



UNIVERSIDAD DE MURCIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

**«CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS
DIFERENCIALES DE LA POBLACIÓN INMIGRANTE Y
AUTÓCTONA CON INFECCIÓN POR EL VIH EN EL ÁREA
SANITARIA DE CARTAGENA. PERIODO 1998-2008.**

FRANCISCO JESÚS VERA MÉNDEZ

A mi mujer Blanca y a mi hijo Jesús, con todo mi amor y cariño, sois mi vida.

A mis queridos padres Domingo y Loli a quienes debo todo lo que soy y a mis hermanos Juan Domingo y Mario a quienes quiero mucho.

A mis abuelos Juan, Ascensión, Francisco y Concha que están allí arriba y a quienes quiero honrar con mi trabajo y esfuerzo.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer al Dr Alfredo Cano Sánchez, tutor principal de esta tesis, la confianza depositada en mí para llevar a cabo este proyecto. Su ánimo, su visión global, sus consejos y sus correcciones han sido cruciales para llevar a buen puerto este trabajo.

A mi querido compañero y tutor de tesis Dr Antonio Javier Trujillo Santos, gran internista y eminente científico, el cual ha sido pieza clave en el desarrollo de esta tesis doctoral. Gracias por tu grado de compromiso y ayuda.

A Doña Concha Estrada y Doña Teresa Magariños, auxiliar y enfermera de nuestra Unidad de VIH a las que debo su esfuerzo y ayuda desinteresada durante largos meses para conseguir la información necesaria de los pacientes que han participado en esta tesis.

Al Dr José Adolfo García Henarejos y a todos mis colegas y amigos de la Sección de Medicina Infecciosas del Hospital Universitario Santa María del Rosell, por facilitarme toda su ayuda y comprensión durante todo este tiempo.

A Don Javier Espadiña, administrativo de Medicina Interna, a quien debo su gran ayuda técnica para la elaboración y corrección de este trabajo.

ABREVIATURAS

AA: Acontecimientos adversos

ABC: Abacavir

APV: Amprenavir

ATV: Atazanavir

AZT: Zidovudina

Ag HBs+: Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B

Ac-HBs+: Anticuerpo contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B

Ac HBc+: Anticuerpo contra el core del virus de la hepatitis B

Ag HBe+: Antígeno E del virus de la hepatitis B

Ac HBe+: Anticuerpo contra el antígeno E del virus de la hepatitis B

BID: dos veces al día

CDC: Centers of Disease Control

CMV: Cytomegalovirus

cols. : Colaboradores

CV: Carga Viral

DAIDS: Division of AIDS

DDC: Zalcitabina

DDI: Didanosina

DLV: Delavirdina

DRV: Darunavir

D4T: Estavudina

DHHS: Department of Health and Human Services

EACS: European Aids Clinical Society

EFV: Efavirenz

EMA: Agencia Europea del Medicamento

ETS: Enfermedad de transmisión sexual

FDA: Food and Drug Administration

FP: Formación Profesional

FPV: Fosamprenavir

FTC: Emtricitabina

HLA: Complejo Mayor de Histocompatibilidad

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%

IDV: Indinavir

INE: Instituto Nacional de Estadística

IO: Infecciones oportunistas

IP: Inhibidor de la Proteasa

ITIAN: Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósidos

ITINN: Inhibidores de la Transcriptasa Inversa No Análogos de Nucleósidos

kDa: Kilo-Dalton

LGR: Líquido cefalorraquídeo

LGP: Linfadenopatía generalizada persistente

LMP: Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva

LPV: Lopinavir

MAI: Mycobaterium Avium Intracelulare

MAC: Mycobaterium avium complex

MVC: Maraviroc

NFV: Nelfinavir

NVP: Nevirapina

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Odds Ratio

PIB: Producto Interior Bruto

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

QD: Una vez al día

RG: Régimen General de Residencia

RGSS: Régimen General de la Seguridad Social

RGV: Raltegravir

RC: Régimen Comunitario de Residencia

RA: Régimen Agrario

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

RNS: Registro Nacional de SIDA

RPR: Reagina plasmática rápida

RTV: Ritonavir

SIDA: Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida

SQV: Saquinavir

TAC: Tomografía Axial Computerizada

TARGA: Terapia antirretroviral de gran actividad

TBC: Tuberculosis

TDF: Tenofovir

TPHA: *Treponema pallidum* hemagglutination

TPV: Tipranavir

T-20: Enfuvirtida

3TC: Lamivudina

UE: Unión Europea

vs: Versus

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

VHB: Virus de la Hepatitis B

VHC: Virus de la hepatitis C

WHD: Virus de la hepatitis D

WHO: World Health Organization

μl: microlitro

ÍNDICE

ÍNDICE	Página
1.- INTRODUCCIÓN	1
SECCIÓN I: INFECCIÓN POR EL VIH	2
1.1.- CONCEPTO	3
1.2.- ORIGEN Y DISTRIBUCIÓN DEL VIH	3
1.3.- HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR EL VIH	4
<i>1.3.1.- Fase aguda de la infección por el VIH</i>	4
<i>1.3.2.- Fase crónica de la infección por el VIH</i>	6
<i>1.3.3.- Fase final de la infección por el VIH</i>	8
1.4.- CATEGORÍAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR EL VIH	9
1.5.- CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR EL VIH	12
<u>1.5.1.- Situación epidemiológica de la infección por el VIH a nivel mundial</u>	12
<i>1.5.1.1- Situación de la infección por el VIH en África Subsahariana</i>	13

<i>1.5.1.2.- Situación de la infección por el VIH en África</i>	16
<i>del Norte y Oriente Medio</i>	16
<i>1.5.1.3.- Situación de la infección por el VIH en Asia</i>	16
<i>1.5.1.4.- Situación de la infección por el VIH en América Latina</i>	18
<i>1.5.1.5.- Situación de la infección por el VIH en América del Norte</i>	19
<i>1.5.1.6.- Situación de la infección por VIH en Oceanía</i>	19
<u><i>1.5.2.- Situación epidemiológica de la infección por el VIH en Europa</i></u>	24
<i>1.5.2.1.- Prevalencia e incidencia de la infección por el VIH</i>	
<i>en Europa</i>	24
<i>1.5.2.2.- Prevalencia e incidencia de casos de SIDA en Europa</i>	26
<i>1.5.2.3.- Enfermedades indicativas de SIDA en Europa</i>	28
<i>1.5.2.4.- Mortalidad asociada a SIDA en Europa</i>	28
<u><i>1.5.3.- Situación epidemiológica de la infección por el VIH y SIDA</i></u>	
<u><i>en España</i></u>	30
<i>1.5.3.1.- El SIDA en España: situación epidemiológica actual</i>	30
<i>1.5.3.2.- Cambios clínicos y epidemiológicos de la infección</i>	
<i>por el VIH y del SIDA en España</i>	34
<i>1.5.3.2.1.- Evolución de la epidemia del SIDA en España</i>	35
<i>1.5.3.2.2.- Evolución epidemiológica de la infección por el</i>	
<i>VIH en España</i>	39
<i>1.5.3.2.2.1.- Cambios y nuevas tendencias epidemiológicas</i>	

<i>de la infección por el VIH</i>	39
<i>1.5.3.2.2.2.- Infección por el VIH en grupos de riesgo</i>	43
<i>1.5.3.2.2.3.- Cambios en la mortalidad y causas de defunción en pacientes con infección por el VIH</i>	46
<u>1.5.4.- El SIDA en la Región de Murcia</u>	51
<i>1.5.4.1.- Cifras actuales de la epidemia del SIDA en la Región de Murcia</i>	51
<i>1.5.4.2 El SIDA en la Región de Murcia: análisis de tendencias</i>	52
<i>1.5.4.2.1.- Distribución temporal de los casos de SIDA por edad y sexo</i>	52
<i>1.5.4.2.2.- Distribución del SIDA por categoría de transmisión</i>	53
<i>1.5.4.2.3.- Distribución del SIDA por Áreas de Salud</i>	54
<i>1.5.4.2.4.- Enfermedades indicativas de SIDA y retraso del diagnóstico</i>	55
<i>1.5.4.3.- Infección por el VIH y SIDA en el Área de Cartagena</i>	56
1.6.-COINFECCIÓN DEL VIH Y LOS VIRUS DE LA HEPATITIS B y C: ASPECTOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLOGICOS	62
<u>1.6.1.- Coinfección por el VIH y el VHB</u>	62
<i>1.6.1.1.- Magnitud del problema de la coinfección VIH-VHB</i>	62
<i>1.6.1.2.- Impacto de la infección por el VIH en la progresión</i>	

<i>de la hepatopatía por el VHB</i>	63
<i>1.6.1.3.- Impacto del VHB en la progresión de la infección por el VIH</i>	64
<u>1.6.2.- Coinfección por el VIH y el VHC</u>	65
<i>1.6.2.2.- Impacto de la infección por el VIH sobre la infección por el VHC</i>	65
<i>1.6.2.3.- Impacto del VHC sobre la infección por el VIH</i>	66
1.7.- TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	68
<u>1.7.1.- Objetivos del TARGA</u>	68
<u>1.7.2.- Momento de iniciar el TARGA</u>	68
<u>1.7.3.- Pautas de inicio de tratamiento antirretroviral</u>	70
<u>1.7.4.- Progresión clínica y fracaso inmuno-virológico</u>	76
<u>1.7.5.- TARGA y toxicidad</u>	78
<i>1.7.5.1.- Aspectos generales de la toxicidad asociada a TARGA</i>	78
<i>1.7.5.2.- Clasificación de la toxicidad asociada al TARGA</i>	79

<u>1.7.6.- Adherencia al TARGA</u>	87
1.7.6.1.- <i>Introducción</i>	87
1.7.6.2.- <i>Factores que influyen en la adherencia al TARGA</i>	88
1.7.6.3.- <i>Sistemas para evaluar la adherencia al TARGA</i>	89
SECCIÓN II: INMIGRACION E INFECCION POR EL VIH	90
1.1.- INMIGRACIÓN	91
<u>1.1.1.- Evolución de los movimientos migratorios</u>	91
<u>1.1.2.- Evolución de la inmigración en España</u>	93
<u>1.1.3.- Distribución de la población inmigrante en España</u>	97
1.2.- INFECCIÓN POR EL VIH E INMIGRACIÓN	119
<u>1.2.1.- Patrones clínicos de la infección por el VIH en África, América Latina y Asia</u>	119
1.2.1.1.- <i>Introducción</i>	119
1.2.1.2.- <i>Manifestaciones clínicas de la infección por el VIH en África</i>	120
1.2.1.3.- <i>Manifestaciones de la infección por el VIH en América</i>	

<i>Latina y Caribe</i>	123
<i>1.2.1.4.- Manifestaciones clínicas de la infección por el VIH en Asia</i>	125
<u>1.2.2.- Características de la infección por el VIH en pacientes inmigrantes que residen en diferentes países de Europa</u>	127
<i>1.2.2.1.- Características clínicas y epidemiológicas de la infección por el VIH en inmigrantes en Europa</i>	127
<i>1.2.2.2.- Epidemiología molecular de la infección por el VIH en Europa</i>	133
<i>1.2.2.3.- Enfermedades de transmisión sexual y conductas de riesgo en la población inmigrante con infección por el VIH en Europa</i>	135
<u>1.2.3.- Características de la infección por el VIH en sujetos inmigrantes que residen en España</u>	138
<i>1.2.3.1.- Introducción</i>	138
<i>1.2.3.2.- Epidemiología molecular de la infección por el VIH en inmigrantes que residen en España</i>	139
<i>1.2.3.3.- Características clínicas y epidemiológicas de la infección por el VIH en inmigrantes que residen en España</i>	141
<i>1.2.3.4.- Coinfección por TBC e infección por el VIH en pacientes inmigrantes</i>	148

1.2.3.5.- *Coinfección VHB/VHC en pacientes inmigrantes con
infección por el VIH* 150

1.2.3.6.- *Prevalencia de la infección por el VIH, ETS y conductas
de riesgo en el colectivo inmigrante* 151

2.- HIPÓTESIS 155

2.1.- Hipótesis primera 156

2.2.- Hipótesis segunda 156

3.- JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS 157

3.1.- JUSTIFICACIÓN 158

3.2.- OBJETIVOS 159

4.- PACIENTES Y MÉTODOS 160

4.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO 161

4.2.- POBLACIÓN Y MUESTRA 161

4.2.1.- Población Diana 161

4.2.2.- Población Accesible 162

4.2.3.- Muestra 162

4.2.4.- Ámbito del estudio 162

4.3.- VARIABLES DEL ESTUDIO	163
<u>4.3.1.- Variables en la visita basal</u>	164
4.3.1.1.- Variables epidemiológicas	164
4.3.1.1.1.- Datos socio-laborales y de filiación	164
4.3.1.1.2.- Categorías de transmisión	165
4.3.1.2.- Variables clínicas basales	166
4.3.1.2.1.- Estadío clínico inicial	166
4.3.1.2.2.- Enfermedades definitorias de SIDA al diagnóstico	166
4.3.1.2.3.- Enfermedades infecciosas asociadas a infección por el VIH pero no indicativas de SIDA	167
4.3.1.3.- Variables analíticas basales	167
4.3.1.3.1 Variables inmuno-virológicas basales	167
4.3.1.3.2.- Variables bioquímicas basales	168
<u>4.3.2.- Variables en la evolución</u>	168
4.3.2.1.- Variables clínicas	168
4.3.2.2.- Variables analíticas	168
4.3.2.2.1.- Determinación de linfocitos CD4	168
4.3.2.2.2.- Determinación de la carga viral	169
4.3.2.2.3.- Determinación de parámetros bioquímicos	169
4.3.2.3.- Variables relacionadas con el TARGA	169
4.3.2.3.1.- Pautas y fármacos antirretrovirales	169

4.3.2.3.2.- <i>Variables de fracaso al TARGA</i>	169
4.3.2.3.2.1.- <i>Tipos de Fracaso</i>	169
4.3.2.3.2.2.- <i>Causas de fracaso al TARGA</i>	170
4.3.2.3.3.- <i>Variables de toxicidad asociada al TARGA</i>	171
4.3.2.3.3.1.- <i>Evaluación del grado de toxicidad del TARGA</i>	171
4.3.2.3.3.2.- <i>Evaluación del tipo de toxicidad asociada a TARGA</i>	172
4.3.2.3.4.- <i>Evaluación de la adherencia al TARGA</i>	172
4.3.2.4.- <i>Variables relacionadas con el seguimiento clínico en la visita final</i>	173
4.3.2.4.1.- <i>Disposición de pacientes en la visita final</i>	173
4.3.2.4.2.- <i>Causas de fallecimiento</i>	173
4.4.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS	174
5.- RESULTADOS	175
I PARTE	
CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E INMUNO-VIROLÓGICAS BASALES DE LA POBLACIÓN INMIGRANTE Y AUTÓCTONA CON INFECCIÓN POR EL VIH	176
5.1.- CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS	177

<u>5.1.1.- Distribución de pacientes inmigrantes y autóctonos con infección por el VIH</u>	177
5.1.1.1.- Número de pacientes con infección por el VIH autóctonos e inmigrantes	177
5.1.1.2.- Distribución de pacientes con infección por el VIH según año de diagnóstico y origen	177
5.1.1.3.- Países de origen en la población inmigrante	180
5.1.1.4.- Distribución de pacientes con infección por el VIH autóctonos e inmigrantes atendiendo al género	182
5.1.1.5. Distribución por género en pacientes autóctonos e inmigrantes con infección por el VIH por periodos diagnósticos	183
5.1.1.6.- Distribución de edades en pacientes inmigrantes y autóctonos con infección por el VIH	185
<u>5.1.2.- Evaluación del tiempo transcurrido hasta la primera visita</u>	189
<u>5.1.3.- Datos sociolaborales de la población VIH positiva inmigrante y autóctona</u>	191
5.1.3.1.- Profesión según origen	191
5.1.3.2.- Nivel de estudios	194
5.1.3.3.- Estado civil e hijos	196
5.1.3.4.- Años de residencia en España en la población inmigrante con infección por el VIH	198
5.1.3.5.- Tipo de vivienda	198

<i>5.1.3.6.- Estancia en institución penitenciaria de la población inmigrante y autóctona con infección por el VIH</i>	200
<i>5.1.3.7.- Distribución de la población autóctona e inmigrante con infección por el VIH por municipios del Área de Salud II de Cartagena</i>	202
<u>5.1.4.- Modo de transmisión de la infección por el VIH</u>	204
<i>5.1.4.1.- Diferencias en el modo de transmisión de la infección por VIH en la población inmigrante y autóctona</i>	204
<i>5.1.4.2.- Diferencias en el modo de transmisión de la infección por el VIH entre población inmigrante y autóctona atendiendo a diferentes periodos diagnósticos</i>	206
5.2.- CARACTERÍSTICAS INMUNO-VIROLÓGICAS BASALES	209
<u>5.2.1.- Situación inmunológica basal de la población inmigrante y autóctona con infección por el VIH</u>	209
<i>5.2.1.1.- Recuento de linfocitos CD4 en pacientes inmigrantes y autóctonos en la visita basal</i>	209
<i>5.2.1.2.- Recuento de linfocitos CD4 en la visita basal en los pacientes inmigrantes en función del área de origen</i>	211

<u>5.2.2.- Situación virológica basal de la población inmigrante y autóctona con infección por el VIH</u>	213
<i>5.2.2.1.- Recuento de la carga viral basal en pacientes inmigrantes y autóctonos</i>	213
<i>5.2.2.2.- Recuento de la carga viral basal en la población inmigrante en función del área de procedencia</i>	214
5.3.- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BASALES	216
<u>5.3.1.- Estadio clínico en la visita basal de los pacientes inmigrantes y autóctonos con infección por el VIH</u>	216
<i>5.3.1.1.- Debut de SIDA coincidiendo con el diagnóstico de infección por el VIH en la población inmigrante y autóctona</i>	216
<i>5.3.1.2.- Estadios clínicos de la infección por el VIH en la visita basal en la población inmigrante y autóctona</i>	217
<u>5.3.2.- Características clínicas basales de la población inmigrante y autóctona con infección por el VIH</u>	220
<i>5.3.2.1.- Enfermedades definitorias de SIDA (según los CDC) coincidiendo con el diagnóstico de la infección por el VIH en la población inmigrante y autóctona</i>	220
<i>5.3.2.2.- Prevalencia de enfermedades infecciosas no definitorias</i>	

<i>de SIDA en la visita basal de los pacientes inmigrantes y autóctonos</i>	224
<i>5.3.2.2.1.- ETS en pacientes inmigrantes y autóctonos</i>	224
<i>5.3.2.2.2.- Otras enfermedades infecciosas en pacientes inmigrantes y autóctonos</i>	225
<i>5.3.2.3.- Coinfección con el VHB y el VHC en la población inmigrante y autóctona VIH positivos</i>	227
<i>5.3.2.3.1.- Coinfección por el VIH y el VHB en la población inmigrante y autóctona</i>	227
<i>5.3.2.3.2.- Coinfección por el VIH y el VHC en la población inmigrante y autóctona en la visita basal</i>	230
<i>5.3.2.3.3.- Coinfección por el VHB y el VHC en pacientes inmigrantes y autóctonos VIH positivos en la visita basal</i>	231

II PARTE

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y EVOLUCIÓN CLÍNICA E INMUNO-VIROLÓGICA EN PACIENTES INMIGRANTES Y AUTÓCTONOS CON INFECCIÓN POR EL VIH	233
5.1.- TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	234
<u>5.1.1.- Experiencia del TARGA en la población inmigrante y autóctona con infección por el VIH</u>	234

<i>5.1.1.1.-Pacientes inmigrantes y autóctonos con experiencia del TARGA</i>	234
<i>5.1.1.2.- Fármacos antirretrovirales utilizados en los pacientes inmigrantes y autóctonos</i>	237
<i>5.1.1.2.1.- Fármacos antirretrovirales utilizados en pacientes inmigrantes y autóctonos que iniciaron el TARGA antes de la primera visita (pacientes no naïve)</i>	237
<i>5.1.1.2.2.- Antirretrovirales utilizados en pacientes inmigrantes y autóctonos que iniciaron el TARGA después de la primera visita (pacientes naïve)</i>	239
<i>5.1.1.3.- Regímenes de tratamiento antirretroviral utilizados en pacientes inmigrantes y autóctonos</i>	241
<i>5.1.1.3.1.- Regímenes de tratamiento antirretroviral utilizados en la visita basal en pacientes inmigrantes y autóctonos no naïve</i>	241
<i>5.1.1.3.2.- Regímenes de tratamiento antirretroviral utilizados en la visita basal en pacientes naïve inmigrantes y autóctonos</i>	245
<u><i>5.1.2.- Evolución y seguimiento del TARGA en pacientes inmigrantes y autóctonos con infección por el VIH</i></u>	252
<i>5.1.2.1.- Tiempo de seguimiento en pacientes inmigrantes y autóctonos que iniciaron TARGA</i>	252
<i>5.1.2.2.- Suspensión programada y causas del cambio del régimen de TARGA en pacientes inmigrantes</i>	253
<i>5.1.2.2.1.- Suspensión programada del régimen de TARGA en</i>	

<i>pacientes inmigrantes</i>	253
<i>5.1.2.2.2.- Causas del cambio del régimen de TARGA en pacientes inmigrantes</i>	254
<i>5.1.2.3.- Fracaso del TARGA en pacientes inmigrantes naïve</i>	255
<i>5.1.2.4.- Grado de adherencia al TARGA al final del seguimiento en pacientes inmigrantes y autóctonos</i>	256
<i>5.1.2.5.- Toxicidad al TARGA en pacientes inmigrantes en el seguimiento clínico</i>	257
5.2.- EVOLUCIÓN INMUNO-VIROLÓGICA	260
<u>5.2.1.- Evolución inmunológica en pacientes inmigrantes y autóctonos naïve que iniciaron el TARGA</u>	260
<i>5.2.1.1.- Situación inmunológica en pacientes inmigrantes y autóctonos naïve al inicio del TARGA</i>	260
<i>5.2.1.2.- Situación inmunológica a las 24 semanas del inicio del TARGA en pacientes naïve inmigrantes y autóctonos</i>	261
<i>5.2.1.3.- Situación inmunológica a las 48 semanas del inicio del TARGA en pacientes naïve inmigrantes y autóctonos</i>	263
<u>5.2.2.- Evolución virológica en pacientes inmigrantes y autóctonos naïve que iniciaron el TARGA</u>	265
<i>5.2.2.1.- Situación virológica basal en pacientes inmigrantes y</i>	

<i>autóctonos naïve que iniciaron el TARGA</i>	265
<i>5.2.2.2.- Situación virológica a las 24 semanas del inicio del TARGA en la población naïve inmigrante y autóctona</i>	266
<i>5.2.2.3.- Situación virológica a las 48 semanas del inicio del TARGA en la población naïve inmigrante y autóctona</i>	268
<i>5.2.2.4.- Distribución de pacientes inmigrantes y autóctonos con carga viral indetectable a las 24 y 48 semanas del seguimiento</i>	270
5.3.- EVOLUCIÓN CLÍNICA Y ANALÍTICA	271
<u>5.3.1.- Evaluación del seguimiento clínico en la cohorte de pacientes inmigrantes y autóctonos con infección por el VIH</u>	271
<i>5.3.1.1.- Semanas de seguimiento de los pacientes inmigrantes y autóctonos desde la visita basal</i>	271
<i>5.3.1.2.- Enfermedades definatorias de SIDA en el seguimiento de los pacientes inmigrantes y autóctonos</i>	272
<i>5.3.1.2.1.- Tiempo transcurrido hasta la aparición de la primera enfermedad definatoria de SIDA en la población inmigrante y autóctona</i>	272
<i>5.3.1.2.2.- Enfermedades definatorias de SIDA en pacientes inmigrantes y autóctonos</i>	273
<u>5.3.2.- Evaluación de la situación de los pacientes inmigrantes y autóctonos al final del seguimiento</u>	275

<i>5.3.2.1.- Pérdidas en el seguimiento clínico de la población inmigrante y autóctona</i>	275
<i>5.3.2.2.- Causas de defunción en los pacientes inmigrantes y autóctonos</i>	276
<u>5.3.3.- Evaluación de los parámetros analíticos y biométricos en la población inmigrante</u>	278
<i>5.3.3.1.- Descripción de los parámetros analíticos y biométricos de la población inmigrante en la visita basal</i>	278
<i>5.3.3.2.- Evaluación de los parámetros analíticos y biométricos al final del seguimiento clínico en los pacientes inmigrantes</i>	282
6.- DISCUSIÓN	287
6.1.- CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS BASALES	288
6.2.- SITUACIÓN INMUNO-VIROLÓGICA BASAL	296
6.3.- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BASALES	299
6.4.- TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	305
6.5.- EVOLUCIÓN INMUNO-VIROLÓGICA	312
6.6.- EVOLUCIÓN DE PARÁMETROS ANALÍTICOS Y BIOMÉTRICOS	316
6.7.- EVOLUCIÓN CLÍNICA	318
7.- CONCLUSIONES	323

8.- ANEXOS	326
8.1.-ANEXO I: PLANTILLA DE DATOS INMIGRACIÓN-VIH (1998-2008)	327
8.2.-ANEXO II: CLASIFICACION DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS SEGÚN GRADO DE SEVERIDAD EN RELACION CON TARGA	331
9.- BIBLIOGRAFÍA	340

1.- INTRODUCCIÓN

SECCION I

INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

1.1.- CONCEPTO

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es el agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Este virus es un *Lentivirus* que pertenece a la familia de los retrovirus, el cual se aisló por primera vez en el Instituto Pasteur de París en 1983 ^{1,2}. En el momento actual se han identificado dos tipos de VIH, el VIH-1 y el VIH-2, siendo el primero el causante de la mayoría de casos de la pandemia de SIDA ³.

1.2.- ORIGEN Y DISTRIBUCIÓN DEL VIH

La propagación del VIH-1 y el VIH-2 en el hombre ha requerido un salto interespecie desde hospedadores y virus diferentes. El reservorio natural que de momento se ha encontrado para el VIH-1 es el chimpancé *Pan troglodytes troglodytes*, especie en el que se ha detectado infección por un virus con alta homología con el VIH-1, el SIV_{cpz}. Este salto se ha tenido que producir al menos en tres ocasiones diferentes al hallarse 3 tipos de VIH-1 filogenéticamente distintos como son los del grupo M, N y O. El estudio de las distancias genéticas muestra que este salto interespecie debió ocurrir hace 50-70 años. El VIH-2 muestra importante homología con el SIV_{mac}, un virus que infecta a distintas especies de macacos. Como consecuencia de la mayor divergencia entre ambos virus, su salto interespecie debió ocurrir hace cientos de años ³.

El VIH-1 se encontraba inicialmente en pequeñas áreas rurales de África Central y Oriental. Los fenómenos de migración a grandes áreas urbanas, la progresiva descolonización de ciudadanos europeos que

regresaron a sus países de origen y el turismo en estos países, fueron elementos claves para su propagación. Se han descrito 3 grandes rutas de propagación del VIH-1: una desde los países del Caribe (sobre todo desde Haití) hacia la costa este y oeste de Estados Unidos; una segunda ruta desde África Central a países europeos con antecedentes de colonización en el continente africano y una tercera ruta desde África Oriental al Sudeste Asiático debido a los intensos movimientos migratorios entre estas áreas. Sin embargo, el VIH-2 se encuentra limitado a países de África Occidental en torno al Golfo de Guinea. Aunque su incidencia en algunas áreas es alta, su baja capacidad de patogenicidad induce una progresión más lenta a SIDA ³.

1.3.- HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

El VIH-1 es el agente viral de una enfermedad más o menos prolongada que culminará a través de distintas fases con la depleción de los linfocitos CD4. Las distintas fases en las que se puede dividir la historia natural de la infección son: a) fase aguda, b) fase crónica y c) fase final.

