigrantes del estudio GES-5808. El GES-5808 es un estudio de cohortes retrospectivo y longitudinal realizado en 33 hospitales españoles. Se incluyeron pacientes adultos infectados por el VIH, inmigrantes y autóctonos, que nunca habían tomado tratamiento antirretroviral y comenzaron el mismo durante el período comprendido entre enero de 2005 a diciembre de 2006. El seguimiento se censuró en septiembre de 2008. Para evitar sesgos de selección, todos los pacientes atendidos en los hospitales participantes fueron incluidos si al menos contaban con una visita de seguimiento. La información demográfica y clínica se recogió en un formato electrónico estandarizado. Se definieron cinco áreas principales de procedencia: África subsahariana (AS), África norte y Oriente medio (ANOM), Latinoamérica (LAT), Europa oriental (EO) y Asia (A).

Variables de análisis

■ **Variable de análisis primaria:** Tiempo hasta el fracaso del tratamiento. El fracaso se definió como fracaso virológico, muerte, enfermedad oportunista, interrupción del TARGA o pérdida de seguimiento.

■ **Variables secundarias:** Tiempo hasta la interrupción del tratamiento (censurando las pérdidas) y tiempo hasta el fracaso virológico (censurando las pérdidas y los cambios de tratamiento). Además se compararon y describieron mediante gráficos, tablas y medidas de tendencia central, las proporciones y recuentos de las variables sociodemográficas y clínicas estudiadas.

■ **Inicio tardío del TARGA:** se definió como la presencia de un recuento de linfocitos CD4 ≤ 200 μ L al inicio del TARGA, la presencia de SIDA previo o simultáneo al inicio del TARGA, o ambas situaciones.

El tiempo se contabilizó desde el momento del inicio de la pauta terapéutica hasta el fracaso del tratamiento. Para aquellos pacientes que no presentaron respuesta, el tiempo hasta el fracaso terapéutico se consideró como "0".

Análisis estadístico

El análisis de tiempo hasta fracaso terapéutico se realizó mediante curvas de Kaplan y Meier, utilizando la prueba del rango de los logaritmos para compararlas entre ellas. Para controlar la presencia de factores de confusión se aplicó un análisis multivariante mediante un modelo de riesgos proporcionales de Cox. Los requisitos del análisis de Cox se comprobaron mediante métodos gráficos y los residuales de Schönfeld. Se utilizó una estrategia de modelización estimativa, incluyéndose todas las variables seleccionadas del modelo máximo así como las interacciones significativas a la vez. Se aplicó una estrategia de modelización por eliminación (método "backward"). También se realizó un análisis de colinealidad.

RESULTADOS

- Se analizaron **328 pacientes:** 107 AS, 52 ANOM, 117 LAT, 24 EO y 28 A que difirieron significativamente en varias características basales:
 - Los **AS** referían mayor proporción de relaciones heterosexuales, fracaso virológico y pérdidas de seguimiento, menor nivel educativo y peor situación laboral.
 - Los **LAT** mayor proporción de relaciones homosexuales, mejor situación laboral y más cambios de TARGA.
 - Los **ANOM** mayor proporción de mujeres, más bebedores y buena situación laboral.
 - Los **EO** más historia de ADVP, consumo activo y mejor nivel educativo.
 - Los **A** una proporción mayor de varones y menos fracasos de tratamiento.
- La proporción de pacientes con inicio tardío del TARGA fue globalmente del 56%, y similar en todos los grupos ($p=0,91$): AS 56,1%, ANOM 50%, LAT 56,5%, EO 56,5% y A 60,7%.
- No se observaron diferencias significativas en la mediana del incremento del recuento de linfocitos CD4/ μ L o en la mediana de la disminución de la carga viral Log₁₀ durante el período de estudio ($p=0,42$; $p=0,64$ respectivamente): AS 154/-2,47, ANOM 126/-2,55, LAT 191/-2,84, EO 207/-2,76 y A 158/-2,55.
- Tampoco hubo diferencias significativas en la variación de los otros parámetros analíticos estudiados: Colesterol, Triglicéridos, HDL, LDL, GOT, GPT, Bilirrubina y GGT.