1.3.1.- Fase aguda de la infección por el VIH

Transcurridas entre 2 y 4 semanas de la primoinfección por el VIH, hasta en un 50% de los casos ocurre un cuadro clínico de infección aguda que se asemeja a la mononucleosis infecciosa y que consiste en fiebre, cefalea, linfadenopatías, rash y mialgias ⁴. En algunos casos se observan alteraciones analíticas inespecíficas como leucopenia y trombopenia o elevación de las

transaminasas ⁵. Aunque es poco frecuente, se han descrito primoinfecciones acompañadas de meningitis asépticas o mielopatías, o incluso un deterioro inmunológico tan importante que el paciente puede debutar con enfermedades indicativas de SIDA como neumonía por *Pneumocystis jiroveci* o candidiasis esofágica ⁶. A la semana del inicio de los síntomas se pueden detectar altas cifras de viremia de ARN VIH-1 (10^5 - 10^7 copias/ml) ⁷, a lo que sigue, antes de producirse una respuesta inmunitaria, una diseminación importante del VIH fundamentalmente al tejido linfático, lo que se traducirá en una linfadenopatía generalizada. En esta fase de infección aguda se produce una caída inicial de un 1% de los linfocitos CD4, bien por destrucción o por redistribución ⁸. Posteriormente y tras transcurrir unas 19 semanas de media, se desencadena una respuesta inmunitaria específica que será la responsable de la caída espectacular de la carga viral (CV) en plasma hasta producirse un equilibrio mantenido en los siguientes 6-12 meses con cifras de 10^2 - 10^6 copias de ARN viral/ml ^{4,9}. El diagnóstico en esta fase no es posible por métodos serológicos por no haberse desarrollado anticuerpos frente al VIH, aunque sí se puede detectar el virus mediante la determinación del antígeno p24 y pruebas de biología molecular como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) frente a ARN-VIH, ésta última con una sensibilidad cercana al 99% pese a que estas técnicas no estén consideradas como herramientas diagnósticas de la infección por el VIH ¹⁰. El inicio de la terapia antirretroviral en la infección aguda podría estar indicado en base a lograr la preservación de la respuesta inmunitaria específica frente al VIH-1 y con ello conseguir una destrucción menor de los linfocitos CD4 específicos para el VIH ¹¹. Sin embargo, el inicio del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en la fase aguda de la infección por el

VIH sigue siendo controvertido en base a la ausencia de ensayos clínicos que indiquen un posible beneficio clínico a medio-largo plazo, como sería reducir la incidencia de eventos de SIDA o muerte en comparación con iniciar el TARGA en la fase crónica de la infección ¹². Es por ello, por lo que las principales guías de actuación sólo recomiendan la utilización del TARGA en esta fase bien cuando existan manifestaciones clínicas graves ^{13,14}, o bien de forma optativa en función del balance riesgo-beneficio, aconsejándose la inclusión de pacientes en ensayos clínicos ¹⁵.

1.3.2.- Fase crónica de la infección por el VIH

En la fase crónica se produce una reducción importante de la CV hasta unas 100 veces, producida por una respuesta T citotóxica ⁹ hasta alcanzarse un equilibrio dinámico entre la producción y aclaramiento del virus ¹⁶. En esta fase, la estimulación inmunológica a través de vacunaciones (antigripal, hepatitis B y A, antineumocócica, etc) o la adquisición de procesos infecciosos virales como la gripe, la tuberculosis (TBC) o la reactivación de virus herpéticos, producen pequeños incrementos transitorios de la CV sin repercusión en el recuento de los linfocitos CD4 o en la evolución a SIDA o muerte ¹⁷. Se ha demostrado que la evolución de la CV plasmática tiene un importante valor pronóstico ¹⁸. En esta fase, en función de la evolución inmunológica y la cinética replicativa del VIH así como del tiempo de duración de la infección, podemos clasificar a los pacientes *naïve* en progresores rápidos (5%-10%), los cuales evolucionan a SIDA entre 1 y 5 años de la infección; progresores típicos (80%-90%), los cuales desarrollan un evento

SIDA después de una mediana de 10 años seguimiento y progresores lentos o no progresores de SIDA (5%-10%), los cuales representan a los pacientes asintomáticos con más de 10 años de seguimiento sin inmunosupresión celular (>500 linfocitos CD4/ μ l) y sin haber recibido tratamiento antirretroviral ¹⁹. Durante este periodo de infección crónica se han detectado altos niveles de ARN del VIH-1 en todo el ganglio linfático, sobre todo en las regiones perifoliculares de los centros germinales produciéndose una hiperplasia de los ganglios linfáticos ⁶.

Se han descrito factores que pueden alterar en esta fase la historia natural de la enfermedad y que están relacionados con factores externos, del propio huésped o del propio VIH-1. En relación con factores externos, se ha observado que la coinfección con el virus de la hepatitis C (VHC) se ha relacionado claramente con un mayor riesgo de progresión de la infección por el VIH ²⁰. El virus herpes tipo 2 no sólo aumenta la capacidad de infectividad del VIH, sino que ha mostrado que puede incrementar las tasas de replicación del mismo ²¹. En relación con el huésped se ha observado que distintos antígenos de presentación del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) tales como los B35, Cw4 y los alelos B8 se relacionan con una enfermedad rápidamente progresiva mientras que los serotipos de HLA I B27 y B57 se han relacionado con lenta progresión de la enfermedad ²². En relación con los correceptores del VIH-1, algunos polimorfismos sobre todo de los CCR5 así como en los CCR2 y menos claramente en los CXCR4, parecen relacionarse con una lenta progresión de la enfermedad ²³. En relación con factores dependientes del VIH-1, se ha observado que cepas productoras de sincitios tienen una citopatogenicidad incrementada lo cual induce una mayor depleción

de células T y una mayor progresión de la enfermedad ²⁴. Otro de los aspectos recientemente vinculados con la presión farmacológica antirretroviral, sobre todo cuando es incompleta, es la emergencia de distintas mutaciones puntuales que puedan aumentar o disminuir la capacidad replicativa o *fitness* viral ²⁵.

1.3.3.- Fase final de la infección por el VIH

La fase avanzada de la infección por el VIH se caracteriza por la aparición de un bajo recuento de linfocitos CD4 (<200/μl), una alta tasa de replicación viral, un descenso de la actividad de los linfocitos T citotóxicos anti-VIH, síntomas constitucionales y desarrollo de infecciones oportunistas. El mantenimiento de un alto nivel de viremia de ARN VIH-1 se ha visto relacionado con una mayor progresión a SIDA ¹⁸. En un estudio reciente se ha observado que la CV plasmática se ha relacionado con la aparición de algunas infecciones oportunistas como *Peumocystis jiroveci*, enfermedad por *Cytomegalovirus* o enfermedad por *Mycobacterium avium-complex* independientemente del recuento basal de CD4 ²⁶. Por otro lado, en otro estudio realizado sobre 556 pacientes se observó en el análisis multivariado que por cada incremento del 50% de las cifras de linfocitos CD4 basales se produjo una reducción del riesgo de desarrollar infección oportunista y muerte en un 23% ²⁷.

La introducción del TARGA ha sido el factor más influyente en la reducción de la morbi-mortalidad incluso en fases avanzadas ^{28,29,30,31}. No obstante, se ha observado un mejor pronóstico al iniciar el TARGA cuando el

nivel de CD4 estuvo entre 200 y 300 células / μ l, ²⁹ se ha introducido la quimioprofilaxis para *Pneumocystis jiroveci* y *Mycobacterium avium*, ³⁰ y se incluyó en el esquema terapéutico un inhibidor de la proteasa (IP) asociado a los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) ³¹.

1.4.- CATEGORÍAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

La clasificación actual del estadiaje clínico de la infección por el VIH es la consensuada en 1993 por los Centers of Disease Control (CDC) ³², la cual se basa en el recuento basal de linfocitos CD4 y en las distintas situaciones clínicas asociadas a la evolución de la infección por el VIH, las cuales se distribuyen en las categorías B y C. La categoría A se aplica sólo a pacientes con primoinfección por el VIH o que permanecen asintomáticos aunque presenten la linfadenopatía generalizada persistente (LGP) ³².

Tabla A. Clasificación de la infección por el VIH y criterios de definición de SIDA para adultos y adolescentes mayores de 13 años, según los CDC ³².

<i>Categorías clínicas</i>			
<i>Categorías según cifra de linfocitos CD4</i>	A	B	C (SIDA)
≥ 500 células / μl	A1	B1	C1
200-499 células / μl	A2	B2	C2
<199 células / μl	A3	B3	C3

Tabla B. Enfermedades que definen la inclusión en la categoría B según los CDC ³².

1. Angiomatosis bacilar.
2. Muguet o candidiasis oral.
3. Candidiasis vulvovaginal persistente, frecuente o que responde mal al tratamiento.
4. Displasia cervical (moderada o grave) o carcinoma <i>in situ</i> .
5. Fiebre (>38.5 °C) o diarrea de más de 1 mes de duración.
6. Leucoplasia vellosa oral.
7. Herpes zoster (2 episodios o 1 episodio que afecte a más de un dermatoma).
8. Púrpura trombocitopénica idiopática.
9. Listeriosis.
10. Enfermedad inflamatoria pélvica, sobre todo si se complica con abscesos.
11. Neuropatía periférica.
12. Otras complicaciones menores asociadas a la infección por el VIH-1.

Tabla C. Situaciones clínicas diagnósticas de SIDA (CDC) ³².

1. Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar.
2. Candidiasis esofágica.
3. Carcinoma de cervix invasivo.
4. Coccidiomicosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
5. Criptococosis extrapulmonar.
6. Criptosporidiasis, con diarrea de más de 1 mes.
7. Infección por <i>Cytomegalovirus</i> de un órgano diferente del hígado, bazo o ganglios linfáticos, en un paciente de más de un mes de edad.
8. Retinitis por <i>Cytomegalovirus</i> .
9. Encefalopatía por el VIH.
10. Infección por el virus herpes simple que cause una úlcera mucocutánea de más de un mes de evolución, o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración, que afecten a un paciente de más de un mes de edad.
11. Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
12. Isosporidiasis crónica (más de 1 mes).
13. Sarcoma de Kaposi.
14. Linfoma de Burkitt o equivalente.
15. Linfoma inmunoblástico o equivalente.
16. Linfoma cerebral primario.
17. Infección por <i>M. avium-intracellulare</i> o <i>M. kansasii</i> diseminada o extrapulmonar.
18. Tuberculosis pulmonar.
19. Tuberculosis extrapulmonar o diseminada.
20. Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar.
21. Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> .
22. Neumonía recurrente.
23. Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).
24. Sepsis recurrente por especies de <i>Salmonella</i> diferentes de <i>S. tify</i> .
25. Toxoplasmosis cerebral en un paciente de más de 1 mes de edad.
26. Síndrome caquético asociado al VIH.

1.5.- CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

1.5.1.-Situación epidemiológica de la infección por el VIH a nivel mundial

El último informe anual de situación de la epidemia del SIDA a nivel mundial del grupo de trabajo de la OMS/ONUSIDA ³³ para el año 2007, ha sufrido algunas variaciones respecto a informes anuales previos en cuanto que se ha establecido una prevalencia e incidencia menores de la infección con respecto al año 2006, merced a la aplicación de nuevos modelos estadísticos y matemáticos, a la realización de un esfuerzo intensivo sobre el grado de comprensión de las encuestas poblacionales y a la mayor vigilancia centinela de más centros de información y epidemiología en países con una alta prevalencia e incidencia de infección por el VIH y SIDA.

Así, en el informe correspondiente al año 2007, el número estimado de personas infectadas por el VIH a nivel mundial fue de 33.2 millones, lo que representa un 16% de reducción sobre la cifra estimada en el informe de ONUSIDA/OMS del año 2006 ³⁴, en el que se informó de una prevalencia de 39.5 millones de personas infectadas. La reducción de la estimación del número de infecciones en el año 2007 se ciñe sobre todo a un ajuste estadístico a la baja tras la aplicación de los nuevos modelos matemáticos y a la mejor recogida de la información en centros centinela en países relevantes como India ^{35,36}, o regiones como África Subsahariana ³³.

Cada día contraen la infección por el VIH más de 6800 personas, lo que supone en términos globales, unas 2.5 millones de personas infectadas durante el 2007, correspondiendo 2.1 millones a adultos y 420,000 a menores de 15 años ³³. Respecto a las defunciones causadas por el SIDA en el año 2007, se estima una cifra total de 2.1 millones, correspondiendo a adultos 1.7 millones y a menores de 15 años 330,000 defunciones ³³.

La prevalencia mundial de la infección por el VIH se mantiene en el mismo nivel en los últimos años. Esto es debido a que se observa de un lado reducciones en la prevalencia del VIH informada por algunos países específicos, y a una reducción del número de nuevas infecciones anuales por el VIH a nivel mundial ³³.

1.5.1.1- Situación de la infección por el VIH en África Subsahariana

África Subsahariana, la cual abarca las áreas Meridional, Occidental y Oriental del continente exceptuando el Norte de África o Magreb, sigue siendo la región más castigada por la pandemia del VIH, en donde esta enfermedad afecta a 22.5 millones de personas. Estos datos suponen que aproximadamente dos tercios de la población adulta infectada a nivel mundial y el 90 % de la población infantil infectada, reside o habite en esta región ³³. Se estima que la prevalencia de la infección por el VIH en la población adulta subsahariana es del 5%, confirmándose una ligera reducción con respecto al año 2001 (5.8%). El número de nuevas infecciones calculadas para esta región de África en el año 2007 es de 1.7 millones, lo que supone una disminución con respecto a los 2.2 millones de las infecciones contraídas en el año 2001 ³³.

Durante el año 2007 se produjeron en esta área 1.6 millones de defunciones por SIDA, siendo considerada por la OMS la principal causa de mortalidad en África Subsahariana, la cual representa el 76% de todos los fallecimientos por SIDA a nivel mundial. Al contrario de lo que ocurre en otras regiones, en África Subsahariana la mayoría de la población infectada son mujeres (61%), de ahí los esfuerzos necesarios de prevención entre las mujeres adultas embarazadas y la necesidad de disminuir el alto riesgo de transmisión vertical que ocurre en esta región ³³.

Dentro de África Subsahariana cabe destacar el área de África Meridional que es la zona más castigada por la epidemia de SIDA, ya que en ella alberga el 35% de todas las personas infectadas por el VIH y casi un tercio (32%) de las nuevas infecciones y defunciones anuales producidas durante el año 2007. En el área Meridional destacan países como Sudáfrica, Namibia, Mozambique, Zambia, Botswana, Lesotho y Zimbabwe, en los que desde el año 2005 se constata una prevalencia del VIH superior al 15% de la población censada ³⁷.

Sudáfrica es el país que registra el mayor número de infecciones por el VIH de todo el mundo ³³. Según el Departamento de Salud de Sudáfrica (2007), la prevalencia de infección por el VIH entre embarazadas pasó del 30% en el 2005 al 29% en el 2006 ^{38,39}. En otros países del área Meridional como Lesotho o Botswana, existen cifras extremadamente elevadas de mujeres infectadas con el VIH que fueron atendidas en dispensarios prenatales, con una prevalencia del 38% y el 32% respectivamente, a pesar de las últimas tendencias a la estabilización o disminución desde el año 2001 ³³. En Mozambique se ha constatado indicios de repunte de la epidemia, con una

prevalencia cercana al 20% en mujeres embarazadas asistidas en dispensarios prenatales ⁴⁰, mientras que en Malawi y Zambia parece existir una estabilización o descenso en esta misma población de riesgo ^{33,41}. Sólo en los países isleños de África Meridional como Madagascar o Isla Mauricio encontramos una baja prevalencia de la infección por el VIH ^{33,42}, destacando como principal factor de riesgo en este último país, la adicción a drogas por vía parenteral en el 75% de los casos ³³.

En África Oriental, la tendencia en la última década es a la estabilización o descenso paulatino de la prevalencia de la infección por el VIH. En la mayoría de países como Etiopía, Rwanda o Somalia, las cifras de mujeres con infección por el VIH y atendidas en dispensarios prenatales osciló entre el 2.3%-5% en función de que las zonas vigiladas fueran rurales o urbanas ^{33,37,43}. Uganda es uno de los países en los que a pesar de una inicial caída en la prevalencia nacional de adultos infectados, se siguen manteniendo cifras excesivamente altas de infección por el VIH, afectando al 7.5% de las mujeres y al 5% de los hombres ⁴⁴. Sólo en Kenia se puede hablar de una drástica caída de la prevalencia de la infección por el VIH en la población general, lográndose un descenso desde el 14% a mediados de la década de los años noventa hasta el 5% en el año 2006 ⁴⁵.

De especial interés para los 27 países de la Unión Europea (UE-27), dado que son receptores de ciudadanos que emigran desde los países de África Occidental y Central, es el conocimiento de que en la mayoría de estos países no sólo se ha objetivado un proceso de estabilización en la prevalencia de la infección por el VIH, sino una tendencia descendente en el riesgo de la transmisión del VIH predominantemente por vía heterosexual, lo cual orienta a

conductas sexuales de menor riesgo, observándose un mayor uso del preservativo entre la población. En los países de África Occidental se demuestra una epidemia de menor magnitud que en el resto de África. No obstante, Nigeria sigue ostentando las peores cifras en esta zona ya que hasta el 10% de las mujeres embarazadas en el sudeste del país están infectadas ⁴⁶. Países como Burkina Faso, Malí, Camerún y Senegal, presentan una prevalencia de infección por el VIH inferior al 2% entre la población adulta y han experimentado un claro descenso en la última década ^{33,47}.

1.5.1.2.- Situación de la infección por el VIH en África del Norte y Oriente Medio

Los datos de prevalencia e incidencia de infección por el VIH en estas regiones son limitados debido a la escasa vigilancia epidemiológica que se lleva a cabo en estos países. Se estima que son 35,000 las personas que se infectaron por el VIH en el año 2007, con una prevalencia aproximada de 380,000 personas ³³. Se calcula que durante el año 2007 fallecieron un total de 25,000 personas por SIDA ³³. Si bien la mayoría de las infecciones se produjeron por relaciones heterosexuales remuneradas y de riesgo, existen países como Libia, Afganistán, Irán o Túnez en los que el contagio se produjo fundamentalmente por exposición de jeringuillas contaminadas ³³.

1.5.1.3.- Situación de la infección por el VIH en Asia

La zona más afectada de la epidemia de SIDA e infección por el VIH se centra en el Sudeste Asiático, existiendo diferencias importantes en la

evolución epidémica entre diferentes países. Así, mientras que en Camboya y Tailandia se hacen denodados esfuerzos para la vigilancia a través de numerosos centros centinela, lo cual ha provocado una caída progresiva de la prevalencia de la infección por el VIH, en otros países como Indonesia o Vietnam, los cuales carecen de estos centros, dicha prevalencia está creciendo. Se estima que en el año 2007 padecían la infección por el VIH un total de 4.9 millones de personas, de las cuales 440,000 eran casos incidentes y 300,000 serían defunciones por SIDA ³³.

Según datos ofrecidos por el Ministerio de Salud de China ⁴⁸, casi la mitad de los infectados se debían a exposición de jeringuillas contaminadas y una proporción similar se contrajo por relaciones sexuales sin protección. Sin embargo, en India en donde se ofrecen informaciones más precisas por el incremento de un amplio sistema de vigilancia centinela, se estima que un total de 2.5 millones de personas están infectadas por el VIH, siendo la prevalencia calculada para adultos del 0.36% ³⁵. En Pakistán existen datos que ofrecen un mal control de la infección por el VIH en determinados colectivos de riesgo, como los usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP), objetivándose un incremento de la prevalencia desde 1% en 2004 al 26% a mediados de 2005 ⁴⁹. De igual manera, en Vietnam se ha observado un incremento notable de infectados por el VIH, pasando desde 120,000 a 260,000 en tan solo cinco años (2000-2005), lo cual ha sido favorecido en mayor medida por el uso de jeringuillas contaminadas y relaciones sexuales promiscuas sin protección ⁵⁰.

En Tailandia existen indicios de un descenso en la prevalencia de casos con infección por el VIH y de SIDA, aunque existen datos de desaceleración en la reducción de la misma como consecuencia del mayor acceso al tratamiento

antirretroviral, lo cual permitiría una mayor supervivencia en los pacientes infectados. Sigue siendo acuciante en este país la alta prevalencia del VIH en colectivos consumidores de drogas por vía parenteral (50%), además de registrarse un número cada vez más importante de mujeres entre las nuevas infecciones (43%)³³.

1.5.1.4.- Situación de la infección por el VIH en América Latina

En términos generales, podemos considerar que la epidemia de la infección por el VIH en los países de América Latina se mantiene estable. El número estimado de nuevas infecciones por el VIH en América Latina durante 2007 fue de 100.000 casos, siendo la prevalencia para el continente Sudamericano de 1.6 millones, estimándose un número cercano a 50,000 las personas que fallecieron de SIDA³³.

Brasil presenta el mayor número de casos de infección por el VIH de América Latina (620,000 en 2005), debiéndose en su mayoría a transmisión sexual entre hombres, seguido de transmisión entre UDVP³³. En recientes publicaciones, se destaca la importancia de la transmisión heterosexual, siendo ésta la responsable de un número cada vez mayor de mujeres que se contagian por el comportamiento de sus parejas masculinas^{51,52}. En Argentina los nuevos casos de infección por el VIH se atribuyen a relaciones heterosexuales sin protección^{33,53}, aunque como ocurre en otros países de América Latina entre los que destaca Paraguay, Bolivia, Chile, Colombia, Perú y Ecuador^{33,54,55,56}, la mayor prevalencia del VIH se observa entre hombres homosexuales con prácticas sexuales de riesgo.

1.5.1.5.- Situación de la infección por el VIH en América del Norte

Estados Unidos sigue constituyendo uno de los países con mayor número de casos de infección por el VIH a nivel mundial. Los varones conforman la mayoría de los casos de infección por el VIH o de SIDA (74%), y más de la mitad de los nuevos casos diagnosticados en el año 2007 se documentaron en varones homosexuales con prácticas sexuales de riesgo, seguido de las relaciones heterosexuales no protegidas (32%). La transmisión por compartir jeringuillas contaminadas entre UDVP fue la responsable del 18% de las nuevas infecciones en ambos sexos ⁵⁷. En la actualidad, la mayoría de los nuevos casos de infección por el VIH recaen en las minorías étnicas, siendo el grupo afroamericano el más afectado (48%) ⁵⁸, seguido del colectivo hispano (18%) ⁵⁹.

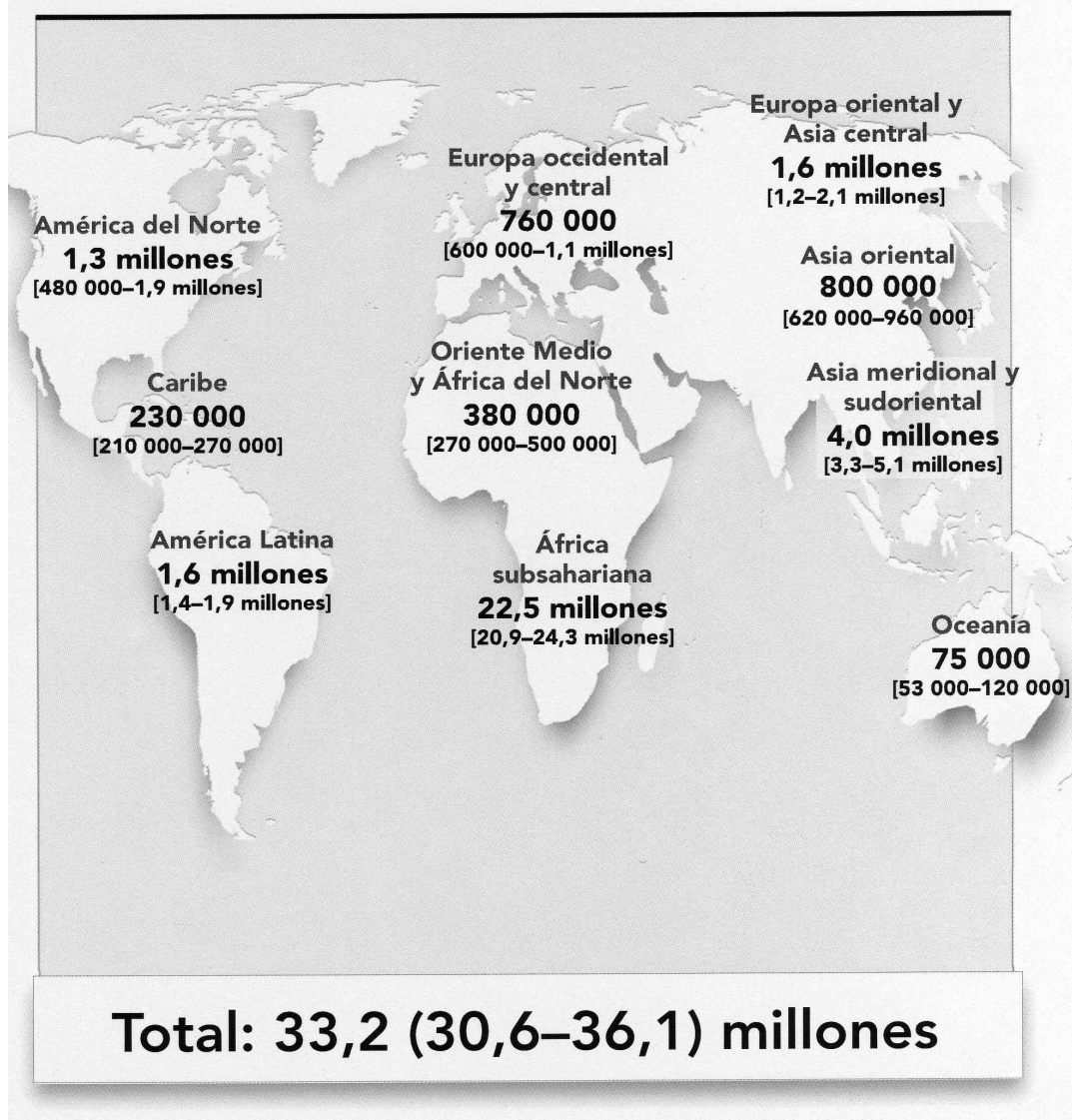
Por el contrario, en Canadá la situación epidemiológica del VIH se ha comportado de forma estable en los últimos diez años ⁶⁰. El grupo de mayor riesgo lo conforman los varones con prácticas homosexuales de riesgo, en donde se constataron el 45% de los nuevos casos diagnosticados de infección por el VIH en el año 2005, seguido de las relaciones heterosexuales de riesgo, las cuales fueron las responsables del 37% de las nuevas infecciones por el VIH en ese mismo año ⁶¹.

1.5.1.6.- Situación de la infección por VIH en Oceanía

Según el último informe de la ONUSIDA / OMS ³³, se calcula que unas 75,000 personas son seropositivas para el VIH en Oceanía, y 14,000

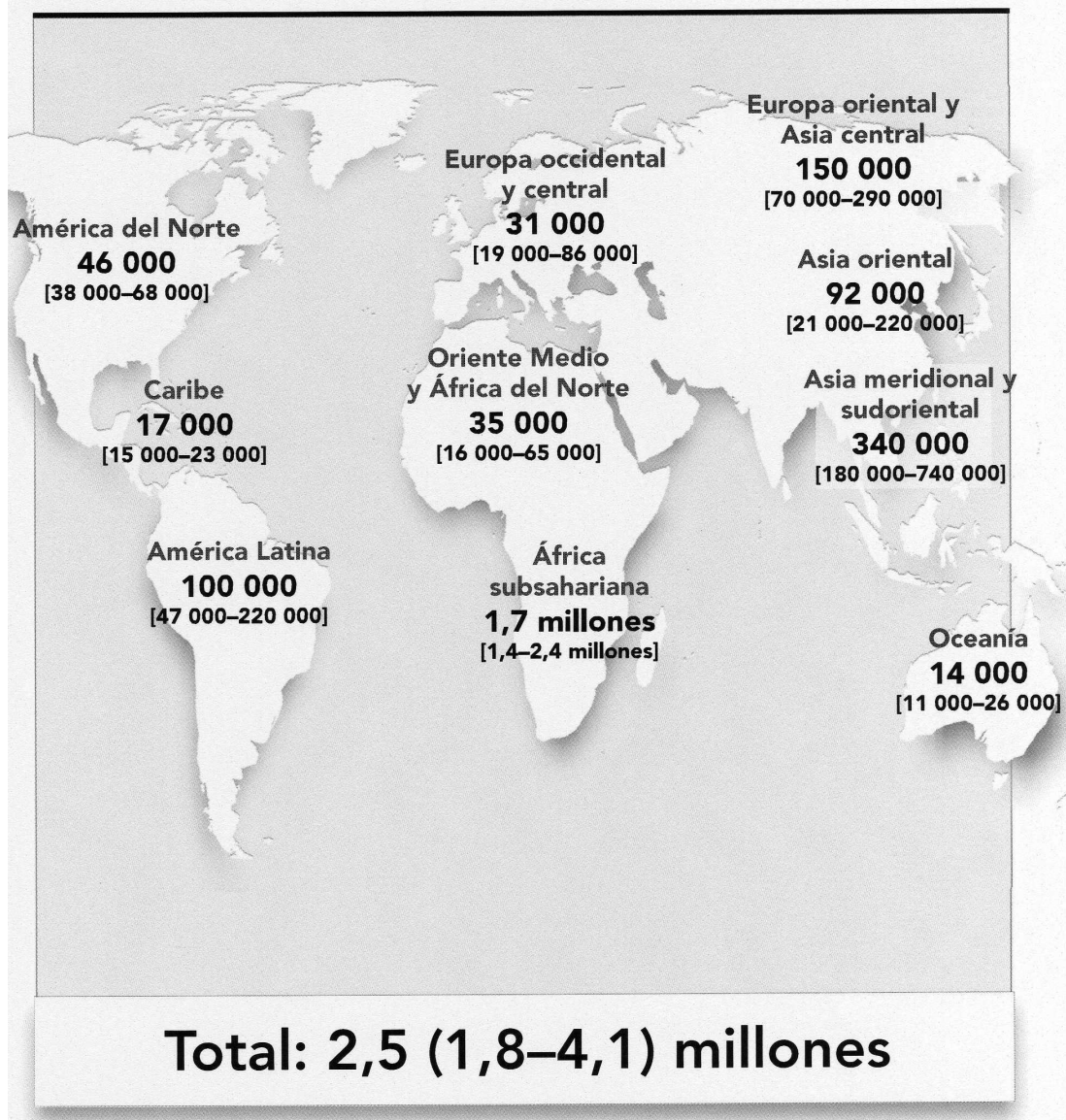
adquirieron la infección durante el año 2007. La mayoría de los infectados (70%) residen en Papua Nueva Guinea, país con una notable expansión de la epidemia y en el que se estima que las relaciones heterosexuales de riesgo constituyen la principal causa de transmisión ⁶². En Australia, la principal causa de transmisión del VIH sigue siendo las relaciones homosexuales entre varones, constatándose un reciente incremento del 41% en el número de nuevos casos de infección por el VIH durante el periodo 2000-2005, por lo que la contención de la infección por el VIH no se está realizando con éxito en este país a pesar de las iniciativas y campañas llevadas a cabo ⁶³.