- Globalmente, los pacientes con probable transmisión heterosexual tuvieron mayor proporción de fracaso del tratamiento: 46,3 vs 29,8% ($p=0,01$).
- El tiempo hasta el fracaso del tratamiento fue significativamente más corto en el colectivo subsahariano (Tabla 3, Figura 1).
- El tiempo hasta la interrupción del tratamiento ($p=0,060$) y el tiempo hasta el fracaso virológico ($p=0,72$) no fueron significativamente distintos entre los grupos.
- Se construyó un modelo multivariante de Cox para comparar los dos grupos más numerosos (LAT y AS) con respecto a la variable primaria de análisis. No se observó un mayor riesgo de fracaso de los LAT vs los AS cuando se controló por la vía de transmisión (Tabla 4).

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población de estudio

Variable (valor de p para la comparación entre las áreas geográficas)		Área geográfica									
		África subsahariana		África norte + Oriente medio		Latinoamérica		Europa oriental		Asia	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Sexo ($p=0,002$)	Mujer	49	45,8	30	57,7	36	30,8	9	37,5	6	21,4
	Varón	58	54,2	22	42,3	81	69,2	15	62,5	22	78,6
P. riesgo ($p<0,001$)	Heterosexual	83	77,6	39	75,0	56	47,9	8	33,3	11	39,3
	Homosexual	14	13,1	7	13,5	53	45,3	9	37,5	12	42,9
	Otros	8	7,5	4	7,7	5	4,3	4	16,7	5	17,9
	ADVP	2	1,9	2	3,8	3	2,6	3	12,5	0	0,0
Bebedor ($p<0,001$)	No	70	93,3	7	53,8	86	91,5	9	81,8	1	33,3
	Sí	5	6,7	6	46,2	8	8,5	2	18,2	2	66,7
Consumo drogas activo ($p=0,041$)	No	73	98,6	7	100,0	93	97,9	10	83,3	1	100,0
	Sí	1	1,4	0	0,0	2	2,1	2	16,7	0	0,0
Infección VHC ó VHB* ($p=0,51$)	No	90	86,5	41	89,1	78	89,7	17	81,0	26	96,3
	Sí	14	13,5	5	10,9	9	10,3	4	19,0	1	3,7
Nivel educativo ($p<0,001$)	Sin estudios	19	26,0	9	20,9	3	4,8	1	6,7	3	12,0
	Estudios primarios	20	27,4	3	7,0	25	40,3	1	6,7	0	0,0
	Otros	14	19,2	20	46,5	7	11,3	2	13,3	8	32,0
	Estudios secundarios	12	16,4	9	20,9	17	27,4	5	33,3	10	40,0
Situación laboral ($p=0,001$)	Estudios superiores	8	11,0	2	4,7	10	16,1	6	40,0	4	16,0
	No trabaja	38	44,7	16	34,8	11	14,9	4	25,0	6	22,2
	Trabaja 25-50%	6	7,1	0	0,0	3	4,1	2	12,5	0	0,0
	Trabaja >75%	41	48,2	27	58,7	58	78,4	10	62,5	21	77,8
Motivo fracaso ($p=0,001$)	Otros	0	0,0	3	6,5	2	2,7	0	0,0	0	0,0
	Fracaso virológico	10	9,3	2	3,8	5	4,3	2	8,3	2	7,1
	Pérdida seguimiento	32	29,9	9	17,3	10	8,5	3	12,5	2	7,1
	Muerte relacionada	0	0,0	0	0,0	2	1,7	0	0,0	0	0,0
Estadio CDC ($p=0,50$)	Enfermedad oportunista	1	0,9	0	0,0	1	0,9	0	0,0	0	0,0
	Cambio de TARGA	15	14,0	3	5,8	25	21,4	1	4,2	0	0,0
	Censura	49	45,8	38	73,1	74	63,2	18	75,0	24	85,7
	A	60	57,1	33	64,7	66	56,9	12	52,2	16	61,5
Fracaso tratamiento** ($p<0,001$)	B	23	21,9	5	9,8	21	18,1	2	8,7	4	15,4
	C	22	21,0	13	25,5	29	25,0	9	39,1	6	23,1
	No	49	45,8	38	73,1	74	63,2	18	75,0	24	85,7
	Sí	58	54,2	14	26,9	43	36,8	6	25,0	4	14,3

*Coinfección por VHC, VHB o ambas. **Codificada de forma binaria como: cualquier causa de fracaso = Sí.

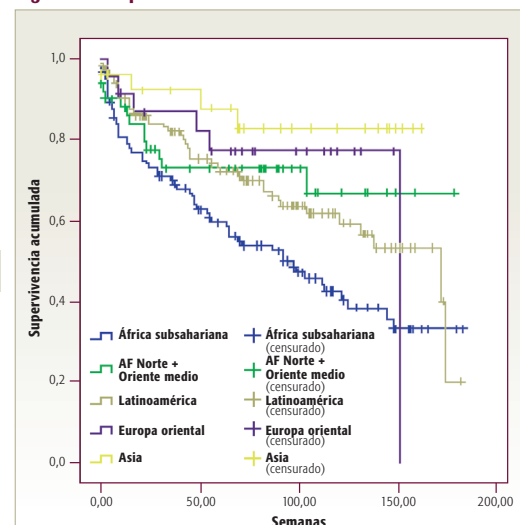
Tabla 2. Valores de laboratorio de la población de estudio en la visita basal

Variable (valor de p para la comparación entre las áreas geográficas)		Área geográfica				
		África subsahariana	AF norte + Oriente medio	Latinoamérica	Europa oriental	Asia
		(n=107)	(n=52)	(n=117)	(n=24)	(n=28)
Edad ($p=0,052$)	Mediana	35,0	31,0	33,0	32,0	36,0
	RIC	29,0-42,0	28,0-36,5	28,0-39,0	29,0-35,5	28,0-40,0
CV basal (Log ₁₀) ($p=0,38$)	Mediana	4,7	5,0	4,9	4,7	5,1
	RIC	4,2-5,3	4,2-5,5	4,4-5,3	3,4-5,2	4,3-5,5
CD4 μ L ($p=0,86$)	Mediana	190,0	210,0	194,0	208,0	194,0
	RIC	78,0-279,0	103,0-301,0	96,0-268,0	128,0-301,0	68,0-278,0
Triglicéridos mg/dL ($p=0,029$)	Mediana	86,0	106,0	111,5	85,0	111,0
	RIC	61,0-132,0	80,0-161,0	79,8-143,0	67,0-127,5	85,0-148,0
Colesterol total mg/dL ($p=0,43$)	Mediana	144,0	153,0	154,5	158,0	172,0
	RIC	126,0-175,0	135,0-177,0	121,0-180,0	148,0-180,0	135,0-191,0
HDL mg/dL ($p=0,17$)	Mediana	42,0	41,0	38,5	47,5	34,5
	RIC	33,0-50,0	33,0-50,0	29,5-46,0	39,0-53,0	26,5-49,5
LDL mg/dL ($p=0,60$)	Mediana	84,0	85,5	90,0	101,3	93,5
	RIC	72,0-107,0	68,0-99,5	66,0-113,0	77,5-116,5	78,0-110,0
GOT UI/mL ($p=0,79$)	Mediana	29,0	27,0	28,0	30,0	24,5
	RIC	24,0-37,0	21,0-41,0	24,0-38,0	23,0-41,0	21,5-31,5
GPT UI/mL ($p=0,44$)	Mediana	25,0	25,0	26,0	36,0	24,0
	RIC	15,0-39,0	18,0-41,0	20,0-38,5	19,0-59,0	19,0-37,0
Bilirrubina mg/dL ($p=0,45$)	Mediana	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	RIC	0,3-0,6	0,3-0,6	0,4-0,6	0,4-0,9	0,4-0,6
GGT UI/mL ($p=0,45$)	Mediana	24,0	21,5	27,0	32,5	29,0
	RIC	18,0-56,0	16,0-41,0	18,0-53,0	14,5-103,5	20,0-56,0
T° hasta visita* ($p=0,105$)	Mediana	100,5	1058,0	125,0	221,0	87,0
	RIC	8,0-274,0	84,0-1452,0	44,0-250,0	61,0-254,0	87,0-87,0
T° desde infección** ($p=0,28$)	Mediana	9,5	4,5	10,0	10,0	6,0
	RIC	1,0-28,0	1,0-13,0	2,0-29,0	1,0-27,0	1,0-19,0

RIC = Rango Intercuartilico; *T° hasta visita: tiempo expresado en semanas desde la llegada a España hasta el comienzo del tratamiento; **T° desde infección: tiempo expresado en semanas desde que se conoce la infección por el VIH hasta el inicio del tratamiento.