NÚMERO ESTIMADO DE ADULTOS Y NIÑOS QUE VIVÍAN CON EL VIH EN 2007



Gráfica A. Estimación del número de adultos y niños infectados por el VIH distribuidos por regiones durante el año 2007 (ONUSIDA/OMS) ³³.

NÚMERO ESTIMADO DE NUEVOS CASOS DE INFECCIÓN POR EL VIH EN ADULTOS Y NIÑOS EN 2007



Gráfica B. Incidencia de casos de infección por el VIH a nivel mundial durante el año 2007. (ONUSIDA/OMS) ³³.

NÚMERO ESTIMADO DE DEFUNCIONES CAUSADAS POR EL SIDA EN ADULTOS Y NIÑOS DURANTE 2007



Gráfica C. Estimación del número de defunciones por el SIDA durante el año 2007 (ONUSIDA/OMS) ³³.

1.5.2.- Situación epidemiológica de la infección por el VIH en Europa

1.5.2.1.- Prevalencia e incidencia de la infección por el VIH en Europa

En la actualidad se estima que en Europa durante el año 2007, 750,000 personas estaban infectadas por el VIH ³³. Durante el año 2005 se informaron de 80,758 nuevos casos con infección por el VIH, aunque hay que considerar esta cifra como una infraestimación de la realidad, al menos en Europa Occidental, al no poder incluir datos oficiales de España e Italia, países éstos, que no disponen de un registro nacional de casos de infección por el VIH, a pesar de ostentar cifras considerables de incidencia de casos de SIDA por millón de habitantes ⁶⁴. Entre los países que cuentan con una tasa de infección por el VIH de más de 200 nuevos casos por millón de habitantes están Portugal, Estonia, Federación Rusa y Ucrania ⁶⁴.

A finales de 2006, se documentaron 86,912 nuevos casos de infección por el VIH, incrementándose en más de 6000 personas infectadas en relación con el año anterior ⁶⁵. La mayoría de los casos fueron diagnosticados en países de Europa del Este (59,866; 69%), seguido de Europa Occidental (25,241; 29%) y Europa Central (1805; 2%). Al igual que en 2005, las cifras correspondientes a los nuevos casos de infección por el VIH en Europa Occidental siguen sin contar con la casuística de España e Italia ⁶⁵.

La tendencia reciente de los nuevos casos de infección por el VIH varía considerablemente en función del área de Europa a la que nos refiramos. En Europa del Este, se documentó en el año 2001 un pico en la tasa de incidencia de casos con infección por el VIH por millón de habitantes (342 casos/millón),

observándose una caída drástica en el 2003 (174 casos/millón) y un nuevo incremento a finales de 2006 (210 casos/millón)⁶⁶. El último informe del Centro de Vigilancia Europeo de Infección por el VIH (EuroHIV, 2007), reveló que cerca del 90% de los 59,866 casos con infección por el VIH documentados en 2006 en Europa del Este, se situaban en Rusia y Ucrania, dos países con unas tasas superiores a 200 casos de infección por el VIH por millón de habitantes⁶⁵. No obstante, sigue siendo Estonia el país con mayor incidencia de casos por millón de habitantes (504 casos / millón). De los 35,739 casos con infección por el VIH en los que se pudo obtener información sobre el modo de transmisión del VIH, cerca de dos tercios (22,185; 62%) se documentó en UDVP, más de un tercio (22,185; 37%) por relaciones heterosexuales de riesgo, y en menos del 1% (199 casos) por relaciones homosexuales de riesgo en varones. Sólo en 155 casos se documentó la transmisión vertical como modo de transmisión de la infección por el VIH, lo cual representó menos del 1% del total de casos⁶⁵.

En Europa Occidental, se disponen de datos de prevalencia desde 1999 de trece países (no incluida inicialmente Portugal, y sin datos oficiales de España e Italia) que indican casi una duplicación en la tasa de casos de infección por el VIH por millón de habitantes a finales de 2006^{65,67}. Los casos adquiridos por transmisión heterosexual son los más frecuentes y se ha superado el doble de casos desde 1999 (3215) hasta finales de 2006 (6825)^{65,67}. Los casos por prácticas homosexuales de riesgo entre varones, prácticamente se han duplicado, desde 2538 casos en 1999 a 5016 en 2006^{65,67}. La transmisión del VIH entre UDVP ha experimentado un leve descenso (desde 664 casos en 1999 a 581 casos en 2006), que aún podría ser más acusada si incluyéramos los datos correspondientes a los registros nacionales

de SIDA de España, Italia y Portugal, países en los que la transmisión del VIH en UDVP ha representado el grupo de riesgo mayoritario durante muchos años^{65,67}. La transmisión materno-infantil (191 casos declarados) y por otras rutas (transfusión de sangre o hemoderivados y accidentes laborales) apenas representó el 1% del total en 2006⁶⁵.

En Europa Central, las cifras de nuevos casos de infección por el VIH siguieron siendo bajas en 2006, manteniéndose una tasa inferior a 10 casos/millón de habitantes⁶⁵. En ese año fueron declarados un total de 1805 casos nuevos. La información obtenida de 1094 casos, mostró un mayor número de pacientes que adquirieron la infección por relaciones heterosexuales (52%), mientras que la transmisión por relaciones homosexuales en varones representó el 25%. El colectivo de UDVP que se infectaron por esta vía sólo representó el 16%, quedando relegado a un 5% los casos de transmisión vertical y por otras rutas, como transfusiones de sangre o hemoderivados y casos accidentales⁶⁵.

A pesar del mantenimiento de una baja tasa de nuevos infectados desde 1999, se ha observado una duplicación de los casos transmitidos por vía heterosexual y homosexual en varones, mientras que los casos atribuibles al uso de jeringuillas contaminadas entre UDVP se ha reducido a casi la mitad^{65,67}.

1.5.2.2.- Prevalencia e incidencia de casos de SIDA en Europa

Al final de 2006, un total de 327,088 personas habían sido diagnosticadas de SIDA (desde el comienzo de la pandemia) en el conjunto de

los 53 países europeos que han colaborado en la notificación de casos y seguimiento por el Centro Europeo de Vigilancia Epidemiológica de la infección por el VIH y el SIDA ⁶⁴.

Se declararon 12,797 nuevos casos de SIDA en Europa en 2005, destacando Portugal y Ucrania sobre el resto de países al superar una tasa de 50 casos por millón de habitantes y año. Cercanos a estos países se encuentran España, Italia y Mónaco con una tasa de 20-49 casos de SIDA por millón de habitantes y año ⁶⁴. En el año 2006 se declararon en Europa 13,199 casos de SIDA, lo que marcó una tendencia ascendente con respecto al año anterior ⁶⁵. En Europa Occidental se declararon 6462 casos de SIDA, mientras que en Europa del Este 6208 casos. No obstante, la tasa de casos incidentes fue superior en Europa del Este (25 casos/millón de habitantes) que en Europa Occidental (13.7 casos/millón de habitantes) ⁶⁵. Entre los países europeos que tuvieron una mayor tasa de casos incidentes destacaron por orden decreciente: Ucrania (99 casos/millón de habitantes), Portugal (66 casos/millón de habitantes) y España (35 casos/millón de habitantes) ⁶⁵.

La evolución en el número de casos declarados en el territorio europeo ha seguido un curso claramente ascendente en Europa del Este, variando desde una tasa de 2.9 casos por millón de habitantes en 1999 a 24.9 casos por millón de habitantes en 2006 ⁶⁵. Por el contrario, en Europa Occidental y Europa Central así como en el territorio de la UE-27, la tendencia es de un claro descenso, con una caída cercana al 50% en la tasa de casos por millón de habitantes ⁶⁵.

1.5.2.3.- Enfermedades indicativas de SIDA en Europa

En todo el territorio europeo, las enfermedades indicativas de SIDA más frecuentes entre adultos y adolescentes durante el año 2006 fueron la tuberculosis (TBC) pulmonar (35%), seguidas del síndrome caquético asociado al VIH (20%) y neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (13%), sin establecerse diferencias significativas entre ambos sexos. No obstante, habría que matizar que mientras en Europa del Este la principal enfermedad indicativa de SIDA fue la TBC pulmonar y extrapulmonar (26% y 64% respectivamente), en Europa Occidental la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (26%) y muy de cerca la TBC pulmonar y/o extrapulmonar (23%), fueron las principales causas de declaración de enfermedad ⁶⁵.

1.5.2.4.- Mortalidad asociada a SIDA en Europa

De los 327,068 pacientes con SIDA registrados en el Centro de Vigilancia de infección por el VIH y de SIDA europeo, un total de 177,068 fallecieron a finales de 2006. Esto significa que en la actualidad, cerca de 150,000 pacientes con SIDA viven en los países europeos que participan en la región europea WHO (World Health Organization) ⁶⁵.

A finales de 2006 habían fallecido 4386 casos de SIDA, lo que supone un ligero descenso del 12% con respecto al año 2005, con un total de 4959 casos ^{64,65}. Estos datos contrastan con el número de fallecimientos en la era pre-TARGA y los primeros años de inicio del TARGA. Así, en 1995 fallecieron a

causa del SIDA 19,098 pacientes, en 1996 17,366 pacientes y en 1998 7,750 pacientes⁶⁷.

1.5.3.- Situación epidemiológica de la infección por el VIH y SIDA en España

1.5.3.1.- El SIDA en España: situación epidemiológica actual

En el último informe sobre vigilancia epidemiológica del SIDA en España a fecha de 30 de Junio de 2007 se notificaron un total de 1605 casos de SIDA en 2006 ⁶⁸. Este dato supone una ligera reducción con respecto al año 2005 (1650 casos), siendo este descenso más llamativo en mujeres (12,3%) que en varones (8,4%) ⁶⁹. Desde 1984 en España se han notificado un total de 74,885 casos de SIDA. Durante el año 2006 la mayoría de casos SIDA se documentó en varones (77.4%) con una edad media cercana a 40 años. El colectivo UDVP fue el más numeroso en contraer el SIDA durante el año 2006 (43%), seguido de cerca por las personas que desarrollaron la enfermedad a través del contagio por vía heterosexual (32.9%) y de los varones que contrajeron la infección por relaciones homosexuales (16.9%) ⁶⁸.

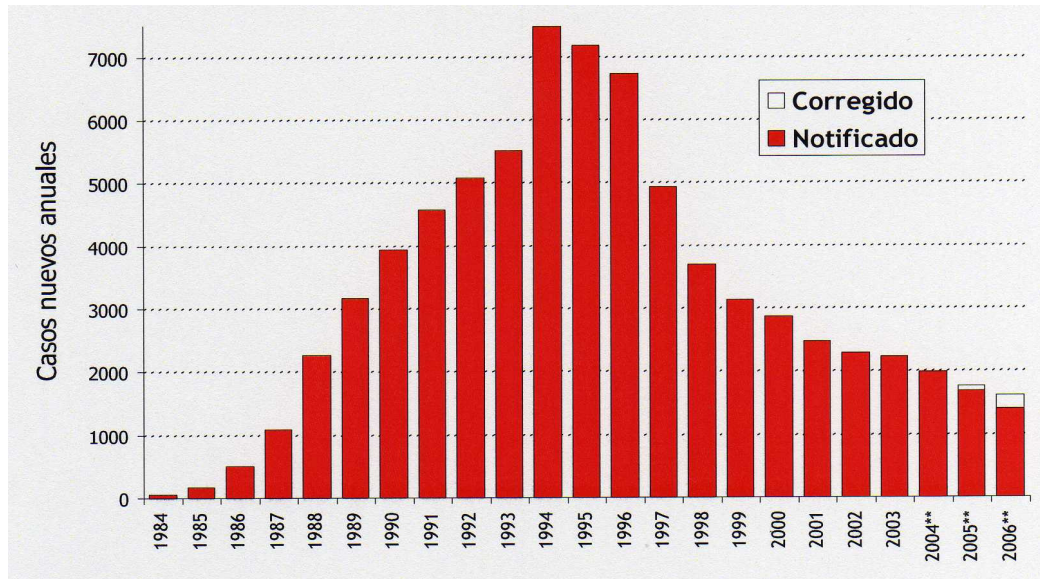
La situación en España sobre incidencia de casos de SIDA declarados por el Registro Nacional de SIDA (RNS) durante el año 2005 indica un descenso en la notificación de los mismos con respecto al año 2004 ^{69,85}.

El éxito inicial de las campañas de prevención promovidas por los distintos organismos nacionales, regionales y locales, tiene sus claroscuros cuando se desglosan las distintas vías de transmisión de la infección por el VIH. El descenso en la notificación de casos de SIDA observado en los últimos años se produce en mayor medida por la reducción de casos de drogadictos a heroína/cocaína por vía parenteral que contrajeron la infección desde finales de los años noventa hasta nuestras fechas, así como por la práctica

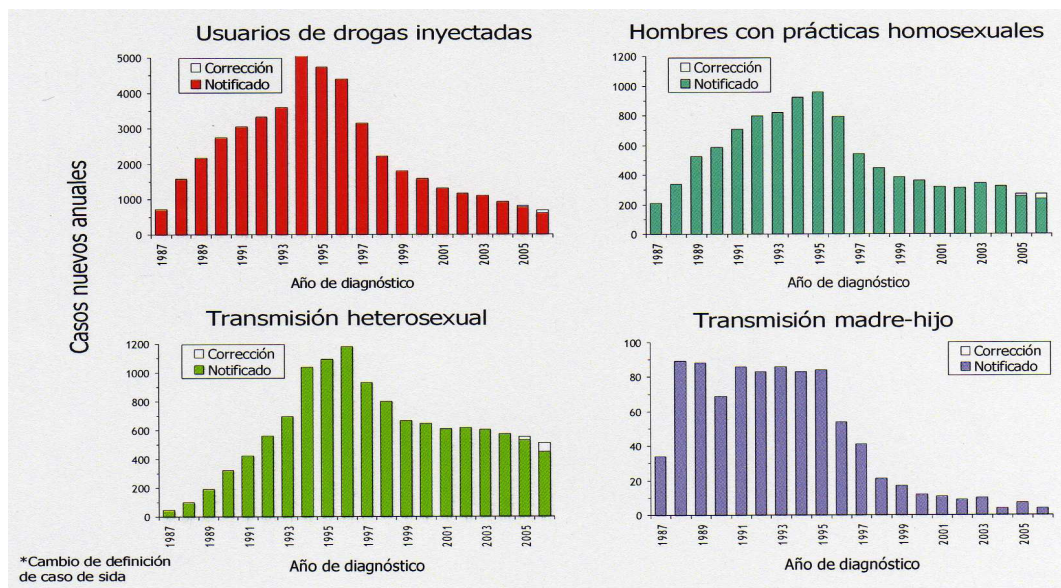
erradicación de la transmisión materno-infantil del VIH ⁶⁸. Por el contrario, los nuevos casos de SIDA contraídos por relaciones de riesgo tanto heterosexuales como homosexuales apenas se han reducido, por lo que podemos deducir una falta de eficacia de la prevención o al menos una relajación de las medidas protectoras en estos colectivos ⁶⁸. La ausencia de un registro nacional de casos incidentes de infección por el VIH, que de otro lado sí existe en algunas Comunidades Autónomas ⁷⁰, podría infraestimar la auténtica magnitud de la infección por el VIH en nuestro país, dado el largo periodo de ventana o libre de síntomas en estos pacientes desde que contraen la infección hasta que aparecen signos o síntomas de progresión o de enfermedad indicativa de SIDA. En 2006 una proporción importante de sujetos conocieron su situación de infección por el VIH coincidiendo con el diagnóstico de SIDA (39.9%) ⁶⁸. En el caso de pacientes que adquirieron la infección por el VIH a través de relaciones heterosexuales de riesgo esta proporción alcanzó el 60%, mientras que en varones homosexuales fue del 54,8% ⁶⁸.

La incidencia de casos de SIDA en España por géneros se ha aproximado en los últimos años ^{68,69}, lo que confirma de un lado que ciertas conductas o prácticas de riesgo como la adicción a drogas por vía parenteral en varones están en franco declive, mientras que se mantienen otras como la transmisión heterosexual o las prácticas homosexuales de riesgo ⁶⁸.

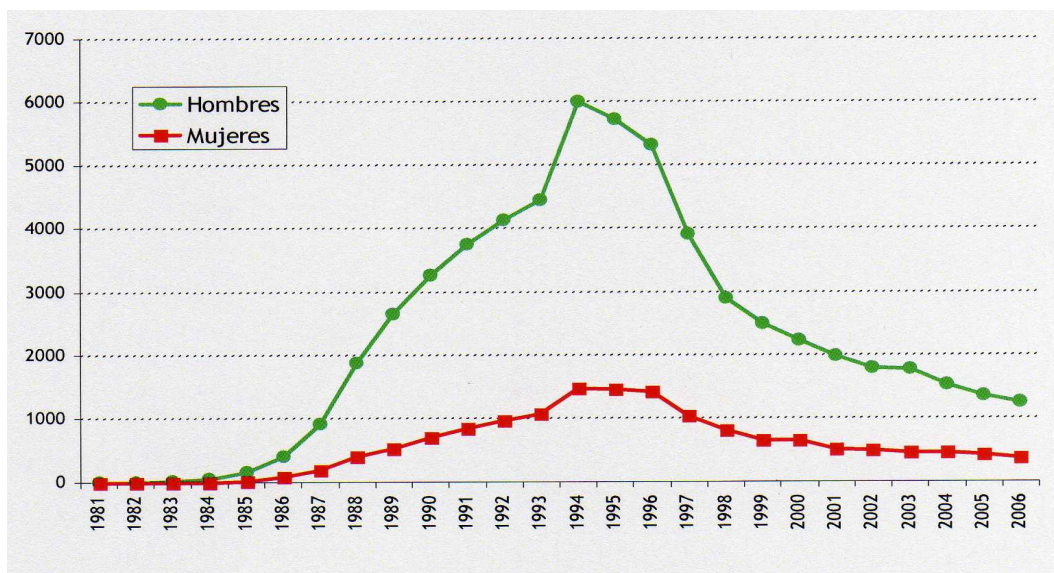
En nuestro país y en el periodo 2003-2006 la enfermedad indicativa más frecuente fue la TBC de cualquier localización (28.8%). Le siguieron en orden de frecuencia la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (22.6%), la candidiasis esofágica (14.2%) y el síndrome caquético asociado al VIH (9%) ⁶⁸.



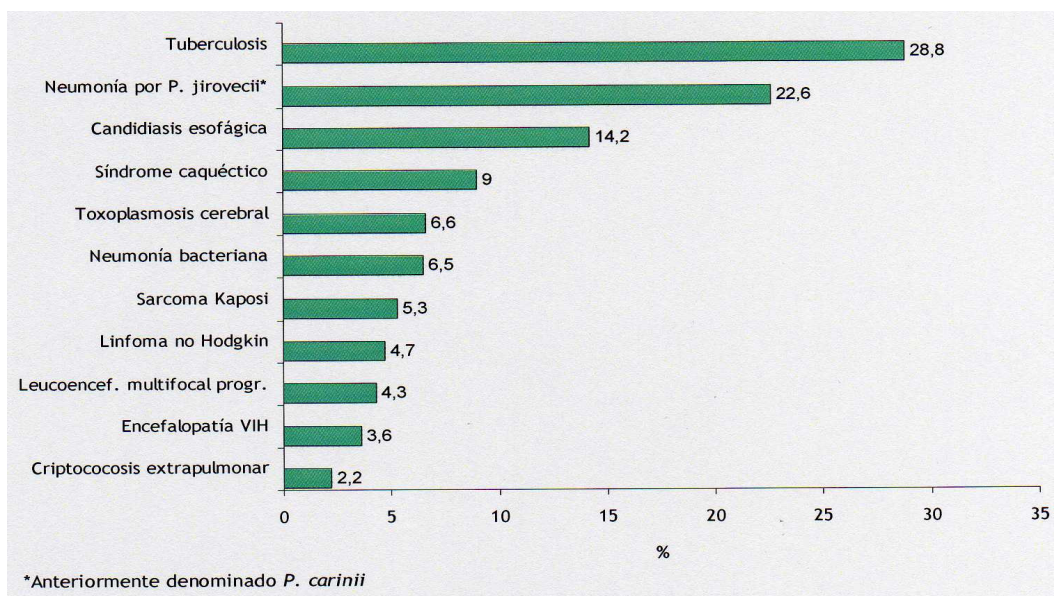
Gráfica D. Incidencia anual de casos de SIDA en España. RNS, actualización a 30 de Junio de 2007 ⁶⁸.



Gráfica E. Incidencia anual de casos de SIDA distribuidos en grupos de riesgo. RNS, actualización a 30 de Junio de 2007 ⁶⁸.



Gráfica F. Incidencia anual de casos de SIDA en España por géneros. RNS, actualización a 30 de Junio de 2007⁶⁸.



Gráfica G. Enfermedades definitorias de SIDA más prevalentes en España. Periodo 2003-2006. RNS, actualización a 30 de Junio de 2007⁶⁸.

1.5.3.2.- Cambios clínicos y epidemiológicos de la infección por el VIH y del SIDA en España

En nuestro país desde que tenemos constancia de los primeros casos de infección por el VIH y SIDA hemos dispuesto de una herramienta útil para medir la incidencia anual y prevalencia de esta enfermedad a través del RNS. Sin embargo y como se ha referido previamente, la ausencia de un registro estatal de los nuevos casos de infección por el VIH ha propiciado un vacío importante de información sobre tendencias epidemiológicas en diferentes grupos de riesgo, debiendo acudir inicialmente a modelos estimativos a partir de los datos de metaanálisis de estudios epidemiológicos ⁷¹ y de modelos matemáticos ^{72,73,74}. Las limitaciones que ofrece esta forma de obtener la información consisten en las dificultades de establecer predicciones sobre la epidemia del VIH mas allá de dos años, como consecuencia de la interferencia de diversos factores (la introducción del TARGA entre ellos), lo cual ha hecho necesario recurrir a nuevas fuentes de información. Entre éstas destacan la obtención de datos de seroprevalencia en poblaciones centinela ^{75,76}, la notificación de los casos de infección por el VIH en registros de base poblacional de algunas Comunidades Autónomas ^{70,77,78,79}, estudios de cohortes en los que han participado hospitales de diferentes provincias españolas ⁸⁰ y estudios de incidencia de infección por el VIH en grupos de riesgo ^{82,83}.

1.5.3.2.1.- Evolución de la epidemia del SIDA en España

Durante los primeros años de la epidemia de infección por el VIH en España y hasta finales de la década de los años ochenta, se produjo una tendencia ascendente en la prevalencia de los casos de infección por el VIH en el colectivo UDVP afectando predominantemente al área mediterránea, seguida de la zona centro peninsular representada por Madrid. Esta misma tendencia afectó al colectivo homosexual, siendo Barcelona la provincia con una mayor prevalencia, seguida de Madrid ⁷¹. En cambio, la prevalencia de infección por el VIH en pacientes hemofílicos apenas varió durante la etapa 1986-1989 ⁷¹.

En esta etapa la infección por el VIH se propagó con gran rapidez alcanzándose la máxima incidencia entre 1984 y 1987 ⁸⁴. Se ha estimado que en 1990 ya existía en nuestro país unos 110,000 individuos infectados y en 1998 unas 180,000 personas. De forma paralela, la incidencia de casos de SIDA fue incrementándose progresivamente desde 1981 a 1994, año éste en el que se alcanzó el pico de máxima incidencia con la declaración de 7000 casos, lo cual supuso las mayores tasas de SIDA en nuestro país (190 casos de SIDA/millón de habitantes) ⁶⁸.

Desde entonces, el curso de la declaración de casos de SIDA en años sucesivos ha sido descendente, con una reducción de la incidencia que alcanzó al 50% en el año 1998, siendo declarados en ese año cerca de 4000 casos ⁶¹. Desde 1998 hasta fechas recientes, la progresión del descenso de los casos de SIDA ha seguido siendo llamativa con una reducción cercana o superior al 50% en los años 2004, 2005 y 2006 ^{68,69,85}.

La prevalencia del SIDA por grupos de riesgo ha ido variando desde principios de los años noventa, momento en el que existía una mayoría de UDVP (15,652 en Septiembre de 1993; 65.1%) en comparación con el colectivo de varones homosexuales (1753 en Septiembre de 1993; 14.6%), siendo relegada la transmisión heterosexual del SIDA al 12.6% del total de casos ⁸⁶. En la actualidad la mayor prevalencia de casos de SIDA sigue afectando al colectivo de UDVP (46,668; 62.3%), siguiéndole en frecuencia los casos por transmisión heterosexual (12,216; 16.3%) y homosexual (10,385; 13.9%) ⁶⁸. No obstante, el declive progresivo de los casos de SIDA ha afectado mayoritariamente a los UDVP con una reducción en el año 2006 del 15% en relación al año anterior, siendo este descenso menos importante en los casos de transmisión heterosexual (7.5%) y sin apenas cambios en la declaración por relaciones homosexuales en varones ⁶⁸.

Uno de los datos preocupantes para las autoridades sanitarias regionales y nacionales es el progresivo incremento de pacientes que debutan con SIDA coincidiendo con el diagnóstico de infección por el VIH ⁶⁸. Castilla y cols. describieron este incremento de casos de diagnóstico tardío (diagnóstico de infección por el VIH coincidiendo o precediendo un mes al diagnóstico de SIDA), observando un incremento desde el 24% en el periodo 1994-1996 al 35% en el periodo 1998-2000 ⁸⁷. Este incremento se asoció de forma independiente al género masculino, edad superior a 44 años, ser residente de provincias o localidades con baja prevalencia de SIDA y ser extranjero sin historia previa de consumo de drogas por vía parenteral ⁸⁷. La importancia de esta circunstancia es evidente pues más del 10% de los casos de diagnóstico tardío fallecieron dentro de los tres meses que siguieron al diagnóstico de

infección por el VIH ⁸⁷. En este mismo sentido destacaron los datos publicados por la cohorte prospectiva VACH en relación con el retraso en el diagnóstico de 2820 nuevos casos de infección por el VIH diagnosticados en el periodo 1997-2002 ⁸⁸. En este estudio se observó que el número de pacientes con diagnóstico tardío ascendió a 506, lo que representó un 18% del total de nuevos pacientes seropositivos para el VIH durante el periodo analizado. Las características de estos pacientes destacaron por presentar un mayor recuento de carga viral, un menor número de linfocitos CD4, una mayor proporción del género masculino e historia previa de estancia en prisión ⁸⁸.

Por otra parte, la proporción de nuevos casos de SIDA declarados que desconocían ser seropositivos durante el año 2007 fue alto (41%), predominando con claridad en pacientes que adquirieron la infección por relaciones heterosexuales (60.7%) y homosexuales (55.8%) de riesgo ⁶⁸. Esta situación perpetuada en el tiempo supone un importante fallo en el objetivo de detección precoz, para lo cual se ha especulado con algunos factores que lo favorezca, como la autopercepción de bajo riesgo en las prácticas sexuales no protegidas o la barrera cultural e idiomática en pacientes extranjeros e inmigrantes, con la consiguiente pérdida de accesibilidad a los sistemas sanitarios.

La TBC ha sido la enfermedad definitoria de SIDA más frecuente y su curso ascendente en España lo fue a medida que creció el número de declaraciones de SIDA desde mediados de los años ochenta ^{89,90,91}, produciéndose un gradual y lento declive de casos de SIDA a mediados de los años noventa ⁹². Una alta prevalencia de coinfección de TBC y sujetos

infectados por el VIH ha sido descrito sobre todo en grupos de riesgo como los UDVP⁹³.

No obstante, a medida que ha ido evolucionando la epidemia de SIDA en España se ha ido modificando el perfil y el peso de algunas enfermedades definitorias de SIDA. En un estudio retrospectivo que analizó 1187 casos de SIDA en un hospital de referencia de Barcelona durante el periodo 1985-1992, se observó que el porcentaje de declaraciones a causa de una infección oportunista descendió desde el 79% a mediados de los años ochenta hasta el 51% en el año 1992⁹⁴. En este estudio las enfermedades definitorias más prevalentes como TBC, neumonía por *Pneumocystis jiroveci* y toxoplasmosis cerebral fueron perdiendo peso a medida que se instauraba correctamente la quimioprofilaxis primaria, apareciendo otras enfermedades de instauración tardía como el síndrome caquético asociado al VIH, candidiasis esofágica, sarcoma de Kaposi y en menor medida enfermedad por *Cytomegalovirus* (CMV)⁹⁴.

Atendiendo a los datos del RNS, durante el periodo 1988-1993 se produjo un aumento en la incidencia de la mayoría de las enfermedades definitorias como consecuencia del incremento en el número de declaraciones durante estos años de máxima incidencia de los casos de SIDA⁹⁵. Sin embargo, los casos de TBC extrapulmonar, neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, síndrome caquético y la encefalopatía por el VIH fueron descendiendo, mientras que enfermedades como el *Mycobacterium avium intracelulare* (MAI) y la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) fueron aumentando al final de este periodo, lo cual se ha atribuido, entre otros factores, a la instauración de medidas preventivas que han demostrado

eficacia, como la quimioprofilaxis de las principales infecciones oportunistas (IO) ⁹⁵. La introducción del TARGA a mediados de los años noventa y la introducción generalizada de la quimioprofilaxis frente a neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y toxoplasmosis cerebral ha sido crucial en el descenso de las principales enfermedades definatorias de SIDA ⁹⁶.

A pesar de la gradual y significativa reducción en la incidencia de las IO y neoplasias asociadas a SIDA durante el periodo 1999-2006, no se han producido cambios llamativos en la proporción de las mismas ⁶⁵. Así, la TBC pulmonar y extrapulmonar representó la primera enfermedad definatoria en frecuencia (34.8%-28%), tras la cual la siguieron la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (20.9%-24%), candidiasis esofágica (14.6%-12.3%), el síndrome caquético por el VIH (9.9%-9.2%) y toxoplasmosis cerebral (7.1%-5.8%) ⁶⁵.

1.5.3.2.2.- Evolución epidemiológica de la infección por el VIH en España

1.5.3.2.2.1.- Cambios y nuevas tendencias epidemiológicas de la infección por el VIH

Las dificultades históricas por establecer un número exacto de pacientes que se infectaron recientemente por el VIH ante la ausencia de un registro nacional o estatal de pacientes seropositivos han provocado que surjan diferentes métodos o iniciativas para estimar las tendencias de los nuevos casos de infección por el VIH. En los últimos 7 años se ha conseguido un descenso importante en la tasa de casos de SIDA años (71.2 casos/millón en

2000; 20.1 casos/millón en 2007) como consecuencia del importante control en grupos de riesgo, la generalización del TARGA y la intensificación de las campañas informativas y preventivas a nivel general ⁶⁸.

Es por ello por lo que se necesitan otras fuentes de datos que nos ofrezcan información a tiempo real del ritmo y modo de transmisión de la infección por el VIH. Los registros de base poblacional de las Comunidades Autónomas son fundamentales para realizar una fotografía real del estado de la infección en el territorio nacional ^{77,78,79,97}.

El análisis sobre tendencias de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH ofrecidos por los registros comunitarios de Canarias, Ceuta, La Rioja y País Vasco, se realizó entre los años 2000-2004 ⁹⁸. En este estudio se recopilaron 1807 nuevas infecciones por el VIH en las que predominó la transmisión heterosexual (48.6%), seguida de la homosexual (23%) y quedando relegada a un tercer lugar la transmisión en UDVP (22.5%) ⁹⁸. En este registro se observó una caída de casos de infección por el VIH en UDVP a un ritmo del 17% anual, y entre varones homosexuales del 8% anual. En estas regiones los datos referidos a tasa de infección anual del VIH ha ido disminuyendo progresivamente hasta 58 casos/millón de habitantes en el 2004 ^{99,100}, lo que coloca a España como un país de incidencia media-baja de infección por el VIH si se compara con las tasas globales del continente europeo (111 casos/millón de habitantes) y de los países de la UE-27 (67.2 casos/millón de habitantes) ⁶⁵. Estos datos concuerdan con los del registro de la provincia de Salamanca (periodo 1985-2002) ¹⁰¹, País Vasco (periodo 1997-2001) ¹⁰² y Cataluña (periodo 2001-2003) ¹⁰³.

Otra de las fuentes útiles de información para conocer la tendencia de la transmisión de los nuevos casos de infección por el VIH son los estudios de cohortes multicéntricos ^{80,81,104,105}. A diferencia de los registros de las Comunidades Autónomas, no se aporta la información exacta de un territorio geográfico pero ofrecen la ventaja de poder representar a un mayor número de áreas sanitarias y zonas geográficas y obtener así una visión mas global de la evolución de la epidemia del VIH en España ^{80,104}.

La cohorte VACH contenía datos de más de 11.000 pacientes con infección por el VIH desde el inicio de la epidemia del VIH hasta el año 2003, los cuales procedían de dieciséis hospitales de trece ciudades representativas de todas las Regiones españolas ^{80,104}. Este grupo analizó los nuevos casos de infección por el VIH desde el inicio de la epidemia hasta los periodos 1998-2000 y 2001-2002 ^{80,104}. En esta cohorte se informó de un predominio progresivo de la transmisión heterosexual (41.3% periodo 2001-2002; 26.7% periodo 1995-1997; 4% antes de 1989), sobre la transmisión homosexual (28.6% periodo 2001-2002; 9.8% periodo 1995-1997; 2.1% antes de 1989) y sobre el consumo de drogas por vía parenteral (24.4% periodo 2001-2002; 60.8% periodo 1995-1997; 91.5% antes de 1989). La participación del género femenino fue cada vez mayor (27% periodo 2001-2002; 14.8% antes de 1989) observándose un incremento en el porcentaje de sujetos con infección por el VIH que alcanzaron el rango de edad de 30-39 (45% periodo 1998-2000; 14.2% periodo 1989-1991; 5% periodo 1981-1988) ^{80,104}.

El análisis de la cohorte COMESEM, la cual comprende a más de 5000 sujetos con infección por el VIH procedentes de cinco hospitales del área metropolitana del sureste de Madrid confirma la tendencia descendente de la

transmisión del VIH en UDVP, la cual predominó en las primeras etapas de la epidemia, comenzando la primacía de la transmisión heterosexual a partir del año 1995 ¹⁰⁵. Asimismo se obtuvieron datos sobre un incremento en la notificación de casos de infección por el VIH en varones homosexuales, sobre todo en el año 2001 ¹⁰⁵.

En la cohorte PISCIS, constituida por diez hospitales de Cataluña y uno de las Islas Baleares, se estudió de forma prospectiva los nuevos casos de infección por el VIH desde 1998 hasta el año 2003 ⁸¹. Los datos de esta cohorte confirman los hallazgos de las cohortes anteriormente mencionadas y los de otros estudios poblacionales en relación con los modos de transmisión de la infección por el VIH en el tiempo. En el periodo de estudio (1998-2003) se constató un claro predominio de la transmisión heterosexual (43%), seguida de la homosexual (31%). En referencia al estado inmunológico basal de los pacientes recientemente diagnosticados, una proporción importante (43%) presentaron un recuento de linfocitos CD4 inferior a 200 células/ μ l en la primera visita o en la determinación más cercana al diagnóstico serológico. Asimismo, la edad fue inferior en los pacientes inmigrantes ⁸¹.

1.5.3.2.2.2.- Infección por el VIH en grupos de riesgo

El colectivo UDVP ha experimentado un brusco cambio en cuanto a prevalencia e incidencia de la infección por el VIH ^{106,107} como consecuencia de los cambios en los hábitos en el consumo de estupefacientes, siendo en la actualidad muy poco frecuente la administración parenteral de heroína entre las nuevas generaciones de jóvenes drogadictos ¹⁰⁸. La tendencia en la prevalencia de infección por el VIH en sujetos UDVP ha ido descendido desde el año 1990 ⁷⁹, siendo más marcado durante el periodo 1992-2002, pese a lo cual, sigue constituyendo este colectivo el que ostenta una mayor prevalencia del VIH entre los principales grupos de riesgo ¹⁰⁹. En este sentido, en una cohorte valenciana de pacientes adscritos a un centro de prevención de la infección por el VIH entre los años 1998-2003, se objetivó un descenso en la seroprevalencia del VIH y en el número de sujetos UDVP que acudieron con objeto de conocer el diagnóstico serológico del VIH ⁸⁷. Sin embargo, en el año 2003 la prevalencia de la infección por el VIH entre sujetos UDVP se consideró aún importante (26%) ¹¹⁰.

A pesar del descenso relativo en la prevalencia de la infección por el VIH en UDVP en los últimos años se sigue observando una alta prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en este colectivo. Sólo en los casos en los que el consumo de drogas intravenosas fue inferior a 4 años se produjo un descenso más importante de la coinfección por el VIH y el VHC en este colectivo ¹¹¹.

En el colectivo homosexual y/o bisexual los datos ofrecidos por los diferentes centros centinela sobre prevención de enfermedades de transmisión

sexual (ETS) muestran una tendencia descendente en la prevalencia de la infección por el VIH en varones homosexuales que acuden voluntariamente para realizarse el test serológico de esta infección ¹⁰⁹. Así, la prevalencia de la infección por el VIH en este colectivo descendió del 19.6% en 1992 al 7.5% en 2002 ¹⁰⁹. Sin embargo, fue en los primeros años de la epidemia de la infección por el VIH cuando la prevalencia ascendió desde 1986 (19.6%) hasta alcanzar un pico máximo en el año 1990 (29.6%) en la Comunidad de Madrid, para después volver a descender al 15% en 1995 ¹¹².

Diferentes estudios dibujan un escenario de estancamiento de la prevalencia de la infección por el VIH en el colectivo homosexual y/o bisexual en los últimos años ¹¹³ o un ligero incremento como el descrito en el colectivo de varones homosexuales que residen en Barcelona (14.2% en 1995; 18.3% en 2002) ¹¹⁴. En este último estudio se puso de manifiesto que la práctica de penetración anal no protegida con parejas esporádicas no se vio modificado significativamente durante el periodo 1995-2002 ¹¹⁴. Por el contrario, sí se observó un incremento en el número de sujetos que presentó más de diez contactos sexuales en el último año, pasando del 45% en 1995 al 55% en 2002, lo que explica en gran medida el mantenimiento de las tasas de incidencia y prevalencia de seropositivos en este colectivo en los últimos años ¹¹⁴. El aumento de ETS en este colectivo en los últimos años corroboraría el mantenimiento de las conductas de riesgo apreciadas en otros estudios ¹¹⁵.

A pesar de constatarse una baja proporción de varones homosexuales y transexuales que ejercían la prostitución en periodos de alta incidencia de la infección por el VIH, en la actualidad se considera que ambos colectivos son

grupos muy vulnerables a la infección del VIH, ejerciendo al mismo tiempo un papel crucial en la propagación del VIH ^{112,116}.

En mujeres que ejercían la prostitución también se ha observado un descenso progresivo de la infección por el VIH desde principios de los años noventa con una prevalencia comunicada entre el 8.4% al 16% en 1992 ^{109,116}, siendo inferior al 1% en 2002 ¹⁰⁹. Aunque buena parte de ese descenso se ha atribuido a la disminución del número de mujeres UDVP que ejercían la prostitución, también hay que tener en cuenta el éxito de las distintas campañas y el uso extendido del preservativo en las prácticas sexuales con penetración ^{109,117}.

Por otro lado, el riesgo de transmisión en sujetos cuyo único riesgo fue el ser pareja estable de un individuo seropositivo para el VIH cayó drásticamente desde la introducción del TARGA, descendiendo desde 10.3% en el periodo pre-TARGA (1991-1995) a 1.9% en el periodo post-TARGA (1999-2003) ¹¹⁸.

Como consecuencia del incremento en el número de mujeres que adquieren la infección por el VIH existe un mayor potencial de riesgo de transmisión materno-infantil ¹¹⁶. No obstante, el número de casos de recién nacidos infectados es muy bajo en nuestro país ¹¹⁶. La puesta en marcha de la determinación sistemática del test serológico del VIH en todas las mujeres gestantes en el sistema sanitario español desde 1994 y la introducción del TARGA a mediados de los años noventa han propiciado un descenso en las tasas de infección por el VIH por transmisión vertical en nuestro país ^{68,119}.

1.5.3.2.2.3.- Cambios en la mortalidad y causas de defunción en pacientes con infección por el VIH

La introducción del TARGA a mediados de los años noventa tuvo un impacto definitivo en el pronóstico de los pacientes con infección por el VIH, atribuyéndose a ésta una reducción del 90% de la mortalidad asociada a eventos de SIDA y a una disminución del 50% de los ingresos hospitalarios ¹²⁰. A pesar de esta mejoría inicial se han ido manteniendo cifras de mortalidad en torno al 1.5%-2% y una tasa de ingresos hospitalarios anuales del 11%-14% en diferentes cohortes hospitalarias ¹²⁰. Se han descrito diferentes factores clave que perpetuarían en el tiempo estas tasas de mortalidad e ingresos hospitalarios como serían el bajo estrato social ¹²¹, las barreras culturales o étnicas ¹²², el bajo cumplimiento en la toma de antirretrovirales por trastornos mentales y psicosociales ¹²³ y el antecedente previo de infección por el VIH en UDVP ¹²⁴.

Por otra parte, se ha dado un gran valor recientemente a factores de mal pronóstico en los pacientes con infección por el VIH como serían el diagnóstico tardío de la infección por el VIH o el inicio del TARGA en situaciones comprometidas, lo cual conduciría de forma independiente a mayores tasas de mortalidad, contrarrestando así el efecto beneficioso del TARGA ¹²⁵. Reus y cols. describieron en una cohorte de 146 pacientes con infección por el VIH con alto grado de inmunodepresión (CD4 <100 células/ μ l) que las variables asociadas a progresión de SIDA fueron el recuento de linfocitos CD4 y CD8 inferior a 50 y 500 células/ μ l respectivamente, aunque fue la presencia de

viremia positiva para CMV el factor predictor más importante que se asoció a muerte ¹²⁶.

Lucas y cols. describieron en una cohorte con un seguimiento de cinco años que los pacientes con infección por el VIH que siempre mantuvieron cargas virales indetectables en el seguimiento tuvieron una supervivencia del 89%, siendo del 76% para aquellos pacientes con rebotes de la CV y del 56% para los que nunca consiguieron supresión virológica ¹²⁷.

Otra circunstancia a tener en cuenta en la era TARGA es la morbi-mortalidad asociada a la coinfección VIH-VHC sobre todo en aquellos países con alta prevalencia de la misma, como es España ¹²⁸. Martín-Carbonero y cols. describieron un incremento considerable de muerte asociada a enfermedad hepática terminal en coinfectados con el VHC, pasando desde 9.3% en 1996 a 45% en 2000, siendo ésta la primera causa de muerte entre los pacientes con infección por el VIH en el hospital Carlos III de Madrid ¹²⁸.

En España el impacto de la infección por el VIH sobre la mortalidad en la población joven fue mayor en los primeros años de la epidemia. Así, la tasa de mortalidad relacionada con la infección por el VIH ascendió desde 0.3 x 100,000 habitantes en 1985 a 25.5 x 100,000 habitantes en 1991, pasando a liderar en este último año las causas de muerte entre el grupo de edad de 25-34 años, por encima incluso de las defunciones causadas por accidentes de tráfico ¹²⁹. En 1993 la infección por el VIH y el SIDA siguieron siendo la primera causa de muerte entre la población joven entre 25 y 44 años, representando el 21.8% de todas las causas de muerte ¹³⁰. Mientras que en varones la infección por el VIH y el SIDA constituyeron la primera causa de muerte, en mujeres pasó a ser la segunda causa tras el cáncer ¹³⁰. En un estudio que analizó las

distintas causas de mortalidad en jóvenes de la Comunidad de Madrid durante el periodo 1990-1991, la infección por el VIH y el SIDA supusieron la tercera causa de defunción en varones entre el grupo de edad de 15 y 39 años, representando el 18% (1990) y el 15% (1991) del total, sólo superado por los accidentes de tráfico y el consumo de drogas inyectadas ¹³¹.

El impacto positivo del TARGA sobre las tasas de mortalidad y el número de ingresos fue rápidamente notificado a mediados y finales de los años noventa en diversos trabajos ^{132,133}. En un estudio que valoró la evolución de la mortalidad y supervivencia del SIDA en Barcelona durante el periodo 1981-1997 se observó un claro aumento de la probabilidad de supervivencia con el tiempo ¹³³. Ésta alcanzó el 80% al cabo de 574 días de evolución en el año 1997 mientras que en el año 1988 apenas alcanzó el 38% con el mismo tiempo de seguimiento. Las principales variables asociadas a mayor riesgo de morir fueron la edad superior a 36 años, ser UDVP, presentar un evento de SIDA diferente a la TBC y ser diagnosticado de infección por el VIH con anterioridad al año 1997 ¹³³.

El cambio de las tendencias sobre las causas de muerte entre individuos con infección por el VIH en la era TARGA ha sido estudiado en trabajos ulteriores ^{134,135,136,137,138}. Examinando las causas de muerte entre los residentes de Navarra con infección por el VIH en el periodo 1985-2004 se observó un pico máximo de mortalidad entre los años 1993-1996 con una tasa de 83 defunciones por 1000 habitantes y año, siendo el SIDA la principal causa de muerte con un total de 68 casos por 1000 habitantes y año ¹³⁴. Durante el periodo 2001-2004 el SIDA seguía siendo la principal causa de muerte (44%)

aunque en claro ascenso la enfermedad hepática terminal (20,9%) y en tercer lugar la sobredosis de drogas intravenosas (11%)¹³⁴.

En un estudio de ámbito hospitalario realizado en Salamanca se analizaron las causas de fallecimiento en pacientes con infección por el VIH que ingresaron en el hospital durante el periodo 1999-2004¹³⁵. A pesar del sesgo de selección que supuso el no considerar las causas de defunción en el ámbito extra-hospitalario se observó que de los 82 pacientes fallecidos en el hospital la mayoría (42%) se debieron a enfermedades definitorias de SIDA, seguido en orden de importancia por la hepatopatía terminal por virus hepatotropos (20%) y otras infecciones no definitorias de SIDA (16%)¹³⁵. Sin embargo, entre los pacientes que tomaban TARGA la principal causa de fallecimiento fue la hepatopatía avanzada (13 fallecimientos en 32 pacientes; 41%), mientras que en pacientes que no tomaban tratamiento antirretroviral el peso de la hepatopatía avanzada o descompensada como causa de muerte fue menor (4 fallecimientos en 50 pacientes; 8%)¹³⁵.

El descenso de la mortalidad atribuible al SIDA en recientes años también ha sido estudiado en una cohorte de hemofílicos españoles en relación con la introducción del TARGA¹³⁶. Sin embargo, en este estudio se documentó un incremento progresivo de la proporción de fallecidos por enfermedad hepática avanzada¹³⁶.

La tendencia del descenso de fallecimientos también se ha confirmado en un centro penitenciario que analizó las tasas y causas de mortalidad entre los reclusos durante diez años (1994-2004)¹³⁷. El SIDA constituyó la principal causa de mortalidad (45%), seguida de enfermedades no relacionadas con el VIH (38%) y el suicidio (7%). En este trabajo las tasas crudas de mortalidad

descendieron de forma significativa desde 12.6 casos por 1000 habitantes y año en 1997 a 1.7 casos por 1000 habitantes y año en 2003 ¹³⁷.

Por otra parte, la reducción progresiva de la mortalidad atribuible a la eficacia del TARGA ha supuesto que en 2000 el número de muertes secundarias al consumo de drogas ilegales en España superara por primera vez a la debida a infección por el VIH en UDVP ¹³⁸.

1.5.4.- El SIDA en la Región de Murcia

1.5.4.1.- Cifras actuales de la epidemia del SIDA en la Región de Murcia

En la Región de Murcia se han notificado desde 1984 (inicio del Registro) hasta el 30 de Junio de 2007, 1508 casos acumulados de SIDA, lo cual representa al 2% de los 74,885 casos registrados en España. La tasa de casos por millón de habitantes en el año 2006 fue de 29.9, la cual se verá incrementada en la medida que se actualicen los casos que quedan por declarar debido al retraso de notificación ¹³⁹. En el año 2005 la tasa de SIDA fue de 36.7 casos por millón de habitantes, cifra ésta ligeramente superior a la media nacional (34.2 casos / millón de habitantes). Aproximadamente la mitad de las notificaciones constan como fallecidos ¹⁴⁰.

Durante el año 2006 se han notificado 40 casos de SIDA, correspondiendo la mayoría a varones (N=37; 92.5%), siendo la media de edad de 40.5 años. En varones la media de edad fue de 40 años mientras que en mujeres fue de 35 años. La mayoría de los casos declarados procedían del Área de Salud de Murcia (N=18; 45%) y de Cartagena (N=13; 32.5%) ¹³⁹.

En relación con la forma de transmisión de la infección por el VIH, en el año 2006 el 42.5% se produjo en UDVP, los cuales conformaron el colectivo de riesgo más importante. En frecuencia le siguió la transmisión homosexual y/o bisexual con un 20% de declaraciones (N=8) y finalmente la transmisión heterosexual, la cual fue responsable del 15% de los casos de SIDA (N=6) ¹³⁹.

1.5.4.2.- El SIDA en la Región de Murcia: análisis de tendencias

1.5.4.2.1.- Distribución temporal de los casos de SIDA por edad y sexo

En la Región de Murcia la mayoría de casos acumulados diagnosticados de SIDA se encuentran en el grupo de edad de 30-34 años (26%), siendo la distribución porcentual por edades muy similar a la del territorio nacional a excepción del grupo de edad 45-49 años en la que se han descrito más casos en nuestra Región (6.6%) que a nivel nacional (5.2%)¹³⁹.

Al igual que en último informe semestral del RNS en 2007 se ha descrito en nuestra Región un aumento de la media de edad de los casos acumulados desde 1997¹⁴¹. Así, se observó en la Región de Murcia que la media de edad durante la etapa 1997-2007 fue de 38 años (mediana 36.5), siendo mayor la edad en varones que en mujeres (39 años vs 35 años respectivamente)¹³⁹.

Desde el comienzo de la epidemia, en la Región de Murcia se han notificado 22 casos de SIDA en menores de 15 años. Desde 1997 sólo se han notificado dos casos, uno en el año 1999 y otro en el año 2002, ambos casos por transmisión materno-infantil¹³⁹.

La mayoría de los casos acumulados o prevalentes corresponden a varones (83%), descendiendo este número paulatinamente, mientras que las cifras de SIDA en mujeres se han estabilizado porcentualmente por lo que podemos confirmar un aumento en la incidencia anual de casos SIDA en el género femenino. Así, mientras que en el periodo 1981-1990 el total de casos de SIDA en mujeres se correspondió con el 11.2% del total, este porcentaje se

ha ido incrementando hasta alcanzar el 15.5% en el periodo 1991-1996 y el 19.5% en el periodo 1997-2007 ¹⁴¹.

1.5.4.2.2.- Distribución del SIDA por categoría de transmisión

En la Región de Murcia ha ido adquiriendo importancia la forma de transmisión heterosexual entre los casos de SIDA declarados desde el año 1995 de forma muy similar a lo que aconteció en España un año antes. Es en el periodo 1997-2007 cuando se posiciona el modo de transmisión heterosexual en segundo lugar (26%) tras la adicción a drogas intravenosas (50.3%) y en tercer lugar la transmisión homosexual y/o bisexual en varones (14.3%) ¹³⁹. En la Región de Murcia el modo de transmisión de la infección por el VIH por vía heterosexual (26%) y entre varones homosexuales (14.3%) fue ligeramente superior a la media nacional (24% y 13.2% respectivamente). Estos datos ofrecen un protagonismo importante de la transmisión sexual en general en nuestra Región, equiparándose las cifras absolutas a las notificaciones en UDVP, sobre todo desde 1999 ¹³⁹. En 2005 el número de casos SIDA por transmisión sexual superó a los casos declarados en UDVP ¹⁴⁰.

El análisis temporal del modo de transmisión en función del género muestra una progresiva pérdida de peso de los UDVP, habiendo alcanzado un pico máximo del 63.4% en el periodo 1991-1996 y un descenso progresivo hasta el 51.3% en el periodo 1997-2007 ¹³⁹. La transmisión heterosexual fue responsable del 11.6% de los casos de SIDA en el periodo 1991-1996 incrementándose la proporción hasta el 21% en este último periodo. En el colectivo homosexual/bisexual apenas se ha modificado el peso o proporción

del número de casos desde el año 1991 hasta nuestras fechas. En el género femenino se ha producido una importante disminución de los casos de SIDA en UDVP desde el periodo 1981-1990, representando este colectivo el 80% del total de declaraciones mientras que en el periodo 1997-2007 supuso el 46.2%. Por el contrario, la transmisión sexual ha aumentado desde el periodo 1991-1996, con un 33.3% de los casos, hasta el 44.8% en el periodo 1997-2007, con lo que iguala los casos declarados en UDVP ¹³⁹.

La forma de transmisión influyó en la media de edad en la que se diagnosticó de SIDA el paciente. Durante el periodo 1997-2007 se constató una mayor edad media en el colectivo homosexual (44 años) en comparación con la del colectivo UDVP (35 años) ¹³⁹. En el modo de transmisión sexual las mujeres tuvieron una edad media inferior a la de los varones, siendo la diferencia de edad entre ambos géneros de 5 años ¹³⁹.

1.5.4.2.3.- Distribución del SIDA por Áreas de Salud

Del total de casos notificados en el Registro Regional de la Región de Murcia el 84% se concentran en las dos Áreas de Salud más pobladas (Área I de Murcia y Área II de Cartagena), quedando muy a distancia la suma de otras Áreas como las de Lorca, Noroeste, Altiplano y zona Oriental. El Área de Murcia aglutinó el mayor número de casos (N=703) aunque hay que reseñar que el Área de Cartagena, con 566 casos declarados, ostenta las cifras más altas de incidencia acumulada de SIDA por 100,000 habitantes (157.2), siguiéndoles en orden decreciente: Área de Murcia (133.6), Zona Oriental (57.8) y Área de Lorca (29.8) ¹³⁹.

1.5.4.2.4.- Enfermedades indicativas de SIDA y retraso del diagnóstico

En la Región de Murcia a fecha de 30 de Junio de 2007, la TBC en su forma pulmonar y extrapulmonar sigue siendo la enfermedad indicativa de SIDA más frecuente (N=204; 30%), seguida de candidiasis esofágica (N = 175; 25.5%), síndrome caquético asociado al VIH (N=133; 19.4%), neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (N=123; 18%) y como quinta enfermedad toxoplasmosis cerebral (N=54; 7.9%). A diferencia de lo declarado en España la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* ocupa el segundo lugar en frecuencia tras la TBC (pulmonar y extrapulmonar), mientras que el síndrome caquético queda relegado a la quinta enfermedad en importancia ¹³⁹.

Otro de los datos importantes en la declaración de casos de SIDA es el del porcentaje de diagnóstico simultáneo (infección por el VIH y SIDA), lo cual es indicativo de fallos en el sistema sanitario de detección precoz y a su vez es un predictor de mayor morbi-mortalidad. En la Región de Murcia se han ido manteniendo cifras altas de diagnóstico tardío de SIDA en los últimos 10 años con cifras medias superiores al 40% desde el año 2000 al 2006, presentando una cifra máxima en el año 2005 del 56%. ¹⁴⁰. Durante el periodo 1997-2007 la frecuencia de diagnóstico simultáneo de infección por el VIH y SIDA en la Región de Murcia fue mayor en la categoría de transmisión homosexual y/o bisexual (62%) y heterosexual (63%), mientras que en el colectivo UDVP fue del 22% ¹³⁹.

1.5.4.3.- Infección por el VIH y SIDA en el Área de Cartagena

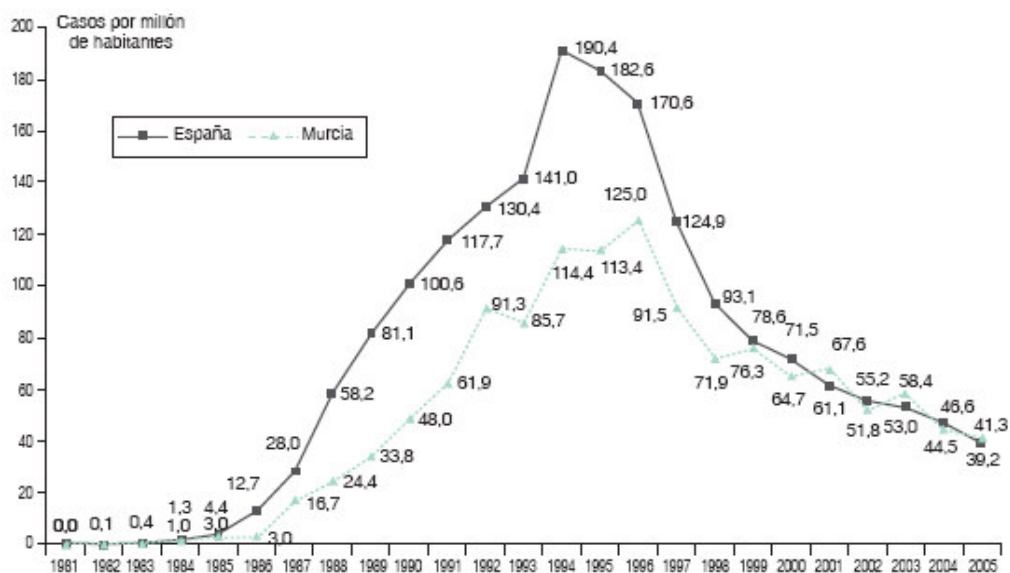
El Hospital Santa María del Rosell es el único hospital de Área que atiende en una Unidad de Infecciosas a los pacientes diagnosticados de infección por el VIH y/o SIDA en el Área II de Cartagena, la cual asiste sanitariamente a una población de referencia de 366,000 habitantes, cifra ésta que se ve incrementada en época estival. Este hospital lidera en la Región de Murcia el número de notificaciones de casos de SIDA con un total de 519 a finales del 2006, lo que representa al 34.4% del total de declaraciones en la Región ¹⁴⁰.