Miembros del grupo de estudio GESIDA 5808: Antela López A. (Hospital Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela), Aznar E. (Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid), Bachiller Luque P. (Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid), Barrufet Luque P. (Hospital de Mataró, Mataró), Barquilla E. (Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid), Navarro López V. (Hospital de Torrevieja, Torrevieja), Callejo A. (Hospital Arquitecto Marce, El Ferrol), Casado Osorio JL. (Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid), De Otero Blasco J. (Hospital de Manacor, Manacor), Del Arco A. (Hospital Costa del Sol, Málaga), Domingo P. (Cohorte VACH, Barcelona), Esteban H. (Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid), Forcé San Martín L. (Hospital de Mataró, Mataró), González García J. (Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid), Martínez Alfaro E. (Hospital General de Albacete, Albacete), Mínguez Gallego C. (Hospital General de Castellón, Castellón), Mora Rillo M. (Hospital Universitario La Paz, Madrid), Navarro Rubio G. (Corporación Sanitaria Parc Taulí, Sabadell), Pedrol E. (Cohorte VACH, Granollers), Pérez Arellano JL. (Hospital Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria), Pérez-Molina JA. (Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid), Peñaranda Vera M. (Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca), Pulido Ortega F. (Hospital 12 de Octubre, Madrid), Ribera E. (Cohorte VACH, Barcelona), Rivas González P. (Hospital Carlos III, Madrid), Suárez Lozano I. (Cohorte VACH, Huelva), Teira R. (Cohorte VACH, Torrelavega, Santander).

Figura 1. Tiempo hasta el fracaso del tratamiento



Prueba del rango de los logaritmos: 16,1; $p=0,003$

Mediana de supervivencia:

- África subsahariana: 97 semanas (IC 95% 57-136).
- África del Norte y Oriente medio: no puede estimarse la mediana al no alcanzar una supervivencia $<50\%$.
- Latinoamérica: 171 semanas (IC 95% 112-229).
- Europa oriental: 151 semanas (IC 95% no puede estimarse).
- Asia: no puede estimarse la mediana al no alcanzar una supervivencia $<50\%$.

Tabla 3. Razón de riesgos para el fracaso según región de origen

Región de origen (Ref África subsahariana)	HR	IC 95% para HR	
		Inferior	Superior
África norte + Oriente medio	0,53	0,30	0,96
Latinoamérica	0,62	0,42	0,93
Europa oriental	0,43	0,19	1,00
Asia	0,23	0,08	0,65

$p=0,005$

Tabla 4. Modelo de Cox final para tiempo hasta fracaso del tratamiento

Práctica de riesgo (Referencia Rel. Heterosexuales)	HR	IC 95% para HR	
		Inferior	Superior
Latinoamérica vs África subsahariana	0,751	0,490	1,150
Homo ADVP	0,533	0,316	0,899
ADVP	1,155	0,363	3,680

Modelo máximo: Región de origen (LAT vs AS), edad, tiempo desde la infección, sexo, práctica de riesgo, coinfección VHB/VHC y situación laboral.

CONCLUSIONES

- El inicio tardío del TARGA es muy frecuente entre los inmigrantes lo que hace necesarias acciones dirigidas contra este problema.
- Aunque los inmigrantes constituyen un grupo heterogéneo, los datos del estudio GES-5808 muestran que en general su respuesta al TARGA es bastante parecida.
- El colectivo aparentemente más vulnerable son los africanos subsaharianos donde las pérdidas de seguimiento y el fracaso virológico son frecuentes. En este grupo podrían ser útiles medidas específicas que tengan en cuenta sus peculiaridades socioculturales y lingüísticas.