Atendiendo a datos ofrecidos por las bases de datos hospitalarios y de consultas externas, a fecha de 1 de Enero de 2007 habían sido atendidos un total de 1054 pacientes con infección por el VIH desde el comienzo de la epidemia. De esta población, 200 constan como fallecidos durante el periodo de seguimiento, 700 siguen consultas de forma ordinaria cada tres o cuatro meses y el resto de pacientes constan como «pasivos», y cuyos motivos más frecuentes fueron: falta en la regularidad en las visitas con ausencias superiores a los 12 meses; pérdidas de seguimiento; traslados a otros centros hospitalarios; ingresos en centros penitenciarios y defunciones extra-hospitalarias no comunicadas. En el año 2006 y 2007 se diagnosticaron de infección por el VIH 71 y 64 pacientes respectivamente.

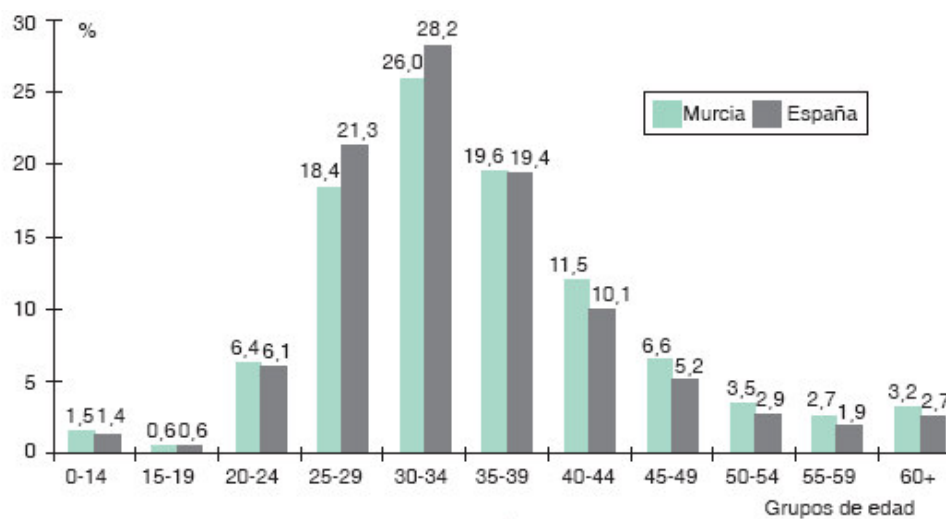
La gran mayoría de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH en Cartagena adquirieron la infección por ser UDVP y compartir jeringuillas contaminadas (N = 465), de los cuales algo menos de la mitad (N = 218, 47%) tienen en la actualidad criterios de SIDA. En este colectivo, 80% eran varones y 20% mujeres, predominando también el género masculino entre los que

tuvieron criterios de SIDA (78.9%). Se contagiaron a través de relaciones heterosexuales de riesgo 229 pacientes, describiéndose similares proporciones de pacientes en ambos géneros (51% en varones; 49% en mujeres). De estos 229 pacientes, 91 (39.7%) tenían criterios de SIDA, predominando en el género masculino (65%). Adquirieron la infección por relaciones homosexuales y/o bisexuales 66 pacientes y casi la mitad (N=32; 48.4%) tuvieron criterios de SIDA.

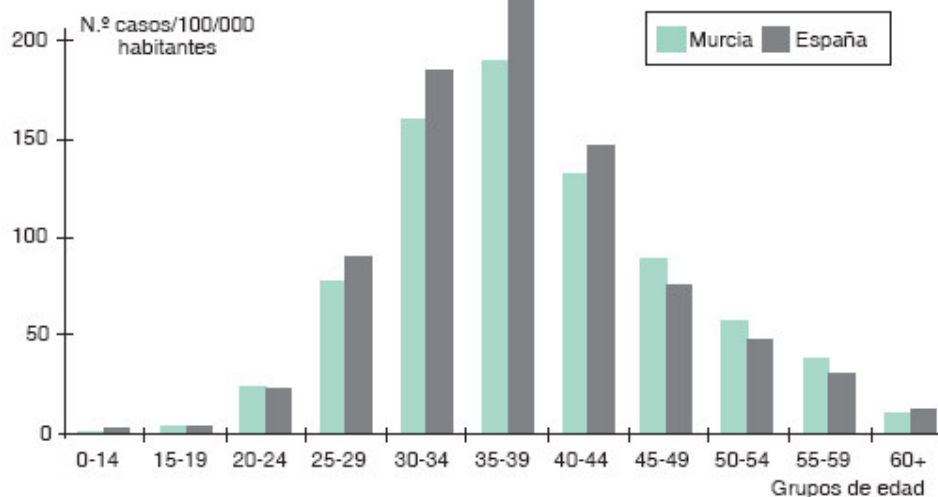
Sólo se han declarado dos casos de transmisión vertical y dos casos por transfusión de sangre o hemoderivados contaminados. 200 pacientes (20%) fallecieron y en 90 pacientes no existen datos basales sobre modo de transmisión por tratarse de pacientes no residentes o sin datos de filiación.



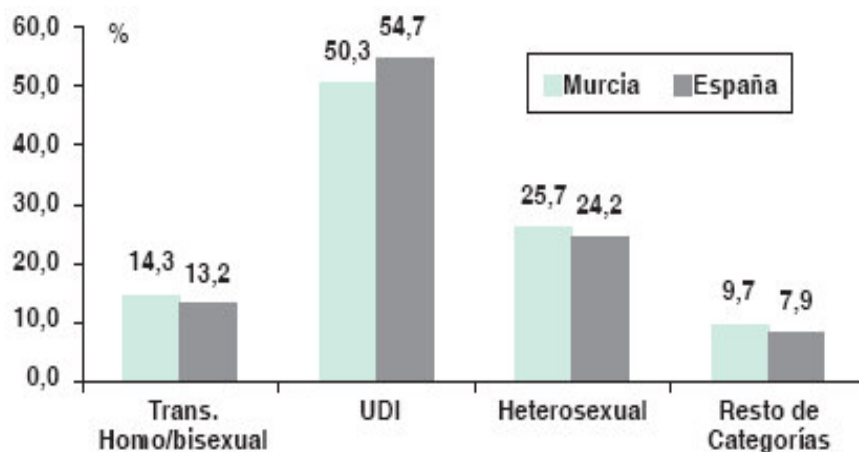
Gráfica H. Tasas de Sida por millón habitantes y año en España y en la Región de Murcia. Periodo 1981-2005. Actualización a 30 de Junio de 2007 ¹³⁹.



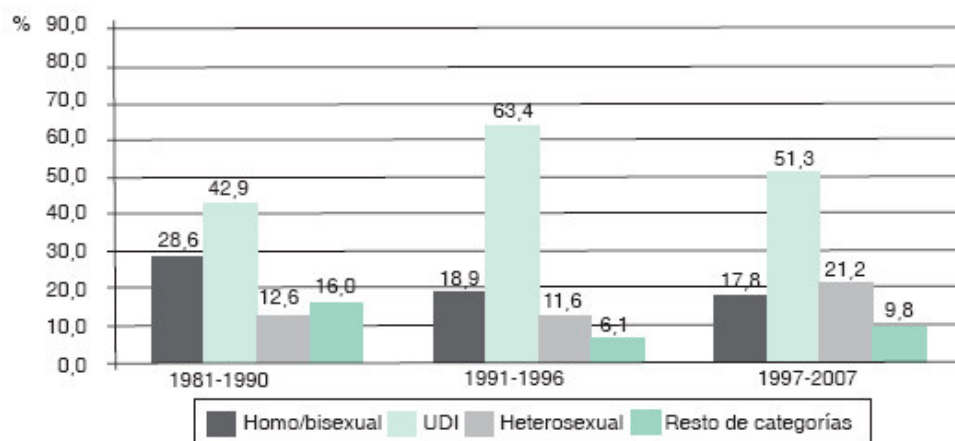
Gráfica I. Distribución porcentual de casos de SIDA según edad en la fecha del diagnóstico. Periodo 1981-2007 ¹³⁹.



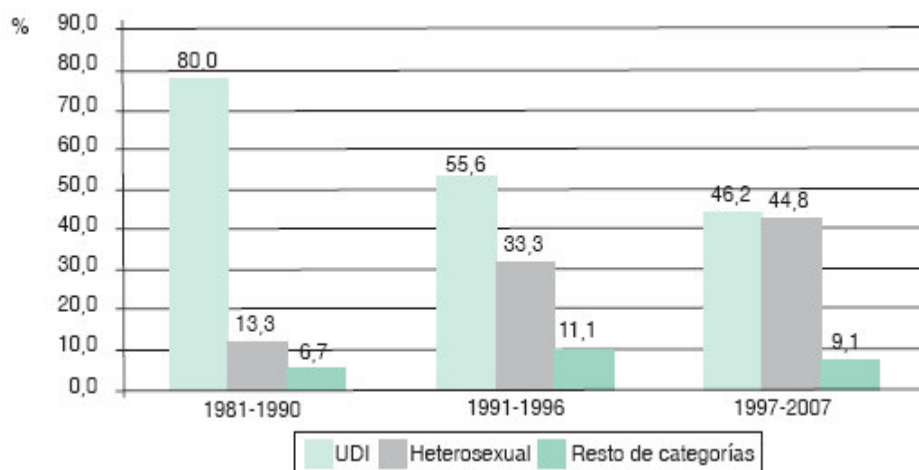
Gráfica J. Distribución de la incidencia acumulada de casos de SIDA en España y la Región de Murcia por grupos de edad al diagnóstico. Período 1997-30 de Junio de 2007 ¹³⁹.



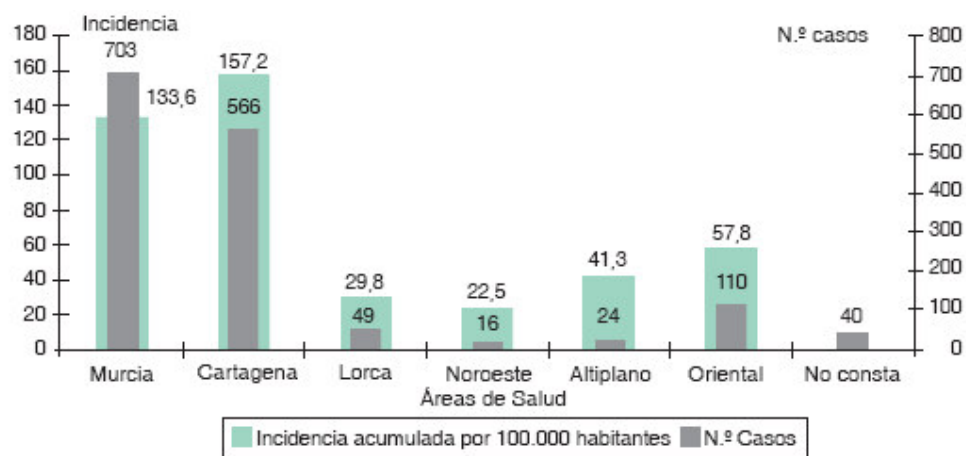
Gráfica K. Distribución porcentual de casos de SIDA según categoría de transmisión en España y la Región de Murcia. Período 1997-2007 ¹³⁹.



Gráfica L. Distribución porcentual de casos de SIDA en la Región de Murcia por categoría de transmisión y periodo de diagnóstico en varones ¹³⁹.



Gráfica M. Distribución porcentual de casos de SIDA en la Región de Murcia por categoría de transmisión y periodo de diagnóstico en mujeres ¹³⁹.



Gráfica N. Tasas de incidencia acumulada por 100,000 habitantes por Áreas de Salud. Región de Murcia. Periodo 1984-2007 ¹³⁹.

1.6.-COINFECCIÓN DEL VIH Y LOS VIRUS DE LA HEPATITIS B y C: ASPECTOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS

1.6.1.- Coinfección por el VIH y el VHB

1.6.1.1.- Magnitud del problema de la coinfección VIH-VHB

Tanto el VIH como el VHB comparten la misma vía de transmisión pues más del 80% de los pacientes infectados con el VIH presentan marcadores de infección pasada o presente por el VHB ¹⁴². La prevalencia de portadores de VHB (Ag HBs+) va a variar en función de la zona geográfica y de los grupos de riesgo, siendo más frecuente en pacientes procedentes de países en vías de desarrollo y en homosexuales. Se ha informado de cifras del 6%-10% de portadores del VHB en homosexuales europeos y americanos ^{143,144}. Sin embargo, en nuestro país ha predominado durante muchos años la transmisión de la infección por el VIH por consumo de drogas por vía parenteral (siendo por ello más frecuente la coinfección con el VHC), por lo que se ha documentado una menor prevalencia de la coinfección activa por el VHB, la cual se estima en un 5%-8% ¹⁴⁵. La coinfección con el VHB es una de las causas de mortalidad y hospitalización debido a descompensación hepática y se ha estimado que la misma aumentaría hasta 12.7 veces la mortalidad por enfermedad hepática en los pacientes con infección por el VIH y bajo recuento de linfocitos CD4 (<200 células/ μ l) ¹⁴⁴. Teniendo en cuenta que la hepatitis crónica por el VHB se comporta de forma más agresiva en los pacientes con infección por el VIH y que algunos fármacos antirretrovirales tienen actividad frente al VHB, es

necesario hacer siempre un despistaje de este virus en los pacientes con infección por el VIH con objeto de optimizar el tratamiento ¹⁴⁵.

1.6.1.2.- Impacto de la infección por el VIH en la progresión de la hepatopatía por el VHB

En algunos estudios se ha observado que en presencia del VIH es menos frecuente la negativización del Ag HBe+ y el Ag HBs+ así como la seroconversión a anticuerpos anti-HBe+ y anti-HBs+ como consecuencia de un recuento menor de linfocitos CD4 ^{146,147}. Por otra parte, se ha detectado un mayor nivel de replicación del VHB cuando coexiste el VIH, lo cual se interpreta como una inducción directa del VIH o un menor control inmunológico de la infección por el VHB ante la inmunodeficiencia establecida por el propio VIH ^{146,147}.

Se han aportado estudios discrepantes sobre la posible mayor progresión a cirrosis o hepatocarcinoma inducidos por el VHB en presencia de la infección por el VIH, lo cual puede deberse a diferencias en considerar algunos cofactores como el alcohol, la coinfección con el VHC y el virus D de la hepatitis (VHD), genotipos del VHB, la existencia o no de cepas mutantes que no expresen el Ag HBe+ y los distintos estados de inmunodepresión de los pacientes con infección por el VIH ¹⁴⁵. No obstante, en algunos trabajos se ha identificado el VHB como factor predictivo independiente de mortalidad, sobre todo en presencia de bajos recuentos de linfocitos CD4 ^{144,148}.

1.6.1.3.- Impacto del VHB en la progresión de la infección por el VIH

El VHB es un virus hepatotropo pero también linfotropo como lo demuestra la detección de secuencias de DNA-VHB a nivel extracromosomal en las células mononucleares periféricas en pacientes con SIDA, siendo este hallazgo más frecuente que en sujetos con infección por el VIH asintomáticos¹⁴⁹. En el mismo sentido, se ha detectado una proteína de 17- kiloDalton (kDa) codificada por el genoma del VHB pero no unida al ADN nuclear que se denomina HBV-X, la cual se ha visto que induce una replicación persistente del VIH al activar la transcripción de la región LTR (long-terminal repeat) del VIH-1¹⁵⁰. A pesar de estos hallazgos sigue habiendo gran controversia sobre los efectos deletéreos que provocaría la infección activa por el VHB sobre la historia natural de la infección por el VIH, habiéndose descrito estudios en los que no se han objetivado ninguna asociación entre coinfección por VHB y depleción de linfocitos CD4, eventos de SIDA o mortalidad asociada a SIDA^{151,152} y estudios en los que la coinfección VHB-VIH sí se ha traducido en una evolución más desfavorable de la infección por el VIH^{146,153}. Las limitaciones metodológicas de los distintos estudios por presentar pequeñas muestras de pacientes, ausencia de datos referentes al nadir de linfocitos CD4 o la falta de marcadores serológicos del VHB, pueden ser causas suficientes para explicar la disparidad en estos resultados¹⁴⁵. Por otro lado, la coinfección por el VHB se ha identificado como factor predictivo de desarrollo de eventos hepatotóxicos, lo cual repercute negativamente en el adecuado control virológico del VIH¹⁵⁴.

1.6.2.- Coinfección por el VIH y el VHC

1.6.2.1.- Epidemiología de la coinfección VIH-VHC

Aproximadamente el 2% de la población occidental está infectada por el VHC. Hasta principios de los años noventa el principal mecanismo de adquisición de esta infección eran las transfusiones de sangre o hemoderivados contaminados. Alrededor del 30%-40% de los pacientes con infección por el VIH presentan anticuerpos para el VHC, incrementándose esta cifra a un 90% cuando estos pacientes son UDVP, sobre todo en países como España, países colindantes del sur de Europa y Estados Unidos ¹⁴⁵.

1.6.2.2.- Impacto de la infección por el VIH sobre la infección por el VHC

Los pacientes con infección por el VIH presentan CV de ARN-VHC en plasma más altas que en sujetos seronegativos para el VIH. Al contrario de lo que acontece con el VIH la CV del VHC no se correlaciona con una evolución más rápida de la hepatopatía crónica por el VHC ¹⁵⁵. El genotipo 1 es el más frecuente en España y es responsable de las tres cuartas partes de las infecciones por el VHC. El genotipo 3 está presente en el 25% de los casos, el 4 en el 10% de los casos, siendo el genotipo 2 muy infrecuente en nuestro medio ¹⁴⁵.

La infección por el VHC representa el 20% de todas las hepatitis agudas en Occidente y cursa clínicamente con una elevación de transaminasas tras un periodo de incubación de 7 semanas, aunque sólo en un tercio de los casos se

describen síntomas clínicos de hepatitis aguda como fiebre, ictericia o astenia.¹⁵⁶ Aproximadamente el 85% de los pacientes infectados por el VHC desarrollarán una hepatopatía crónica¹⁵⁷. Si bien la mayoría de los pacientes con infección por el VHC permanecerán asintomáticos durante toda la vida, algunos pacientes desarrollarán una cirrosis hepática. Los factores que incrementan el riesgo de padecer una cirrosis son la ingesta de alcohol, la edad avanzada en el momento del diagnóstico de la infección por el VHC, el género masculino y la coinfección con el VHB y/o el VIH¹⁵⁸. La evolución de la infección por el VHC a cirrosis hepática es más frecuente en pacientes coinfectados con el VIH que en monoinfectados (15% frente a 3%), siendo un factor predisponente el presentar una inmunodepresión severa (linfocitos CD4<200 células/ μ l)^{159,160}. En los pacientes coinfectados (a diferencia de lo que ocurre en monoinfectados por el VHC) el hepatocarcinoma tiende a ocurrir en pacientes más jóvenes y con un menor tiempo de evolución de la infección por el VHC¹⁶¹.

1.6.2.3.- Impacto del VHC sobre la infección por el VIH

Existe gran controversia sobre el efecto deletéreo que induciría la infección por el VHC sobre la infección por el VIH. Los datos de la cohorte Suiza sobre 3111 pacientes (37% con coinfección VIH-VHC) constataron una menor respuesta inmunológica tras instaurar el TARGA, lo que conllevó a un incremento del riesgo de progresión a SIDA o muerte (RR 1.7; IC 1.3-2.3) sin estar correlacionados estos resultados con un menor uso o peor tolerancia del TARGA¹⁶². De forma similar se observaron mayores tasas de mortalidad en los

pacientes coinfectados VIH-VHC que participaron en la cohorte EuroSIDA tras una media de 2.8 años de seguimiento ¹⁶³. No obstante, estos hallazgos no fueron corroborados por la cohorte Johns Hopkins, la cual incluyó a 1955 pacientes con infección por el VIH (45% con coinfección por el VHC) y en la que no se observaron diferencias en cuanto a progresión a SIDA, muerte o diferencias de linfocitos CD4 en los pacientes coinfectados tras 6 años de seguimiento ¹⁶⁴. En definitiva, el análisis global de los resultados de los diferentes estudios indica que en los pacientes coinfectados puede existir una peor evolución de la infección por el VIH aunque con la dificultad de establecer si es por efecto directo del propio VHC o por la dificultad añadida de introducir el tratamiento antirretroviral sin iatrogenia ¹⁶⁵.

1.7.- TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

1.7.1.- Objetivos del TARGA

A diferencia de otras enfermedades infecciosas en la infección por el VIH el objetivo de la curación o erradicación de la misma no es viable hoy en día por la persistencia de reservorios latentes del retrovirus, aunque se haya conseguido la supresión virológica en plasma ¹⁶⁶. El objetivo principal del TARGA se basa en el mantenimiento de una supresión virológica sostenida para evitar de esta manera un mayor deterioro inmunológico que provoque la aparición de nuevas infecciones o tumores oportunistas, la progresión a SIDA y la muerte ¹⁶⁷.

1.7.2.- Momento de iniciar el TARGA

La mayoría de las guías de práctica clínica recomiendan la utilización del TARGA en todo paciente sintomático con historia de una enfermedad definitiva de SIDA con independencia del nivel basal de linfocitos CD4 ^{13,14,15}. El panel de recomendaciones del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (DHHS) propone el inicio del TARGA no sólo en pacientes con eventos de SIDA independientemente del recuento de linfocitos CD4, sino en todo paciente con CD4 inferior a 350 células/ μ l ¹⁵. No existe suficiente evidencia científica para proponer la recomendación del inicio del TARGA cuando la cifra de linfocitos CD4 sea superior a 350 células/ μ l, sin embargo podrían existir escenarios clínicos que habría que tener en cuenta como la edad del paciente,

comorbilidad por otras enfermedades asociadas o el perfil de adherencia del paciente, lo cual podría ayudar al clínico a tomar las decisiones terapéuticas en este rango de linfocitos CD4 ¹⁵. El panel del DHHS recomienda el inicio del TARGA en pacientes con recuento de linfocitos CD4 superior a 350 células/ μ l sobre todo si existe un rápido descenso de linfocitos CD4 (>120 células/ μ l por año). En este panel además se recomienda el inicio del TARGA en otras situaciones clínicas independientemente del recuento de linfocitos CD4 como son: mujer gestante, existencia de nefropatía asociada al VIH y coinfección con el VHB cuando esté indicado tratar esta infección ¹⁵.

En la última Guía Clínica Europea sobre recomendación de tratamiento de inicio del TARGA (EACS) se especifica que cuando existe un recuento de linfocitos CD4 entre 350-500 células/ μ l el tratamiento puede ser iniciado en las siguientes situaciones: CV superior a 100,000 copias/ml, descenso de linfocitos CD4 superior a 50-100 células/ μ l por año, edad superior a 55 años o coinfección por el VHC ¹⁴. En este mismo rango de linfocitos CD4 (350-500 células/ μ l), la última recomendación del Grupo Español de Estudio del SIDA (GESIDA) es el inicio del TARGA siempre y cuando las cifras de linfocitos CD4 estén más próximas a las 350 células/ μ l, aunque aconseja diferirlo si se mantienen estables los linfocitos CD4 en una cifra próxima a los 350 células/ μ l y la CV en plasma es baja (CV $<20,000$ copias/ml) ¹³. Tanto las recomendaciones de GESIDA y EACS aconsejan diferir el TARGA cuando existen cifras de linfocitos CD4 superior a 500 células/ μ l ^{13,14}.

Tabla D. Indicaciones del TARGA en pacientes asintomáticos con infección por el VIH según el DHHS, EACS y GESIDA ^{13,14,15}.

CD4 (células/ μ l)	<200	201-350	351-500	>500
DHHS	Siempre y sin demora	Recomendado	Considerar comorbilidades Recomendado si descenso anual de CD4 > 120 células/ μ l	
EACS	Siempre y sin demora	Recomendado	Ofrecer si CV > 10 ⁵ copias/ml o descenso de CD4 anual > 50-100 células/ μ l	Diferir en general
GESIDA	Siempre	Recomendado. Demorar si CD4 en torno a 350 células/ μ l y CV baja (CV < 20,000 copias/ml)		Diferir en general

1.7.3.- Pautas de inicio de tratamiento antirretroviral

En la actualidad existen más de 20 fármacos antirretrovirales pertenecientes a 6 clases de familias diferentes, las cuales se pueden utilizar en regímenes de combinación. Estas familias son los ITIAN, inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINN), IP, inhibidores de la fusión, inhibidores de la Integrasa e inhibidores de los correceptores CCR5 (Tabla E). Sin embargo, en pacientes *naïve* las combinaciones más estudiadas

consisten de forma general en combinaciones basadas en 2 ITIAN más 1 ITINN o bien 2 ITIAN más 1 IP con o sin Ritonavir (RTV) a dosis booster o de potenciación. Cada uno de estos dos tipos preferenciales de tratamiento antirretroviral presenta ventajas e inconvenientes por lo que debe primar el criterio clínico y el mejor régimen que se ajuste al perfil individual de cada paciente ^{13,14,15}.

En la guía del DHHS la recomendación preferente es utilizar como ITIAN las coformulaciones de Lamivudina (3TC) / Abacavir (ABC, con test para HLAB*5701 negativo) o Tenofovir (TDF) / Emtricitabina (FTC) junto a Efavirenz (EFV) como ITINN preferencial, o bien un IP potenciado con RTV entre los que figuran: Atazanavir (ATV) / RTV una vez al día (QD) ; Fosamprenavir (FPV) / RTV dos veces al día (BID) y Lopinavir (LPV) / RTV en coformulación BID (Tabla F) ¹⁵.

En la Guía del EACS se incluye en el tratamiento preferente de inicio la Nevirapina (NVP) utilizándola con extrema precaución en mujeres con CD4 superior a 250 células/ μ l y varones con CD4 superior a 400 células/ μ l debido a la mayor frecuencia de hepatotoxicidad por encima de estas cifras en ambos géneros. En esta guía a diferencia de la del DHHS se incluye el Saquinavir (SQV) potenciado con RTV como opción terapéutica recomendada, dejando relegado el ATV / RTV potenciado (QD) como terapia alternativa al no haber estado aprobado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en 2007 a diferencia de la FDA (Food and Drug Administration) ¹⁴. Como consideración a las pautas de IP, en la guía del EACS se pueden utilizar los IP recomendados de primera línea (FPV, LPV y SQV) potenciados con RTV una vez al día (Tabla G) ¹⁴.

En la última guía de recomendación española (GESIDA) como ITINN preferencial en pautas de inicio se encuentra el EFV, mientras que la NVP se queda como pauta alternativa. Entre los IP seleccionados de primera línea en pautas de inicio destacan: LPV/RTV BID; FPV/RTV BID y SQV/RTV BID, quedando de segunda línea ATV/RTV QD; LPV/RTV QD, FPV/RTV QD, ATV sin RTV y FPV sin RTV BID (Tabla H) ¹³.

Tabla E. Fármacos y familias de antirretrovirales, 2008 ¹⁵.

ITIAN	ITINN	IP	Inhibidores de la Fusión	Inhibidores de los correceptores CCR5	Inhibidores de la Integrasa
Zidovudina (AZT)	Nevirapina (NVP)	Nelfinavir (NFV)	Enfuvirtida (T-20)	Maraviroc (MVC)	Raltegravir (RGV)
Zalcitavina (DDC)	Efavirenz (EFV)	Saquinavir (SQV)			
Didanosina (DDI)		Indinavir (IDV)			
Lamivudina (3TC)		Ritonavir (RTV)			
Estavudina (D4T)		Lopinavir (LPV)			
Abacavir (ABC)		Amprenavir (APV)			
Tenofovir (TDF)		Fosamprenavir (FPV)			
Emtricitabina (FTC)		Atazanavir (ATV)			
		Tipranavir (TPV)			
		Darunavir (DRV)			

Tabla F. Pautas de inicio en pacientes *naïve*. Panel de recomendación del DHHS 2008 ¹⁵.

Pautas preferentes	<p>ITINN (EFV) o IP potenciados (ATV/RTV o FPV/RTV BID o LPV/RTV BID).</p> <p>asociado a ITIAN en coformulación (ABC/3TC* o TDF/FTC).</p> <p>* Indicado en pacientes con test HLA B*5701 negativo.</p>
Pautas alternativas	<p>ITINN (NVP) o IP (ATV BID o FPV BID o FPV/RTV QD o LPV/RTV QD o SQV/RTV BID).</p> <p>asociado a otros ITIAN: AZT/3TC en coformulación BID o DDI asociada a 3TC o FTC.</p>

Tabla G. Pautas de inicio en pacientes *naïve*. Panel de recomendación EACS 2007 ¹⁴.

Pautas preferentes	<p>ITINN (EFV o NVP*) o IP potenciados (FPV/RTV BID vs QD o LPV/RTV BID vs QD o SQV/RTV BID vs QD).</p> <p>asociado a ITIAN en coformulación (ABC/3TC** o TDF/FTC)</p> <p>* Usar con extrema precaución en mujeres con CD4>250 células/μl y en varones con CD4 >400 células/μl.</p> <p>** Contraindicado si HLA B*5701 es positivo.</p>
Pautas alternativas	<p>ATV/RTV asociado a ITIAN (AZT/3TC en coformulación o DDI asociado a 3TC o FTC).</p>

Tabla H. Pautas de inicio en pacientes *naïve*. Panel de recomendación de GESIDA 2008 ¹³.

Pautas preferentes	ITINN (EFV) o IP potenciados (LPV/RTV BID o FPV/RTV BID o SQV/RTV BID) asociado a ITIAN en coformulación (TDF/FTC o ABC/3TC).
Pautas alternativas	ITINN (NVP) o IP potenciados o no (ATV/RTV o LPV/RTV QD o FPV/RTV QD o ATV) asociados a combinaciones de ITIAN (DDI +3TC o AZT/3TC). El D4T sólo en casos excepcionales por su toxicidad.
Pautas en caso de no poder usar IP o ITINN	<p>ABC asociado a 3TC y AZT con o sin TDF.</p> <p>Maraviroc* asociado a 3TC y AZT.</p> <p>* Maraviroc no está aprobado en pautas de inicio por la EMEA. Sólo considerar en pacientes con VIH-1 que tienen tropismo CCR5 e imposibilidad de uso de ITINN o IP.</p>

1.7.4.-Progresión clínica y fracaso inmuno-virológico

En los pacientes con infección por el VIH podemos encontrar diferentes situaciones que favorezcan la aplicación de pautas o esquemas terapéuticos de rescate ante la situación de fracaso, bien virológico o inmunológico y ante el hallazgo de progresión clínica. Es necesario en primer lugar establecer las principales causas que provocan fracaso a la instauración del TARGA y entre ellas se encuentran la falta de una suficiente adherencia, intolerancia medicamentosa, interacciones medicamentosas o cuando se demuestra resistencia al régimen del TARGA ¹⁵.

La progresión clínica puede ser definida como la presentación o recurrencia de un evento definitorio de SIDA después de la instauración de un régimen de TARGA, excluyendo todos los procesos agudos considerados como síndromes de reconstitución inmune ¹⁶⁸.

El fracaso virológico se define por la ausencia de alcanzar supresión completa de la CV (por lo general inferior a 50 copias/ml) a las 24 semanas de iniciar un régimen TARGA ¹⁵. Dentro de esta definición se enmarca el término de respuesta virológica incompleta que se produce tras detectar viremias de ARN VIH-1 superior a 400 copias/ml en dos ocasiones tras 24 semanas de iniciar el TARGA o la existencia de CV superior a 50 copias/ml una vez transcurridas 48 semanas del tratamiento antirretroviral ¹⁵. No existe consenso en cuanto a si el momento idóneo de iniciar un régimen de rescate es cuando se constatan en al menos 2 ocasiones CV superior a 50 copias/ml o niveles arbitrarios de CV más amplios (1000-5000 copias/ml) ¹⁵. En cualquier caso, se hace necesario indagar en las posibles resistencias desarrolladas de cara a

diseñar un régimen con al menos dos, aunque preferiblemente 3 fármacos antirretrovirales activos para lograr nuevamente la supresión virológica¹⁵.

El fracaso inmunológico puede ser definido como la imposibilidad de mantener un recuento adecuado de linfocitos CD4 después de lograr la completa supresión virológica. No existe una definición específica de fracaso inmunológico aunque se ha considerado como la imposibilidad de mantener niveles de linfocitos CD4 entre 350-500 células/ μ l después de un largo periodo de tiempo (4-7 años)¹⁵. Sin embargo, otros autores se han referido a él como la imposibilidad de superar niveles superiores a 50 o 100 células/ μ l durante un largo periodo de tiempo con TARGA¹⁶⁹ o cuando se evidencia una pérdida del 30% de linfocitos CD4 con respecto al nivel basal³. No existe un consenso establecido para el manejo del fracaso inmunológico aunque parece razonable intentar lograr un nivel de linfocitos CD4 superior a 200 células/ μ l para disminuir el riesgo de eventos definatorios de SIDA. Sin embargo, no está realmente claro qué pacientes con bajo recuento de linfocitos CD4 debieran cambiar de régimen cuando se ha alcanzado la supresión virológica¹⁵. Algunas estrategias sugeridas pero con bajo nivel de evidencia se basan en añadir un nuevo fármaco al régimen establecido ante la consideración de que pueda persistir replicación viral no detectable, o bien en cambiar regímenes basados en ITINN en IP potenciados¹⁷⁰. La administración de Interleukina-2 ha demostrado un incremento sostenido de linfocitos CD4 pero existe controversia sobre la significación clínica del incremento de la función inmune y sobre los problemas derivados de los efectos secundarios, el mantenimiento de la vía parenteral y el bajo coste–beneficio. Por ello, sólo se considera este tratamiento idóneo en el marco de ensayos clínicos y no en la práctica clínica habitual^{171,172}.

1.7.5.- TARGA y toxicidad

1.7.5.1.- Aspectos generales de la toxicidad asociada a TARGA

Los efectos adversos asociados a los fármacos antirretrovirales constituyen la causa más frecuente de cambio o suspensión del régimen de TARGA ¹⁷³. En una revisión de más de 1000 pacientes que recibieron TARGA en la cohorte Suiza se observó en algún momento efectos adversos evaluables en la clínica y en la analítica en el 47% y el 27% de los casos, respectivamente ¹⁷⁴. Si bien los efectos adversos más frecuentemente identificables de cada uno de los fármacos antirretrovirales se constatan o notifican en los ensayos clínicos existen otras toxicidades como la acidosis láctica con esteatosis hepática y fallo multiorgánico o complicaciones metabólicas como la lipodistrofia o dislipemias que sólo se pueden valorar tras un largo periodo de tratamiento de un gran número de pacientes ¹⁵.

Por otro lado, existen factores individuales que predisponen a tener más toxicidad como el mayor número de mujeres que presentan reacciones de hipersensibilidad a NVP ¹⁷⁵ o hiperlactatemia sintomática en el contexto del uso de fármacos ITIAN ¹⁷⁶. También hay que considerar la aparición de la toxicidad por el uso de otros tóxicos de forma concomitante como el alcohol, la existencia de comorbilidades como la coinfección por el VHC o el VHB y finalmente las interacciones con otros fármacos como por ejemplo la ribavirina o la hidroxurea, los cuales incrementan los efectos adversos del DDI cuando se asocian ¹⁵.

1.7.5.2.- Clasificación de la toxicidad asociada al TARGA

La toxicidad asociada al TARGA se puede clasificar en toxicidad de clase o familia de antirretrovirales, toxicidad inespecífica y toxicidad individual o específica de fármaco ¹⁷⁷. Los efectos tóxicos comunes a los ITIAN hacen referencia al daño mitocondrial cuyas principales manifestaciones son mielotoxicidad, miopatía, miocardiopatía, neuropatía periférica, pancreatitis, acidosis láctica y esteatosis hepática, hiperlactatemia sintomática y lipoatrofia entre otros ¹⁷⁷. Entre los ITINN son comunes las reacciones de hipersensibilidad y entre los IP los trastornos metabólicos y la lipodistrofia (Tablas I y J) ¹⁷⁷. Entre los efectos adversos inespecíficos más frecuentes cabe destacar los trastornos gastrointestinales, los cuales suelen ser más frecuente en los IP, y la hepatotoxicidad, destacando los ITINN y algunos IP como RTV (Tabla K) ¹⁷⁷. Algunas toxicidades son específicas de algunos antirretrovirales como la neurotoxicidad asociada a EFV, nefrolitiasis por IDV o hiperbilirrubinemia por ATV (Tablas L y M) ¹⁷⁷.

Tabla I. Toxicidad específica de clase de los antirretrovirales ¹⁷⁷.

Clase de antirretrovirales	Efectos adversos
ITIAN	Toxicidad mitocondrial
ITINN	Reacciones de hipersensibilidad
IP	Trastornos metabólicos Lipodistrofia Efecto retinoide. ¿Alteraciones del metabolismo óseo?
Inhibidores de la Fusión	Reacciones locales en sitio de inyección

Tabla J. Efectos adversos asociados a ITIAN por toxicidad mitocondrial ¹⁷⁷.

Efectos adversos	Fármacos ITIAN inductores
Mielotoxicidad (anemia, neutropenia)	AZT
Miopatía	AZT
Miocardopatía (poco común)	AZT
Neuropatía periférica	DDC, D4T, DDI
Pancreatitis	DDI, DDC, 3TC
Acidosis láctica y esteatosis hepática	D4T, AZT, DDI
Hiperlactatemia sintomática	D4T, DDI, AZT
Lipoatrofia	Todos los ITIAN (D4T con mayor frecuencia)
Sordera neurosensorial (poco común)	DDC, DDI, AZT, D4T, 3TC

Tabla K. Toxicidad inespecífica de los antirretrovirales ¹⁷⁷.

Efectos adversos	Fármacos que la producen
Trastornos gastrointestinales	Todos, con mayor frecuencia los IP
Hepatitis medicamentosa	Todos, especialmente los ITINN y RTV
Ginecomastia	Varios, especialmente los IP

Tabla L. Toxicidad individual de los antirretrovirales ¹⁷⁷.

Fármaco	Efectos adversos
Zidovudina (AZT)	Hiperpigmentación
Tenofovir (TDF)	Disfunción del túbulo renal proximal
Zalcitabina (DDC)	Úlceras bucales y estomatitis
Efavirenz (EFV)	Neurotoxicidad, teratogenicidad
Indinavir (IDV)	Nefrolitiasis, hiperbilirrubinemia e hipertensión arterial
Atazanavir (ATV)	Hiperbilirrubinemia
Ritonavir (RTV) Amprenavir (APV)	Parestesias peribucales
Lopinavir (LPV)	Angioedema (poco común)

Tabla M. Principales efectos adversos en los fármacos antirretrovirales ¹⁵.

Fármaco	<u>EA</u> frecuentes	<u>EA</u> ocasionales	<u>EA</u> potencialmente graves
Zidovudina (AZT)	Anemia y/o neutropenia.	Intolerancia GI, cefalea, insomnio, astenia.	Acidosis láctica, rara, pero potencialmente grave con el uso de otros ITIAN.
Didanosina (DDI)	Pancreatitis. Neuropatía periférica.	Nauseas, diarreas.	Acidosis láctica, con esteatosis hepática, rara, pero potencialmente grave con el uso de otros ITIAN.
Zalcitabina (DDC)	Neuropatía periférica Estomatitis, úlceras orales.		Acidosis láctica, con esteatosis hepática, rara, pero potencialmente grave con el uso de otros ITIAN.
Estavudina (D4T)	Pancreatitis. Neuropatía periférica.		Acidosis láctica, con esteatosis hepática, rara, pero potencialmente grave con el uso de otros ITIAN.
Lamivudina (3TC)	Mínima toxicidad.		Acidosis láctica, con esteatosis hepática, rara, pero potencialmente grave con el uso de otros ITIAN.

<u>Abacavir (ABC)</u>	Reacción de hipersensibilidad (puede ser fatal): fiebre, erupción cutánea, náuseas ,vómitos, astenia, pérdida de peso.	Síntomas respiratorios: dolor de garganta, tos.	Acidosis láctica, con esteatosis hepática, rara, pero potencialmente grave con el uso de otros ITIAN.
<u>Tenofovir (TDF)</u>	Astenia, cefalea, diarreas.	Náuseas, vómitos, flatulencia.	Disfunción túbulo renal proximal.
<u>Nevirapina (NVP)</u>		Erupción cutánea, aumento de niveles de transaminasas, hepatitis tóxica.	
<u>Efavirenz (EFV)</u>	Erupción cutánea. Síntomas de SNC.	Aumento de niveles de transaminasas, hepatitis tóxica, teratogenicidad.	
<u>Indinavir (IDV)</u>	Litiasis renal. Intolerancia GI. Aumento de bilirrubina indirecta.	Cefalea, astenia, visión borrosa, erupción cutánea, sabor metálico, trombocitopenia, alopecia, HTA, prurito.	Hiperglucemia, redistribución grasa y alteraciones metabólicas. Posible sangrado en pacientes hemofílicos.

<u>Ritonavir (RTV)</u>	Intolerancia GI: náuseas, vómitos y diarrea. Parestesias peribucales y extremidades. Hepatitis, pancreatitis y alteración del sabor.	Aumento de TG superiores al 200%, aumento de transaminasas, CPK y ácido úrico.	Hiperglucemia, redistribución grasa y alteraciones metabólicas. Posible aumento de sangrado en pacientes hemofílicos.
<u>Nelfinavir (NFV)</u>	Diarreas.		Hiperglucemia, redistribución grasa y alteraciones metabólicas. Posible aumento de sangrado en pacientes hemofílicos.
<u>Saquinavir (SQV)</u>	Intolerancia GI: náuseas, vómitos y diarrea.		Hiperglucemia, redistribución grasa y alteraciones metabólicas. Posible aumento de sangrado en pacientes hemofílicos.
<u>Amprenavir (APV)</u>	Intolerancia GI: náuseas, vómitos y diarrea. Erupción cutánea, parestesias peribucales.	Elevación de transaminasas.	Hiperglucemia, redistribución grasa y alteraciones metabólicas. Posible aumento de sangrado en pacientes hemofílicos.
<u>Fosamprenavir (FPV)</u>	Intolerancia GI: náuseas, vómitos y diarrea. Erupción cutánea, parestesias peribucales.	Elevación de transaminasas.	Hiperglucemia, redistribución grasa y alteraciones metabólicas. Posible aumento de sangrado en hemofílicos.

<u>Lopinavir (LPV)</u>	Intolerancia GI: náuseas, vómitos y diarrea.	Edema inflamatorio (raro).	Hiperglucemia, redistribución grasa y alteraciones metabólicas. Posible aumento de sangrado en pacientes hemofílicos.
<u>Atazanavir (ATV)</u>	Incremento de bilirrubina indirecta.		Hiperglucemia, redistribución grasa y alteraciones metabólicas. Posible aumento de sangrado en pacientes hemofílicos.
<u>Tipranavir (TPV)</u>	Intolerancia GI: náuseas, vómitos y diarrea.	Hepatitis tóxica (especial precaución en pacientes con enfermedad hepática subyacente). Rash cutáneo al tratarse de una sulfonamida.	Casos ocasionales de hemorragia intracraneal fatal y no fatal. Hiperglucemia, redistribución grasa y alteraciones metabólicas. Posible aumento de sangrado en pacientes hemofílicos.

<p><u>Darunavir</u> <u>(DRV)</u></p>	<p>Nauseas, cefalea, diarrea.</p>		<p>Rash cutáneo al ser una sulfonamida. Se han descrito casos de Sd. de Steven-Johnson y Sd. de Lyell. Hiperglucemia, redistribución grasa y alteraciones metabólicas. Posible sangrado en pacientes hemofílicos.</p>
<p><u>Enfuvirtide</u> <u>(T-20)</u></p>	<p>Reacción cutánea en lugar de la inyección.</p>	<p>Incremento de incidencia de Neumonía.</p>	<p>Reacción de hipersensibilidad (<1%) con nauseas, rash, fiebre y a veces hipotensión.</p>
<p><u>Raltegravir</u> <u>(RGV)</u></p>	<p>Nauseas, cefalea.</p>	<p>Diarrea, fiebre.</p>	<p>Rabdomiolisis.</p>
<p><u>Maraviroc</u> <u>(MVC)</u></p>		<p>Dolor abdominal, astenia, fiebre, infecciones del tracto respiratorio, hipotensión ortostática.</p>	<p>Hepatotoxicidad.</p>

1.7.6.- Adherencia al TARGA

1.7.6.1.- Introducción

La supresión de la carga viral, la cual se ha correlacionado con una adecuada adherencia al TARGA reduce la aparición de resistencias ¹⁷⁸ y aumenta los años de supervivencia de pacientes con infección por el VIH ¹⁷⁹. La iniciación del TARGA es un aspecto crucial que requiere una adecuada comunicación entre médico y paciente ya que éste debe mantenerse por tiempo indefinido. Uno de los problemas de medir la adherencia es la inexactitud para cuantificarla debido a la ausencia de un modelo estandarizado. Se ha observado que tanto la observación del clínico como la comunicación por parte del paciente de una adherencia plena no son predictores fiables de la misma, si bien la declaración de una pobre adherencia por el paciente sí se correlaciona con la misma de forma fidedigna ^{180,181}. La complejidad y el alto número de comprimidos de un régimen de TARGA se ha considerado como el principal factor responsable de la mala adherencia a estos tratamientos ¹⁵. Se han producido en los últimos años notables avances en el desarrollo de regímenes de TARGA simplificados y al mismo tiempo potentes que faciliten la adherencia y por tanto la eficacia ¹⁵. Aunque la adherencia del tratamiento antirretroviral ha sido estudiada en profundidad siguen existiendo importantes lagunas en cuanto a forma de cuantificar o el tipo de intervención que debería aplicarse para mejorar la adherencia por lo que será necesario en un futuro indagar en las claves para alcanzar mayores cotas de éxito en el grado de adhesión al TARGA ¹⁵.

1.7.6.2.- Factores que influyen en la adherencia al TARGA

La falta de adherencia al TARGA debe ser considerado un problema multifactorial en el que interfieren aspectos relacionados con la enfermedad, el tipo de régimen de TARGA, situación psico-social del individuo y finalmente los relacionados con el equipo asistencial que atiende al paciente ¹⁸². Uno de los factores relacionados con la enfermedad hace referencia a la menor implicación del paciente para la buena adhesión del esquema terapéutico cuando se encuentra asintomático, teniendo por ello la autopercepción de bajo riesgo tras el abandono de la medicación ¹⁸³. En segundo lugar, los factores relacionados con el régimen de TARGA tienen que ver con la complejidad, número de tomas y de pastillas que debe tomar el paciente con el consiguiente «cansancio» en el tiempo para lograr una buena adherencia ¹⁸³. Los aspectos relacionados con el individuo son muy importantes. Se ha observado que pacientes con problemas de ansiedad o depresión asociados a la infección por el VIH influye negativamente en una correcta adhesión al régimen de TARGA ¹⁸⁴. También el abuso de sustancias tóxicas de forma concomitante constituye un serio obstáculo para la correcta cumplimentación del tratamiento antirretroviral ¹⁸³. La situación social como el grado de marginación o de apoyo familiar, el disponer o no de domicilio fijo son factores que pueden influir positiva o negativamente en la adhesión del TARGA ¹⁸³. También la confianza y la complicidad que se establezca entre el paciente y el equipo asistencial son aspectos que repercuten positivamente en la adherencia. ¹⁸⁵

1.7.6.3.- Sistemas para evaluar la adherencia al TARGA

Se han descrito varios métodos para cuantificar o medir el grado de adherencia aunque todos ellos disponen de ventajas y limitaciones. Por lo general los métodos más objetivos como la determinación de niveles plasmáticos del fármaco o la monitorización electrónica del fármaco ofrecen información más detallada y exacta pero son por lo general poco utilizables en la práctica clínica diaria y son métodos caros ¹⁸³. En cambio los métodos indirectos más extendidos suelen ser más subjetivos y menos precisos pero más fáciles de utilizar de forma rutinaria, destacando la información que aporta el paciente o el médico que lo atiende, el establecimiento de un diario del consumo de la medicación, la asistencia a citas programadas de dispensación o la medición de parámetros de la evolución inmuno-virológicos ¹⁸³. La información parcial y el grado de subjetividad son los mayores problemas de estos métodos indirectos, por lo que se aconseja la combinación de varios de ellos para obtener datos más fidedignamente del grado de adherencia ^{186,187}. La medida del cumplimiento no sólo ha de referirse a la toma de la medicación en número de comprimidos, sino la adhesión de los distintos fármacos respecto a intervalos de tiempo. El cumplimiento se puede expresar como tasa de adhesión a adherencia global, lo cual se podría reflejar en forma de porcentaje de días con el número correcto de dosis, porcentaje de dosis tomadas o porcentaje de dosis tomada a tiempo ¹⁸³.

SECCIÓN II: INMIGRACIÓN E INFECCIÓN POR EL VIH

1.1.- INMIGRACIÓN

1.1.1.- Evolución de los movimientos migratorios

Los movimientos migratorios internacionales son un fenómeno histórico de gran relevancia en la humanidad por su gran repercusión en la economía, la integración cultural, los efectos psico-sociales en la población que emigra y la importación de nuevas enfermedades en la zona que recibe la inmigración ¹⁸⁸.

A lo largo de la historia se han producido hechos relevantes que han propiciado o desarrollado el fenómeno emigratorio-inmigratorio. Desde la colonización del nuevo continente por españoles y posteriormente por ingleses y europeos desde el siglo XV, la posterior colonización de la India y África, y más recientemente el proceso de industrialización iniciado en el siglo XIX por Inglaterra, se han producido en oleadas movimientos migratorios voluntarios (navegantes, colonizadores, misioneros, soldados) y forzados (esclavos africanos hacia América, campesinos en penuria económica) ¹⁸⁸.

El desarrollo de las nuevas comunicaciones y medios de transporte a partir de la segunda guerra mundial sirvió para poner en evidencia las desigualdades económicas entre diferentes países, favoreciendo así los movimientos migratorios. Así, en Europa se vivió tras esta guerra, un flujo de grandes oleadas de ciudadanos que emigraron hacia Estados Unidos, el cual fue finalizando hasta la recuperación de las principales economías europeas, hasta convertirse Europa occidental en un continente receptor de inmigrantes procedentes de Europa del sur, siendo España un país emisor de buena parte de estos nuevos inmigrantes. Este movimiento migratorio intraeuropeo finalizó

a finales de los años setenta al tiempo que se inició la llegada de inmigrantes de distintas regiones como el Magreb, Turquía, América Latina, África Subsahariana y más recientemente desde países de Europa del Este, aún en vías de desarrollo ^{189,190}.

Actualmente en la UE se estima que residen entre 19-20 millones de extranjeros, lo cual representa el 4.8% de la población total. De esta población extranjera, 11 millones son ciudadanos europeos extracomunitarios, a lo que hay que sumar otros 3 millones de inmigrantes irregulares, distribuyéndose 1 millón en Alemania, 500,000 en Francia, 235,000 en Italia, 150,000 en España, y 50,000 en el Reino Unido. La mayoría de los extranjeros irregulares proceden del Magreb, Turquía, India, África Subsahariana y los Balcanes ^{190,191}.

España en poco más de 10 años se ha convertido en uno de los países con mayor proporción de inmigrantes (10.7%) ¹⁹², con un crecimiento absoluto del 122%, superando así a países con una mayor tradición en recepción de inmigrantes, como Francia (7%), Alemania (8%), Bélgica (9%) o Reino Unido (4%) ^{191,193}.

En América Latina se ha producido históricamente un cambio importante. De ser una región en donde predominó la recepción de inmigrantes europeos y de exiliados políticos españoles a mediados del siglo XX, ha pasado a convertirse en zona emisaria de un importante número de emigrantes, sobre todo hacia Estados Unidos a mediados de los años sesenta y setenta, representando en este periodo el 20% de inmigrantes en este país ¹⁹⁴.

Movimientos migratorios se han producido y se producen en la actualidad entre distintos países de África, sobre todo tras finalizar el periodo

de colonización europea e impulsado por diferentes factores (pobreza, hambre, guerras y luchas tribales o de limpieza étnica), los cuales están generando masivas migraciones de millones de personas en calidad de refugiados ¹⁹⁰.

En el contexto histórico reciente la migración es un hecho que adquiere cada vez mayor magnitud como consecuencia de la mayor diferencia entre países ricos y pobres. Si en 1965 el número de personas que residían fuera de su país era de 75 millones, esta cifra casi se ha multiplicado por dos en 1997, estimándose en 140 millones los ciudadanos emigrantes ¹⁹⁵.

En el momento actual la mayoría de los ciudadanos que deciden emigrar proceden de países con renta baja ¹⁹³, mientras que las regiones que acogen una mayor proporción de inmigrantes son por este orden, Oceanía (17.8%), América del Norte (8.6%) y Europa (6.1%) ¹⁹⁶.

Ligado al proceso de inmigración reciente encontramos un aumento en la proporción de mujeres que deciden migrar desde sus países de origen, como se demuestra en que casi la mitad de los emigrantes actuales (95 millones) son mujeres. Se han desprendido datos positivos de la migración de mujeres (independencia económica y laboral, mejora en la calidad de vida y desarrollo personal) aunque aún sigue existiendo grandes lacras, como la explotación sexual, redes de prostitución y trata de blancas o explotación laboral ¹⁹⁷.

1.1.2.- Evolución de la inmigración en España

El fenómeno inmigratorio en nuestro país es un hecho reciente y de gran intensidad, con unas claras consecuencias laborales, económicas, socio-culturales y por supuesto sanitarias. En tan sólo algo más de veinticinco años

España dejó de ser un país en el que predominaba el fenómeno emigratorio para convertirse en zona receptora de millones de extranjeros, los cuales emigran a nuestro país en busca de mejorar su situación económica y laboral que de otra manera sería difícil en sus países de origen, por lo general con rentas económicas más bajas ¹⁹⁸.

Tras la crisis del petróleo en 1973 la emigración española al extranjero dejó de ser importante, produciéndose un proceso de retorno a nuestro país tras pronunciarse una importante crisis económica en los países de acogida. A principios de los años ochenta, tras el restablecimiento de la democracia española, se produjo un equilibrio del fenómeno emigratorio e inmigratorio en nuestro país ¹⁹⁹.

En 1981 el censo de la población extranjera era de 198,042 habitantes, lo que representaba el 0.52% de la población total. El fuerte dinamismo de la economía española originada desde mitad de la década de los años noventa ha provocado que nuestro país sea objetivo de numerosas personas de otros países en busca de nuevas oportunidades laborales y económicas. Así, en 1998 la población extranjera censada era de 637,085 habitantes y nueve años más tarde el fenómeno inmigratorio ha tenido un factor de crecimiento exponencial con 4,482,568 inmigrantes empadronados en España ¹⁹².

Este crecimiento económico en nuestro país desde 1993 ha requerido o necesitado de una gran cantidad de mano de obra en sus diferentes sectores económicos. En 2005 España creó aproximadamente 900,000 empleos netos, siendo ocupados en un 40% por extranjeros. Por otra parte, cabe destacar los distintos procesos extraordinarios de regularización de los inmigrantes ilegales, el último de ellos en primavera de 2005, con el consiguiente fenómeno de

«llamada» que ha provocado reiterados intentos de entrada de forma legal e ilegal de ciudadanos de otros continentes ²⁰⁰. Aún más, el hecho de que España sea un país con cobertura sanitaria y escolarización totalmente gratuitas hace atractivo el fenómeno migratorio. A esto hay que añadir una cierta benevolencia legal, que de manera similar al modelo francés, ha permitido la reagrupación familiar y con ello conseguir la nacionalización a medio plazo ²⁰⁰.

Otro factor de gran relevancia es el intenso fenómeno inmigratorio observado en los últimos años desde Suramérica, dado el atractivo de mantener una misma identidad lingüística, cultural y religiosa ¹⁹⁹. Por otro lado, España es zona fronteriza con el Tercer Mundo, bien a través de fronteras terrestres con Marruecos o por su cercanía marítima con los países que conforman el Magreb y los países de la cuenca occidental subsahariana a través de las Islas Canarias ¹⁹⁹.

Desde el año 2000 podemos decir que España ha presentado una de las mayores tasas de crecimiento de la inmigración extranjera a nivel mundial, siendo cuatro veces mayor que la de Estados Unidos y ocho veces más que la de Francia ¹⁹⁹.

Atendiendo a las cifras del Instituto Nacional de Estadística (INE), la población española superó por primera vez los 46 millones de habitantes el 1 de Enero de 2008 ²⁰¹. El censo de 5.2 millones de extranjeros a finales de 2007 supone un incremento de 701,023 personas con respecto al 1 de Enero de 2007, correspondiendo este incremento en su mayoría a ciudadanos de la Unión Europea (UE-27), especialmente los ciudadanos rumanos y en menor medida los búlgaros, portugueses y polacos ^{192,201}. La proporción de

extranjeros, que alcanzó el 9.3% del total de la población española a 1 de Enero de 2006 ²⁰², se ha situado en el 11.1% a 1 de Enero de 2008 ²⁰¹.

En la población española o autóctona el 49% son varones y el 51% son mujeres ¹⁹², mientras que entre los extranjeros hay un predominio del género masculino (53%) frente al femenino (47%). Según el censo de extranjeros en el año 2005, se observaron diferencias en la proporción de ambos géneros en función del continente o zona de origen ²⁰³. Así, entre los ciudadanos latinoamericanos se observó un predominio de mujeres inmigrantes procedentes de Suramérica (53.4%) y de Centroamérica (59.4%). En los inmigrantes europeos predominaron ligeramente los hombres (52.4%), mientras que entre los inmigrantes procedentes de los países africanos (tanto del Magreb como de África Subsahariana) existió un claro predominio del sexo masculino (68.2%) frente al femenino (31.8%) ²⁰³.

Por edades, el 14.9% de la población extranjera era menor de 16 años (15.3% en la población española), una gran mayoría (63.9%) se encontraba en la franja de edad entre 16 y 45 años (41.9% en la población española) y el 21.2% tenía 45 o más años, lo cual contrastaba con el mayor envejecimiento de la población española en esta franja de edad (42.8%) ¹⁹².

La proporción de extranjeros que sobrepasaba los 65 años es escasa en comparación con la española como consecuencia de una importante inmigración laboral en comparación con la inmigración residencial. Sólo un 4.8% de los extranjeros sobrepasaban los 65 años, lo cual contrastó con el 17.7% de españoles en esta franja de edad ²⁰³. Cabe destacar que entre los inmigrantes comunitarios existía una importante proporción de jubilados (15.8%), lo cual se asemejaba a la de la población española. Sin embargo, la

proporción de sujetos mayores de 65 años en el resto de países y continentes era anecdótica, siendo del 1.94% en latinoamericanos, 0.62% en europeos no comunitarios, 1.3% en norteafricanos, 0.83% en africanos subsaharianos y 1.7% en inmigrantes chinos ²⁰³. Las colonias de inmigrantes que aportaron mayores porcentajes de sujetos con más de 65 años fueron: finlandeses (29.8%), noruegos (28.7%), suizos (33.2%) y suecos (25.8%) ²⁰³.

1.1.3.- Distribución de la población inmigrante en España

La población inmigrante se suele concentrar en las zonas de mayor dinamismo económico del territorio nacional y en donde se requiere mayor mano de obra. Es por ello que la mayoría de extranjeros se encuentran distribuidos en Madrid y su área de influencia, el arco mediterráneo, sur de España y las Islas (Baleares y Canarias). Atendiendo al censo del 1 de Enero de 2008, las Comunidades Autónomas que presentaron un mayor porcentaje de extranjeros fueron por este orden: Islas Baleares (20.8%), Comunidad Valenciana (16.7%), Madrid (15.9%), Murcia (15.7 %), y Cataluña (14.9%) ²⁰¹.

En el otro lado de la balanza se encontraron las Comunidades con menor peso poblacional de extranjeros como Extremadura (3.2%), Galicia (3.4%), Asturias (3.7%), Ceuta (4%), País Vasco (5.4%), Cantabria (5.7%) y Castilla y León (6%). El resto de Comunidades Autónomas no mencionadas tuvieron más del 6% de extranjeros. En términos absolutos, las Comunidades Autónomas que obtuvieron un mayor crecimiento en el número de extranjeros empadronados durante el año 2007 fueron: Cataluña (125,459), Comunidad de

Madrid (124,349), Comunidad Valenciana (106,122) y Andalucía (83,960; Tabla N) ²⁰¹.

Atendiendo a los países de procedencia los extranjeros residentes en España de la UE-27 suman 2.1 millones, destacando en frecuencia los ciudadanos rumanos (728,967), británicos (351,919) y alemanes (180,650) ²⁰¹. Respecto a los extranjeros procedentes de países no comunitarios, destacan en orden decreciente los ciudadanos marroquíes (644,688), ecuatorianos (420,110) y colombianos (280,705; Tabla O; Gráfica O) ²⁰¹.

Tabla N. Número y proporción de extranjeros en relación con españoles por Comunidades Autónomas. Datos provisionales a 1 de Enero de 2008 y definitivos a 1 de Enero de 2007. INE ^{192,201}.

Población extranjera por comunidades autónomas

	A 1 de enero de 2008 (datos provisionales)		A 1 de enero de 2007 (datos definitivos)		Variación absoluta
	Número de personas	% respecto al total de la comunidad	Número de personas	% respecto al total de la comunidad	
Total	5.220.577	11,3	4.519.554	10,0	701.023
Balears (Illes)	222.331	20,8	190.170	18,5	32.161
Comunitat Valenciana	838.224	16,7	732.102	15,0	106.122
Madrid (Comunidad de)	991.259	15,9	866.910	14,3	124.349
Murcia (Región de)	224.098	15,7	201.700	14,5	22.398
Cataluña	1.097.966	14,9	972.507	13,5	125.459
Rioja (La)	43.524	13,7	36.825	11,9	6.699
Canarias	282.004	13,6	250.736	12,4	31.268
Aragón	153.990	11,6	124.404	9,6	29.586
Navarra (Comun. Foral de)	64.518	10,4	55.921	9,2	8.597
Castilla-La Mancha	203.847	10,0	159.637	8,1	44.210
Melilla	6.422	9,0	5.327	7,7	1.095
Andalucía	615.787	7,5	531.827	6,6	83.960
Castilla y León	153.435	6,0	119.781	4,7	33.654
Cantabria	33.098	5,7	26.795	4,7	6.303
País Vasco	116.650	5,4	98.524	4,6	18.126
Ceuta	3.082	4,0	3.016	3,9	66
Asturias (Principado de)	40.171	3,7	32.720	3,0	7.451
Galicia	95.122	3,4	81.442	2,9	13.680
Extremadura	35.049	3,2	29.210	2,7	5.839






Tabla O. Países de procedencia de la población extranjera que reside en España ¹⁹⁹.

Puesto	País	2008	2006	2001	% crecimiento 2001-2006
	Total	5,220,600	4,144,166	1,370,657	+202%
1	 Rumania	728,967	407,159	31,641	+1187%
2	 Marruecos	644,688	563,012	233,415	+141%
3	 Ecuador	420,110	461,310	139,022	+232%
4	 Reino Unido	351,919	274,722	107,326	+156%
5	 Colombia	280,705	265,141	87,209	+204%
6	 Bolivia	239,942	139,802	6619	+2012%
7	 Alemania	180,650	150,490	99,217	+52%
8	 Italia	157,435	115,791	34,689	+234%
9	 Bulgaria	153,664	101,617	12,035	+744%
10	 Argentina	145,315	150,252	32,429	+363%
11	 Portugal	126,651	80,635	47,064	+71%

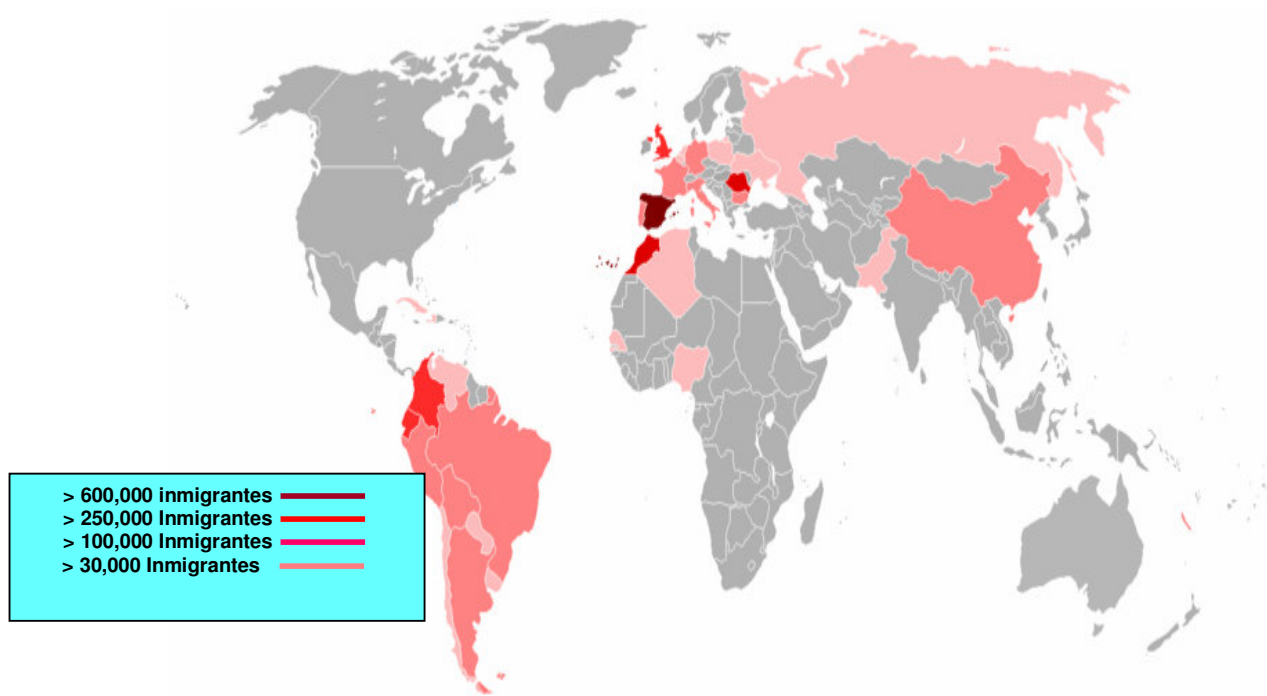
Tabla O. Continuación.

12	 China	124,022	104,681	27,574	+280%
13	 Perú	120,272	95,903	34,975	+174%
14	 Brasil	115,390	72,441	17,078	+324%
15	 Francia	112,349	90,021	51,582	+75%
16	 Polonia	78,305	45,797	13,469	+240%
17	 Ucrania	77,713	69,893	10,318	+577%
18	 República Dominicana	76,954	61,071	31,153	+96%
19	 Paraguay	66,710	28,587	928	+2980%
20	 Venezuela	57,679	51,261	16,549	+210%
21	 Argelia	51,145	47,079	18,265	+158%
22	 Cuba	50,322	44,739	24,534	+82%
23	 Uruguay	49,970	45,508	6828	+566%
24	 Países Bajos	49,222	39,484	23,146	+71%
25	 Pakistán	46,649	42,138	8274	+409%

Tabla O. Continuación.

26	 Senegal	46,077	35,079	10,627	+230%
27	 Chile	45,515	39,704	11,674	+240%
28	 Rusia	43,615	39,904	10,047	+297%
29	 Nigeria	36,943	31,588	7,598	+316%
30	 Bélgica	33,827	29,526	19,869	+44%

Gráfica O. Áreas de procedencia de los inmigrantes en España ¹⁹⁹.



1.1.4.- Procedencia y ocupación laboral de la población inmigrante en España

A 31 de Diciembre de 2007 el número de extranjeros con certificado de registro o tarjeta de residencia en vigor ha aumentado en 957,206 personas con respecto al año 2006 hasta alcanzar la cifra total de 3,979,014 extranjeros. Las diferencias obtenidas con respecto al censo del padrón municipal se deben al retraso que se produce en el proceso de regularización y obtención de permisos de residencia, para lo cual es preciso estar previamente empadronado^{204,205}.

Por zonas de origen, el 38.9% de los extranjeros son comunitarios, el 30.6% latinoamericanos, el 21.2% africanos, el 6% asiáticos, el 2.9% proceden de países europeos extracomunitarios, el 0.48% son norteamericanos y el 0.05% proceden de países de Oceanía. En 1130 personas no existen datos de nacionalidad o figuran como apátridas²⁰⁴.

Por nacionalidades el país que aporta mayor número de extranjeros con tarjetas en vigor es Marruecos (648,735), seguido de Rumanía (603,889) y Ecuador (395,808). Les siguen en orden de importancia: Colombia (254,301), Reino Unido (198,638), Bulgaria (127,058), Italia (124,936), China (119,859), Perú (116,202) y Portugal (101,818). Estas diez nacionalidades representan el 67.7% del total de extranjeros con el certificado de registro o tarjeta de residencia en vigor en nuestro país a finales del año 2007²⁰⁴.

Atendiendo al tipo de régimen de residencia, 2,357,218 extranjeros (59.2%) están incluidos en el Régimen General (RG) al cual pertenecen los residentes foráneos no incluidos en la UE-27. Por otro lado, están en el Régimen Comunitario (RC) 1,621,796 de extranjeros (40.8%) del que forman

parte los ciudadanos de la UE-27, así como sus familiares y los familiares de españoles nacionales de terceros países. Por provincias Madrid (712,011), Barcelona (575,315), Alicante (249,054), Valencia (192,337), Murcia (188,597), Málaga (169,356), Baleares (166,936), Almería (124,238) y Canarias (119,910) son las que cuentan con mayor número de extranjeros con certificado de registro o tarjeta de residencia en vigor ²⁰⁴.

Los extranjeros incluidos en el RG son mayoría en casi todas las Comunidades Autónomas exceptuando en Canarias, Baleares, Ceuta, Galicia y Asturias, en donde predominan los extranjeros en RC ²⁰⁴.

Por provincias sólo en Madrid y en Barcelona residen el 32.5% de los extranjeros y en ellas habitan el mayor número de personas con edad inferior a 16 años, existiendo un claro predominio del RG. En cambio, las provincias de Málaga (20,951) y Alicante (41,092) albergan el mayor número de extranjeros con una edad superior a 65 años y en ellas predominan el RC ^{204,206}.

Los sectores profesionales que requirieron más mano de obra de inmigrantes fueron el sector servicios (59%) y la construcción (21%) ²⁰⁷. En la industria y la agricultura la proporción fue menor con un 12% y un 8% respectivamente. Sin embargo, entre los inmigrantes de la UE la ocupación como autónomos o empleados en el sector financiero fue más frecuente, mientras que en inmigrantes latinoamericanos predominó el empleo en el sector de la hostelería y las actividades domésticas ²⁰⁷. En cambio, la mayoría del colectivo marroquí se dedicó al sector primario de la agricultura ²⁰⁷.

1.1.5.- Impacto económico de la inmigración reciente en España

España ha experimentado un importante periodo de bonanza económica, siendo el año 2007 el decimocuarto año consecutivo de expansión económica. Tras la evolución favorable de la economía española sucedida desde el final de la crisis industrial en 1993 y favorecida por el proceso de integración de España en la UE con la consiguiente convergencia nominal y fiscal, se han producido dos hechos fundamentales en el repunte reciente de la economía. El primer factor ha sido la progresiva incorporación de la mujer en el mercado de trabajo y el segundo factor la intensa llegada de inmigrantes ²⁰⁸.

Durante el periodo 2001-2005 el ritmo de crecimiento económico anual de la población ha sido del 1.5%, cifra no observada en la historia de España y muy superior al promedio de los países de la UE. La población inmigrante se multiplicó por cuatro durante este periodo, pasando de 900,000 a cuatro millones de extranjeros. El efecto de la inmigración sobre el crecimiento económico a corto plazo ha sido netamente positivo pues el 30% del crecimiento del Producto Interior Bruto (PIB) en la última década es atribuible a la inmigración, aumentando este porcentaje hasta el 50% en los últimos cinco años ²⁰⁸.

En conjunto, el impacto de la inmigración sobre la tasa de empleo española se considera positiva dado que no se encuentran en el momento actual efectos negativos significativos sobre las probabilidades de empleo de la población nacional, máxime si tenemos en cuenta que el colectivo inmigrante se ha concentrado en actividades laborales poco demandadas por la población nacional como son el sector servicios, la construcción y el empleo del hogar ²⁰⁹.

Desde el último trimestre de 2007 y primeros meses de 2008 asistimos a un proceso de «desaceleración económica» propiciado por una paralización gradual del sector servicios y la construcción. Ello se ha debido a la existencia de un desequilibrio pronunciado entre oferta y demanda, las tendencias alcistas en los precios de la vivienda en lo que se ha denominado como «burbuja inmobiliaria», el encarecimiento del petróleo y los productos alimenticios básicos, y el mantenimiento de altos tipos de los intereses con la consiguiente caída progresiva en el consumo ²¹⁰. Uno de los colectivos que más han sido castigados por esta nueva coyuntura económica es el inmigrante, en el cual existen altos índices de temporalidad en el sector de la construcción y el sector de servicios ²¹¹.

El informe de los Servicios Públicos de Empleo Estatal (antiguo INEM) registró en Julio de 2007 un total de 158,047 extranjeros en situación de paro, de los que 83,395 procedían del sector servicios, 36,942 del sector de la construcción, 11,409 de la industria y 8651 de la agricultura. El gasto anual por desempleo durante el periodo del mes de Abril de 2006 a Abril de 2007 supuso una cifra cercana a 1000 millones de euros, es decir, más del 6% del gasto total que se produce en España por este tipo de prestaciones ²¹².

Las consecuencias económicas y laborales de este periodo de ajuste o desaceleración aún están por determinar, lo que podrá influir en mayor o menor medida en los flujos inmigratorios presentes y futuros. Se espera que el alto porcentaje de desempleo o pérdidas de puestos de trabajo en la población inmigrante a lo largo de 2008 y 2009 lleve consigo un mayor esfuerzo en la vigilancia aduanera para impedir la entrada de inmigrantes irregulares, al

tiempo que se observarán cambios de actividades profesionales en función de la oferta de mano de obra en otros sectores o áreas geográficas.^{212,213}

1.1.6.- Inmigración en la Región de Murcia

1.1.6.1.- Evolución de la inmigración reciente en la Región de Murcia

De forma paralela a lo que ha acontecido en España el fenómeno de la inmigración ha sido relevante en la Región de Murcia en los últimos años. Entre 1830 y 1980 la Región de Murcia se comportó como una región de carácter emigratorio²¹⁴. Sin embargo, en las últimas décadas los retornos escalonados de murcianos procedentes del Norte de África, países europeos e iberoamericanos y la llegada masiva de inmigrantes, ha hecho de esta Comunidad Autónoma una de las principales receptoras de ciudadanos extranjeros por cada 100,000 habitantes²¹⁵.

La ubicación geográfica de la Región de Murcia en el sureste de la Península Ibérica, abierta al mediterráneo occidental y próxima al Norte de África, ha favorecido la llegada de ciudadanos de otras regiones y continentes vecinos²¹⁵.

Dentro de este conjunto de flujos inmigratorios habría que destacar dos grandes corrientes. La primera de ellas está en relación con la llegada de ciudadanos extranjeros, por lo general de países de la UE, los cuales se establecen en nuestra Región por motivos de ocio, estudio o jubilación, aunque ocasionalmente lo hacen por motivos laborales desempeñando trabajos

cualificados. A esta corriente se la ha denominado «inmigración residencial»²¹⁵.

Por otro lado, destacan los inmigrantes extranjeros que se desplazan hasta nuestra Región para emplearse en labores de agricultura, agroindustria, construcción y servicio del hogar o doméstico. A esta corriente se la ha denominado «inmigración laboral o económica», y los países de procedencia suelen ser de América Latina (especialmente Ecuador) y del Norte de África (especialmente Marruecos)²¹⁵.

La inmigración se ha convertido en un fenómeno de enorme impacto humano, social y económico en la Región de Murcia. En el año 1996 estaban empadronados en la Región de Murcia 1,097,249 de ciudadanos, de los cuales sólo 8469 (0.7%) eran extranjeros, siendo la mayoría de procedencia norteafricana (4230) y de la UE (2185)²¹⁶. En el año 2000 estaban empadronados 26,189 extranjeros, lo que supuso un 2% del total de la población regional²¹⁷. En los últimos cinco años hemos asistido a un incremento exponencial y masivo de inmigrantes tanto por motivos laborales como residenciales (Gráfica P). Los datos oficiales emitidos por la revisión del padrón municipal por el INE a 1 de Enero de 2007 cifran el número de extranjeros en 201,700, lo que representa el 14.4% de la población total regional, la cual ha ascendido hasta 1,392,117 habitantes²¹⁸. En el año 2007 predominó el colectivo latinoamericano con un total de 77,144 ciudadanos (38.3%) seguido de 58,991 africanos (29.3%) y 52,221 ciudadanos de la UE (25.9%)²¹⁸.

1.1.6.2.- Inmigración y trabajo en la Región de Murcia

El fuerte crecimiento demográfico observado en nuestra Comunidad Autónoma a expensas de la inmigración tiene su reflejo estadístico en el número de afiliados a la Seguridad Social en los últimos años ²¹⁵.

En 1999 el número de extranjeros que cotizaban a la Seguridad Social fue de 16,154, incrementándose esta cifra en un 320.6% en el año 2002 con un total de 51,791 afiliados ²¹⁵. Sólo en el año 2005 se dieron de alta un total de 35,621 ciudadanos extranjeros, siendo la quinta Comunidad Autónoma en número de altas, lo que pone de manifiesto el fuerte dinamismo económico y laboral de la Región de Murcia en el contexto nacional ²¹⁹.

A finales del mes de Marzo de 2007 estaban afiliados a la Seguridad Social (SS) en la Región de Murcia 99,901 extranjeros. De éstos, 12,835 eran ciudadanos de la UE (12.8%), estando adscritos al Régimen General de la Seguridad Social (RGSS), el cual incluye ganadería, pesca, industria manufacturera, construcción, almacenamiento y transporte entre otras, 9157 personas. Los extranjeros de la UE que trabajaban como autónomos eran 2015 personas y estaban adscritos al Régimen Agrario (RA) 1318 ciudadanos ²⁰⁷. En cambio, la mayoría de los afiliados a la SS procedían de países no comunitarios con un total de 87,066 ciudadanos (87.2%), siendo mayoritarios los marroquíes (33,243) y ecuatorianos (32,017). En estos 2 colectivos la dedicación en sectores primarios como la agricultura ha tenido un

importante peso con un total de 36,036 adscritos al RA (41.4%), perteneciendo al RGSS 44,363 afiliados (51%)²⁰⁷.

Del total de extranjeros afiliados a la Seguridad Social en la Región de Murcia, 53,520 (53.5%) estaban incluidos en el RGSS. Por sectores de actividad en el RGSS destacaron por este orden, los trabajadores en empresas de transporte y almacenamiento (2075), sector de la construcción (1767) e industria manufacturera (1083)²⁰⁷.

1.1.6.3.- Distribución de la inmigración por municipios y Áreas de Salud en la Región de Murcia

Los municipios que en el año 2007 tuvieron más de 10,000 residentes extranjeros fueron cuatro: Murcia (50,379), Cartagena (24,762), Lorca (17,561) y Mazarrón (13,925). Entre 5000 y 10,000 extranjeros destacaron los siguientes municipios: San Javier (8052), Molina de Segura (7514), Torre Pacheco (7186), Totana (5850), Los Alcázares (5393) y San Pedro del Pinatar (5287)²²⁰.

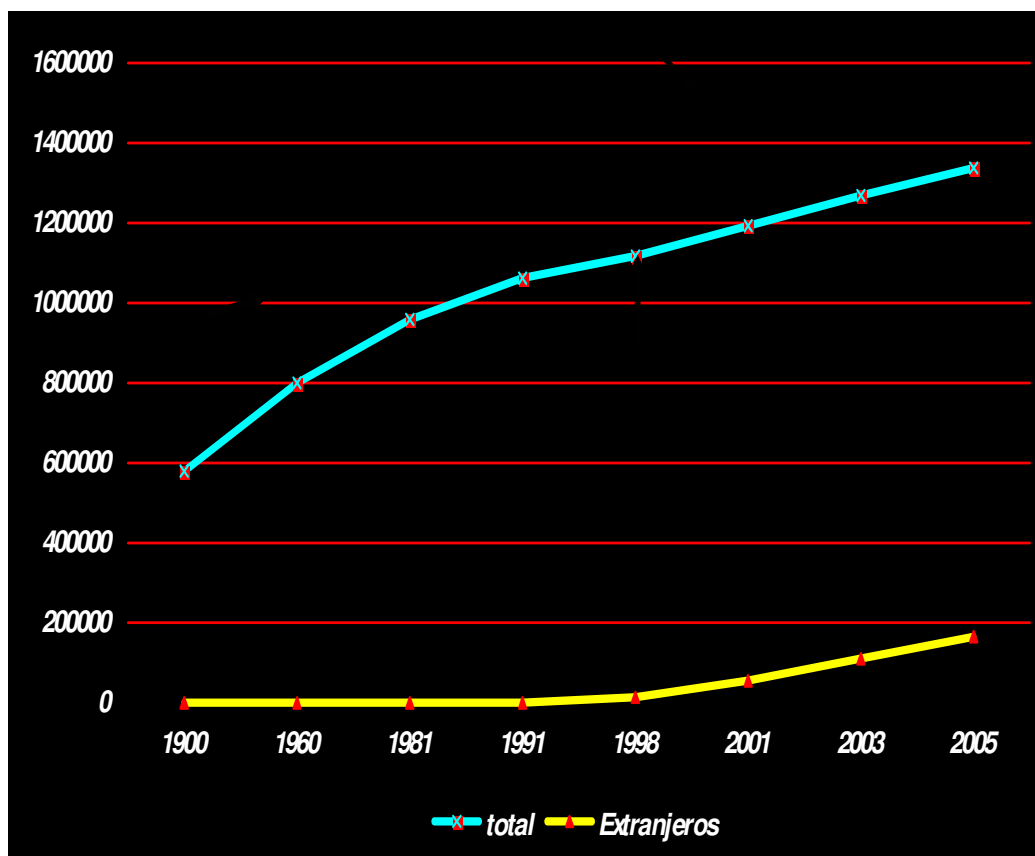
Los municipios de la Región de Murcia con mayor proporción de inmigrantes en el momento actual son Mazarrón (42.6%), Los Alcázares (38.3%), Fuente Álamo (31.2%), San Javier (27%), Torre pacheco (24.6%), San Pedro del Pinatar (23.7%) y Totana (20%)²²⁰. Seis de estos siete municipios se encuentran situados en la franja litoral de la Región de Murcia, perteneciente al Área de Salud II de Cartagena, en donde se conjuga una importante actividad agrícola y un reciente incremento de la inmigración residencial tras la fuerte inversión económica inmobiliaria llevado a cabo en los últimos años dirigido hacia el turismo residencial extranjero comunitario²¹⁵.

Por Áreas de Salud la mayoría de los extranjeros en la Región de Murcia residen en el Área II de Cartagena con un total de 70,672 (35.6%) residentes. Les sigue el Área I de Murcia (66,460; 33%), el Área III de Lorca (25,745; 12.8%), Área VI o Vega del Segura-comarca Oriental (20,366; 10.1%), Área V o Altiplano (8162; 4.1%) y Área IV o Noroeste (6614; 3.2%, Tabla P) ²²⁰.

La proporción de la población inmigrante respecto a la población total en cada una de las Áreas de Salud son en orden de importancia: Área II de Cartagena (19.3%), Área III de Lorca (15.5%), Área V o Altiplano (13.9%), Área I de Murcia (12%), Área VI o Vega del Segura-Comarca Oriental (11.4%) y Área IV o Noroeste (9%) ²²⁰.

Las tres zonas más pobladas de la Región que son Murcia, Cartagena y Lorca, aglutinan el mayor número de inmigrantes (162,876), lo cual representa el 81% de toda la población extranjera ²²⁰.

Gráfica P. Evolución del crecimiento poblacional (total y extranjera) en la Región de Murcia. Periodo 1900-2005. INE ^{202,221}.



Los principales nacionalidades de los extranjeros empadronados en la Región de Murcia a 1 de Enero de 2007 fueron: marroquí (54,452); ecuatoriana (48,005); británica (17,280); boliviana (16,639); rumana (7526); colombiana (6256); ucraniana (5555) y búlgara (4831; Tabla Q) ²²⁰.

Tabla P. Distribución de la población extranjera por Áreas de Salud en la Región de Murcia. INE, 2007 ²²⁰.

Puesto	Área de Salud	Población extranjera	%
1	Cartagena (Área II)	70,672	35.6%
2	Murcia (Área I)	66,460	33%
3	Lorca (Área III)	25,745	12.8%
4	Vega del Segura (Área VI)	20,366	10.1%
5	Altiplano (Área V)	8162	4.1%
6	Noroeste (Área IV)	6614	3.2%

Tabla Q. Principales países de origen de la población inmigrante que reside en la Región de Murcia. INE, 2007 ²²⁰.




Puesto	Principales países de origen de inmigrantes que residen en la Región de Murcia	2007 (INE)
	Total	201,700
1	 Marruecos	54,452
2	 Ecuador	48,005
3	 Reino Unido	17,280

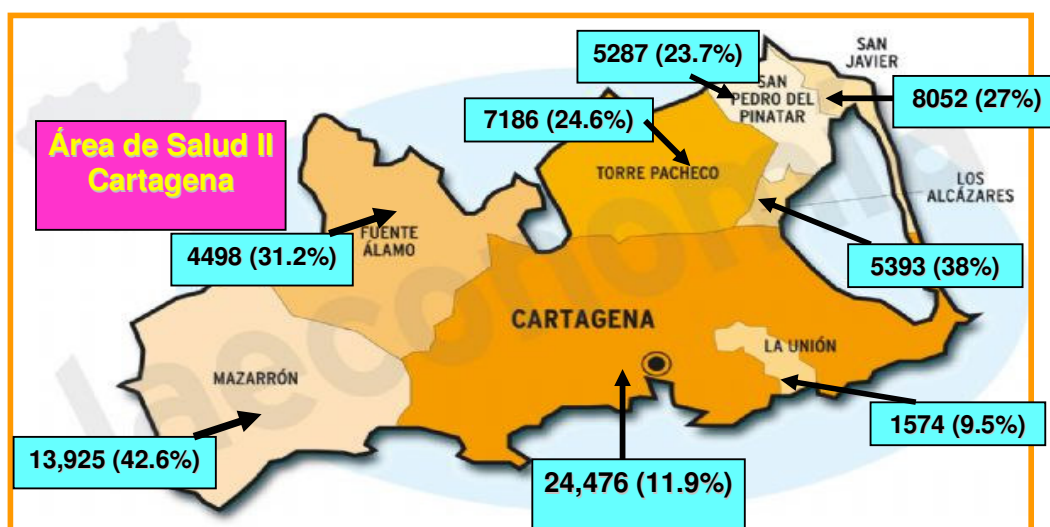
Tabla Q. Continuación.

4	 Bolivia	16,639
5	 Rumania	7526
6	 Colombia	6256
7	 Ucrania	5555
8	 Bulgaria	4831
9	 Alemania	2918
10	 Francia	2672
11	 Argentina	2182
12	 China	2069
13	 Italia	1649
14	 Rusia	1128
15	 Perú	620

1.1.6.4.- Distribución de la inmigración en el Área de Salud II

El Área de Salud II o Área Sanitaria de Cartagena comprende la población de 8 municipios (365,421 habitantes), los cuales son: Cartagena (207,286), Mazarrón (32,616), Torre Pacheco (29,187), San Javier (29,167), San Pedro del Pinatar (22,217), La Unión (16,471), Fuente Álamo (14,400) y Los Alcázares (14,077). La población extranjera empadronada en este Área es de 70,672 habitantes, lo cual representa el 35% de toda la inmigración censada en la Región de Murcia. Los municipios que aportan mayor número de extranjeros fueron en orden decreciente: Cartagena (24,476), Mazarrón (13,925), San Javier (8052), Torre Pacheco (7186), Los Alcázares (5393), San Pedro del Pinatar (5287) y La Unión (1574, Tabla Q) ²²⁰.

Gráfica Q: Distribución de la población inmigrante y su peso por municipios en el Área de Salud II de Cartagena. INE, 2007²²⁰.



Las principales nacionalidades de los extranjeros empadronados en los 8 municipios del Área II a 1 de Enero de 2007 fueron en orden decreciente: marroquí (24,471), ecuatoriana (13,047) y británica (12,448, Tabla R) ²²⁰.

Tabla R. Principales países de origen de la población inmigrante que reside en el Área Sanitaria de Cartagena (Área II) ²²⁰.










Puesto	Principales países de origen de inmigrantes que residen en el Área II (Cartagena).	2007 (INE)
	Total	70,672
1	 Marruecos	24,471
2	 Ecuador	13,047
3	 Reino Unido	12,448
4	 Rumania	2348
5	 Bolivia	1924
6	 Alemania	1687
7	 Colombia	1357
8	 Ucrania	1392
9	 Bulgaria	769

Tabla R. Continuación.

10	 Francia	767
11	 China	613
12	 Argentina	507
13	 Italia	439
14	 Rusia	254
14	 Perú	177

1.2.- INFECCIÓN POR EL VIH E INMIGRACIÓN

1.2.1.- Patrones clínicos de la infección por el VIH en África, América Latina y Asia

1.2.1.1.- Introducción

El conocimiento de las IO e infecciones más prevalentes en la comunidad extranjera que decide emigrar es un factor importante a tener en cuenta en los países receptores de inmigrantes. Las manifestaciones clínicas varían sensiblemente de unas zonas geográficas a otras y depende de factores como la raza, el género, la prevalencia concomitante de enfermedades parasitarias, las condiciones socio-sanitarias, el acceso a la quimioprofilaxis de enfermedades oportunistas y el uso o no extensivo del TARGA ²²².

En los países tropicales con alta prevalencia en algunas enfermedades parasitarias autóctonas debemos considerar también la interacción con la infección por el VIH. Se ha observado que la infección por el VIH puede alterar la historia natural de algunas enfermedades parasitarias, impidiendo un rápido diagnóstico de las mismas o reduciendo la eficacia del tratamiento antiparasitario ²²³. De igual forma, las infecciones parasitarias tropicales pueden acelerar la progresión y el estado replicativo de la infección por el VIH y condicionar que el paciente debute con mayor frecuencia con SIDA ²²⁴.

1.2.1.2.- Manifestaciones clínicas de la infección por el VIH en África

En el año 2006 de los 24.7 millones de personas infectadas por el VIH en África Subsahariana, 2.1 millones fallecieron de SIDA, lo cual representó el 72% de las muertes por SIDA en todo el mundo³³. En el continente africano las IO siguen siendo la principal causa de muerte entre los pacientes diagnosticados de infección por el VIH. La TBC es la infección oportunista más frecuente y es responsable en algunos países de hasta un tercio de las causas de muerte por SIDA²²⁵. En un metaanálisis en el que se revisaron las causas de mortalidad en África se observó que la TBC, las infecciones bacterianas y la malaria fueron las enfermedades más frecuentes que provocaron el fallecimiento en la población con infección por VIH en África Subsahariana²²⁵. Como complicación pulmonar en pacientes con infección por el VIH destacó, tras la TBC, la neumonía comunitaria por *Streptococcus pneumoniae* sensible en la mayoría de los casos a beta-lactámicos²²⁶.

La TBC diseminada se ha descrito como una enfermedad frecuente en algunos países como Costa de Marfil, siendo la responsable del 44% de los fallecimientos en pacientes que tuvieron asociado un síndrome consuntivo, el cual consistió en debilidad, caquexia y síndrome diarreico, que por lo general duró más de 1 mes sin que se supiera el agente causal en el 30-60% de los casos²²⁷.

En fases avanzadas del SIDA se ha descrito bacteriemias por *Salmonella no tiphy*, *Streptococcus pneumoniae* y en ocasiones por *Escherichia coli*²²⁸.

La neumonía por *Pneumocystis jiroveci* ha sido una enfermedad poco prevalente en África²²⁹. Entre sus posibles causas destacan la deficiencia de la declaración de esta enfermedad por insuficientes medios diagnósticos o por la mayor mortalidad debida a TBC en la que no es preciso un avanzado estado de inmunosupresión²²⁹. No obstante, en algunos estudios sobre epidemiología del *Pneumocystis jiroveci* se ha puesto de manifiesto que esta enfermedad puede alcanzar una alta prevalencia (33%-39%) en países como Zimbabwe y Uganda^{230,231}.

La toxoplasmosis cerebral es una entidad frecuente en África Occidental, lo cual se ha asociado al mayor consumo de alimentos precocinados o carne cruda, siendo esta enfermedad la primera causa de lesiones cerebrales focales en el paciente con infección por el VIH en esta región africana²²⁷.

La infección por *Mycobacterium avium complex* ha sido una enfermedad poco frecuente en el continente africano, aunque en algunos países como Sudáfrica se diagnosticó en un 10% de pacientes con linfocitos CD4 inferior a 100 células/ μ l²³². También en Sudáfrica se ha observado que la angiomatosis bacilar producida por *Bartonella haenselae* se ha convertido en una enfermedad infecciosa emergente, describiéndose una prevalencia del 10% en una serie 188 pacientes con infección por el VIH, siendo diagnosticada esta infección mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR)²³³.

La meningitis criptocócica se ha documentado poco en África pero sigue siendo una enfermedad muy letal debido a que el coste del tratamiento impide tratar esta enfermedad²²⁷. Es de destacar que la meningitis criptocócica ha sido la responsable de la tercera causa de muerte en pacientes con infección por el VIH en Uganda²²⁷.

La candidiasis oral, esofágica o genital presenta la misma prevalencia en África que en Europa Occidental. En cambio la infección por *Histoplasma sp.* ampliamente extendida a nivel mundial se ha descrito poco en África ²²⁷.

Determinadas infecciones oportunistas virales como la enfermedad por CMV o la LMP son muy poco frecuentes en África, probablemente como consecuencia del mayor número de fallecimientos que se producen antes de alcanzar fases de mayor inmunodepresión ²²⁷.

El sarcoma de Kaposi asociado al VIH sigue siendo muy prevalente en áreas de África Central, como ocurre con el sarcoma de Kaposi endémico ²²⁷. La leishmaniasis visceral, a excepción de una amplia zona de África Central, es muy prevalente en países de la cuenca mediterránea, India y Suramérica ²³⁴.

En relación con otras enfermedades parasitarias cabe destacar la interacción del VIH con dos enfermedades: la malaria y la esquistosomiasis ^{224,235,236}. Se ha observado que la malaria influye directamente en el descenso de los linfocitos CD4 y favorece la elevación de la CV. Por otro lado, el uso de quimioprofilaxis con cotrimoxazol y el uso del TARGA disminuyen el riesgo de contraer malaria ²²⁴. Por otra parte, el tratamiento antirretroviral, especialmente los IP, tienen un efecto directo sobre *Plasmodium falciparum*. Una de las posibles explicaciones se debe a que el TARGA produce una disminución de la concentración de los receptores endoteliales CD36, los cuales juegan un papel importante en la menor capacidad de adhesión al endotelio vascular de los eritrocitos parasitados por *Plasmodium falciparum* ^{224,235}. La esquistosomiasis por *Schistosoma mansoni* es más frecuente en pacientes con infección por el VIH ²²⁴ y las infecciones genitales por *Schistosoma haematobium* puede favorecer la infección por el VIH en pacientes con relaciones sexuales de

riesgo ²³⁶. En un estudio realizado en 527 mujeres de Zimbabwe en edad fértil se observó que el 41% de las pacientes con infección genital por *S. haematobium* estaban coinfectados por el VIH, demostrándose una asociación entre la infección por *S. haematobium* con la infección por el VIH en el análisis multivariante ²³⁶.

No hay suficiente evidencia que apoye que la mayor inmunodepresión inducida por el VIH agrave las infecciones por helmintos a excepción de la infección por *Strongyloides*, aunque éstas si podrían acentuar la inmunodepresión producida por el VIH ²²⁴. Aunque tampoco hay suficiente evidencia sobre las interacciones entre el VIH y la lepra, parecen predominar las formas multibacilares que las paucibacilares en presencia del VIH ²²⁷.

1.2.1.3.- Manifestaciones de la infección por el VIH en América Latina y Caribe

Las manifestaciones clínicas en el continente suramericano y Caribe son muy variadas. En esta gran heterogeneidad clínica han influido algunos factores como el diverso modo de transmisión de la infección por el VIH, el menor o mayor acceso al TARGA y la situación de endemia de algunas enfermedades parasitarias y micóticas que pueden influir en el curso natural de la infección por el VIH ^{227,237,238,239,240,241}.

En Brasil, un país con acceso gratuito al TARGA, se han experimentado cambios en la forma de presentación del SIDA ²³⁷. En la era pre-TARGA predominó el patrón infeccioso africano con un claro predominio de la TBC y las enfermedades fúngicas ²³⁷, mientras en la era del TARGA se ha puesto de

manifiesto una alta prevalencia de la TBC y la toxoplasmosis con una clara disminución de la del sarcoma de Kaposi, histoplasmosis y criptococosis ²³⁸.

Durante la era pre-TARGA en México predominaron infecciones como la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* y sarcoma de Kaposi, mientras que en la era del TARGA, a pesar de la disminución de la mortalidad hospitalaria ha habido un incremento del síndrome caquético y la enfermedad por CMV ²³⁹.

En América Latina sigue manteniéndose una alta prevalencia de la TBC, la cual afecta al 20% de los pacientes con infección por el VIH, siendo además muy frecuente las formas extrapulmonares y diseminadas ²⁴⁰.

En algunos países de América Latina se ha descrito una elevada incidencia de algunas enfermedades parasitarias como *Isospora sp.*, *Cryptosporidium sp.*, *Giardia sp.*, y *Strongyloides sp.* Esta última enfermedad parasitaria reviste importancia en casos de hiperinfección en pacientes con el VIH debido a la reconstitución inmunológica asociada al TARGA ²²⁷.

Otra enfermedad parasitaria emergente es la *Cyclospora cayetansis*, la cual se ha descrito en un 9.8% en una serie de pacientes con infección por el VIH con diarrea en Venezuela ²⁴¹.

La Leishmaniasis visceral se considera una enfermedad muy prevalente en algunos países de América del Sur como Brasil, Paraguay, zona noroeste de Argentina y zona oriental de Bolivia ^{242,243}.

Dentro de las micosis sistémicas destacan por su frecuencia la histoplasmosis, coccidiomicosis y blastomicosis. La primera afecta al 2%-5% de la población con infección por el VIH en áreas endémicas de América del Sur ²⁴⁴. La coccidiomicosis y la blastomicosis son micosis más raras que afectan de forma parcheada a áreas de América del Sur y zonas semiáridas de Estados

Unidos ²⁴⁴. En el caso de la histoplasmosis y la blastomicosis, si bien suelen responder al tratamiento antifúngico, es relativamente frecuente la recurrencia dado que no se suele mantener el tratamiento supresor ²⁴⁴.

La enfermedad de Chagas, la cual es una antropozoonosis causada por *Tripanosoma cruzi* (tripanosomiasis americana), afecta a 16-18 millones de personas en áreas de América del Sur y América Central. Se han descrito reactivaciones de la enfermedad de Chagas en su forma crónica o latente en el contexto de la inmunodeficiencia provocada por el VIH. Así, se han descrito con frecuencia en pacientes con infección por el VIH manifestaciones graves y poco frecuentes de esta enfermedad como son la meningo-encefalitis o las lesiones ocupantes de espacio a nivel cerebral ^{224,227}.

1.2.1.4.- Manifestaciones clínicas de la infección por el VIH en Asia

Una de las dificultades en el estudio de las manifestaciones clínicas del VIH en el continente asiático es su gran extensión y la dificultad para recabar datos de algunas zonas o países de Asia central como Irán, Irak o Afganistán ³³. En los países en desarrollo y de los que se disponen datos más fidedignos (India y Sudeste Asiático) se han descrito como enfermedades más frecuentes la TBC, la criptococosis y la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*; ^{245,246,247}.

En el subcontinente Indio destaca la TBC como primera enfermedad indicativa de SIDA, siguiéndole en orden decreciente la meningitis criptocócica y la retinitis por CMV ²²⁷. En cambio, en zonas desarrolladas del Sudeste Asiático como Singapur o Taiwán la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* es la entidad más frecuente de SIDA ²⁴⁵.

La infección por *Mycobacterium avium* se ha descrito con relativa frecuencia en pacientes con infección por el VIH en Tailandia con síntomas de fiebre prolongada y pérdida de peso (30%). En pacientes con infección por el VIH de Taiwán se ha descrito a causa de esta enfermedad una menor supervivencia que en aquellos sujetos con coinfección por el VIH y la TBC diseminada²⁴⁵.

La penicilliosis es una infección producida por un hongo denominado *Penicillium marneffe*, el cual es endémico en el Sudeste Asiático, China e India, y está considerada como una enfermedad de definición de SIDA en estas regiones²⁴⁸. Este hongo se adquiere por inhalación y es capaz de producir tanto enfermedad local como diseminada, siendo ésta última más frecuente²⁴⁹.

La melioidosis es una enfermedad autóctona del Sudeste Asiático producida por *Burkholderia pseudomallei*, la cual está descrita con poca frecuencia en coinfección con el VIH (1.5%) y cuya evolución clínica no parece verse modificada por la inmunodeficiencia inducida por el VIH²⁵⁰.

1.2.2.- Características de la infección por el VIH en pacientes inmigrantes que residen en diferentes países de Europa

1.2.2.1.- Características clínicas y epidemiológicas de la infección por el VIH en inmigrantes en Europa

Diferentes estudios de distintos países europeos han analizado los cambios epidemiológicos y clínicos de la infección por el VIH a causa de la inmigración. La cohorte Suiza estudió el impacto de la inmigración reciente en la epidemiología y las características clínicas de la infección por el VIH en el país alpino desde el comienzo de la epidemia²⁵¹. En esta cohorte prospectiva se incluyeron 11,872 pacientes procedentes de siete centros hospitalarios de Suiza desde 1984 a 2001. Se observó un incremento progresivo de la población inmigrante con infección por el VIH, la cual procedía fundamentalmente de África Subsahariana y del Sudeste Asiático. El colectivo inmigrante más importante fue el subsahariano, el cual representó el 11% del total de pacientes con infección por el VIH. En conjunto, el colectivo inmigrante se diferenció del autóctono por tener una mayor proporción de mujeres, representando el género femenino el 54% y el 50% de los pacientes africanos subsaharianos y asiáticos, respectivamente, mientras que sólo lo eran el 26% de los pacientes autóctonos. La edad media de los pacientes en la visita basal fue inferior en la población inmigrante y en ella predominó la transmisión por vía sexual a diferencia de la población autóctona, en la que predominó la transmisión del VIH en UDVP. En la población inmigrante se observó un recuento de CD4 basal inferior pero no se observaron diferencias con respecto

a la población autóctona en el recuento de carga viral basal, el acceso al TARGA, la progresión a SIDA, la adherencia o la supervivencia a los dos años de seguimiento de comenzar el TARGA ²⁵¹.

En un centro hospitalario participante de la cohorte Suiza se confirmó la tendencia del incremento del género femenino y la menor edad de la población inmigrante con infección por el VIH. En este estudio no se observaron diferencias en el nadir de linfocitos CD4 o nivel de CV entre las poblaciones subsahariana, asiática y autóctona, aunque sí se apreció una mayor proporción de pacientes inmigrantes en comparación con autóctonos que fueron remitidos a una unidad de VIH por sospecha clínica de infección por el VIH aún sin conocer el diagnóstico serológico de esta infección ²⁵². Estos datos epidemiológicos son superponibles a los de un amplio estudio transversal realizado en Francia de 2932 pacientes seropositivos para el VIH en el año 2003 ²⁵³. Sin embargo, en este trabajo se mostró una peor adherencia al TARGA en la población inmigrante con la consiguiente menor proporción de sujetos que lograron supresión virológica ²⁵³. En esta línea, algunos de los predictores asociados a pérdida de seguimiento y por tanto a pérdida de la adherencia al TARGA en este país, fueron el ser UDVP e inmigrante ²⁵⁴.

En el Reino Unido la población subsahariana con infección por el VIH ha ido incrementándose desde el año 1984 hasta la actualidad, con repuntes en función de los conflictos armados de sus países de origen ²⁵⁵. En un estudio realizado en un centro hospitalario londinense, el cual analizó a 656 pacientes con infección por el VIH procedentes de África Subsahariana, el 60% eran mujeres, lo cual reflejó la asociación que tenían los conflictos bélicos en estos países y un fenómeno migratorio sobre todo a expensas del género femenino

con intención de buscar refugio o asilo en el país de acogida. La cadencia de llegada se establecía en función de los conflictos armados en sus países de origen: guerra civil de Uganda (1985-1989); guerra civil de Somalia (1991-1992); genocidio en Rwanda (1994); conflictos violentos en Somalia (1995-1998); guerra civil en Congo (1999) y guerra de Etiopía contra Eritrea (1998-1999) ²⁵⁵.

El Centro de Vigilancia de Enfermedades de Declaración Obligatoria y la Agencia de la Salud del Reino Unido comunicó la importancia de la inmigración subsahariana en la evolución y nuevas tendencias de la epidemia del VIH en este país ²⁵⁶. En este informe se observó que al final de 2001 el 21% de los casos acumulados de infección por el VIH en el Reino Unido se adquirieron probablemente en África y en el 90% de éstos, se adquirieron por vía heterosexual, seguido de la transmisión materno-infantil ²⁵⁶.

En un estudio realizado en siete centros londinenses de prevención de enfermedades de transmisión sexual se observó entre los años 1999 y 2000 que 1 de cada 16 varones y 1 de cada 33 mujeres diagnosticadas de infección por el VIH procedían de África Subsahariana. Éstos desconocían estar previamente infectados por el VIH en el 39% de los casos, lo cual ocurrió en el 47% de los pacientes autóctonos ²⁵⁷. El incremento porcentual de las nuevas infecciones por el VIH en la comunidad africana subsahariana que residía en el Reino Unido (43% en varones y 46% en mujeres) se ha debido en parte a la perpetuación de las conductas de riesgo en esta población cuando decidían visitar temporalmente sus países de origen ²⁵⁸.

En Italia el fenómeno migratorio también ha tenido un notable impacto en la epidemiología y la clínica de algunas infecciones. En un estudio

retrospectivo que evaluó la prevalencia de las principales enfermedades infecciosas en 2255 inmigrantes de 46 centros hospitalarios de Italia durante el año 2002 se observó que la mayoría eran hombres (63%) y la principal área de procedencia era África Subsahariana (43%)²⁵⁹. Las enfermedades infecciosas más frecuentes en este estudio observacional fueron: VIH/SIDA (N=378, 16.8%), TBC (N=303; 13.4%) e infecciones por virus hepatotropos (N=177; 7.8%). En este estudio se detectaron pocas enfermedades parasitarias tropicales (N=134; 5%) siendo la malaria la más frecuente de ellas (N=95; 70.9%)²⁵⁹.

En Italia al igual que en la mayoría de países de la UE, la introducción del TARGA ha supuesto un descenso progresivo de los casos de SIDA y por ello una caída importante de la incidencia de casos de TBC. No obstante, en el colectivo inmigrante con y sin infección por el VIH se ha observado un incremento de infección latente e infección activa por TBC desde el año 2000²⁶⁰.

En un estudio multicéntrico italiano retrospectivo que analizó las principales características epidemiológicas de pacientes con infección por el VIH e inmigrantes se observó que este colectivo representó el 6.5% en el año 2003 y su estancia media en el país fue de 6.6 años²⁶¹. De los 553 pacientes inmigrantes estudiados, 49.9% eran mujeres y las regiones de origen fueron en orden decreciente: África (64.5%), América (24.2%), Europa del Este (7%) y Asia (3.8%). La experiencia con TARGA en el colectivo inmigrante fue elevada (73.6%) siendo la pauta más frecuentemente utilizada la combinación de ITIAN e ITINN. En el género femenino se observó una edad media inferior, una mayor

frecuencia de la vía heterosexual como modo de transmisión del VIH y una menor frecuencia de estadios B o C según la clasificación de los CDC ²⁶¹.

Manfredi y cols. describieron las principales características clínicas y epidemiológicas diferenciales de la población con infección por el VIH e inmigrante (N=41) con respecto al grupo control formado por la población con infección por el VIH autóctona y europea no comunitaria (N= 123) en un centro hospitalario italiano ²⁶². En este trabajo destacó entre la población inmigrante una mayor proporción de mujeres y una mayor prevalencia del modo de transmisión heterosexual y materno-infantil que en el grupo control. En este estudio también destacó una mayoría de inmigrantes procedentes de África (61%), siguiéndole en frecuencia europeos no comunitarios (21%), suramericanos (9.8%) y asiáticos (7.3%). No se objetivaron diferencias en la proporción de pacientes que debutaron con SIDA ni en el espectro de enfermedades definitorias de SIDA ni en el recuento basal de linfocitos CD4 entre la población inmigrante y el grupo control. Se observó una mayor proporción de pacientes inmigrantes que no alcanzaron la supresión virológica, aunque con el sesgo de un menor tiempo de seguimiento medio en el tratamiento con TARGA en la población inmigrante que en el grupo control (3 meses frente a 6 meses, $p < 0.0001$). Tampoco en este estudio se observaron diferencias en el grado de acceso al TARGA, tipo de TARGA o grado de adherencia entre ambas poblaciones, por lo que se concluyó que la población inmigrante adscrita al sistema sanitario y con acceso al TARGA no difirió en aspectos clínicos e inmunológicos aunque sí en aspectos epidemiológicos con respecto al grupo control ²⁶².

Otro de los países europeos que ha comunicado una importancia progresiva del fenómeno migratorio en la epidemiología reciente de la infección por el VIH es Grecia ^{263,264}. Este país de la cuenca mediterránea ha referido un notable aumento de la población que emigra desde otros países europeos y desde otros continentes. El Centro Nacional Griego de Control de Enfermedades Infecciosas notificó en el año 2003 un predominio de la transmisión del VIH entre varones homosexuales (45%) pero destacando un incremento progresivo de los casos transmitidos por vía heterosexual (18.6%), describiéndose el 37.1 % de los mismos en pacientes inmigrantes. No obstante, en el 27.1% de los casos en los que no se notificó el modo de transmisión, éste se atribuyó a relaciones heterosexuales dado que afectaba mayoritariamente a mujeres ²⁶³.

En un reciente estudio epidemiológico sobre infección por el VIH e inmigración en Grecia el 11.2 % de los casos acumulados de infección por el VIH eran pacientes inmigrantes. La principal procedencia de la población inmigrante fue África Subsahariana (41.2%), seguida de Europa Central y del Este (20%). El principal mecanismo de transmisión en el colectivo inmigrante fue la vía heterosexual (41.5%) mientras que en el 19% de los casos se produjo por relaciones homosexuales entre varones. Estos datos contrastaron con los de la población VIH autóctona griega en la que predominaron las relaciones homosexuales en varones como principal mecanismo de transmisión del VIH (50.5%), siendo la transmisión heterosexual responsable del 16.2% de los casos ²⁶⁴.

La infección por el VIH en niños inmigrantes es un tema de gran interés, máxime si tenemos en cuenta la alta prevalencia de transmisión materno-

infantil en países de África Subsahariana ³³. En Francia, un estudio reciente efectuado en 59 niños que adquirieron la infección del VIH por transmisión vertical durante el periodo 2000-2005 mostró la relevancia del fenómeno de la inmigración en el mantenimiento de las tasas de infección entre la población infantil ²⁶⁵. En este estudio un total de 39 niños (66%) eran inmigrantes y la mayoría de ellos procedían de África (N=27; 69.2%), Sudeste Asiático (N=4;10.2%) y América del Sur (N=2; 5.1%). En 35 casos (89.7%) se demostró transmisión vertical, realizándose en 28 (47.4%) casos el diagnóstico de infección por el VIH tras su llegada a Francia. Más de la mitad de los niños inmigrantes con infección por el VIH (51.2%) tenían criterios de SIDA mientras que sólo un 15% de casos de SIDA de debut se describieron en niños nacidos en Francia. También fue significativo un mayor grado de inmunodeficiencia en los niños inmigrantes (46.1% con linfocitos CD4<15%) que en los niños autóctonos (20% con CD4<15%). Sin embargo, el 68% de los niños inmigrantes que recibieron TARGA y con un seguimiento de al menos 6 meses lograron supresión virológica mientras que este objetivo solo se logró en el 40% de los casos autóctonos que recibieron TARGA durante el mismo periodo. No se conoce la causa de este hallazgo aunque se ha especulado que podría estar determinado por la baja condición socio-cultural o el alto grado de marginalidad entre las gestantes autóctonas infectadas por el VIH ²⁶⁵.

1.2.2.2.- Epidemiología molecular de la infección por el VIH en Europa

Tanto las mutaciones como las recombinaciones del genoma viral están provocando una gran diversidad genética en el VIH. Tanto en Europa

Occidental como en Estados Unidos se describen una mayor prevalencia del VIH-1 subtipo M-B. En estos continentes se está extendiendo progresivamente los subtipos genéticos M no-B debido a que éstos son muy prevalentes entre la población inmigrante procedente de África Subsahariana y Sudeste Asiático ²⁶⁶.

En Bélgica se ha detectado además del subtipo M-B una alta frecuencia de los subtipos no-B (48.7%), dentro de los cuales destacó el subtipo C (22%) y algunas formas recombinantes. El subtipo no-B en este país fue más frecuente en la población infectada por vía heterosexual, aislándose en su mayoría en pacientes inmigrantes o en ciudadanos autóctonos que viajaron y se contagiaron en otros países ²⁶⁷.

En un estudio realizado en Portugal se observó que el 77.4% de los inmigrantes subsaharianos con infección por el VIH lo estaban por subtipos no-B. Otro subtipo del VIH-1 no-B a tener en cuenta y que fue descrito en Camerún en 1994, es el O. Su importancia radica en que la mayoría de las cepas son resistentes a los ITINN, lo cual hace de estos fármacos poco útiles para la prevención de la transmisión materno-infantil del VIH ²⁶⁸.

Por otra parte, el VIH-2 cuya prevalencia es mayor en África que en el resto de continentes tiene una virulencia menor que el VIH-1, una menor capacidad de producir infección vertical y los pacientes afectados por este virus tienden a presentar una supervivencia mayor y un mayor recuento de linfocitos CD4 ²⁶⁹. No obstante el VIH-2 no es sensible a los ITINN debido a la existencia de mutaciones específicas en el bolsillo de unión de esta clase de fármacos con la enzima transcriptasa inversa viral ^{270,271}. En un reciente estudio realizado en Senegal se observó que los pacientes con infección por el VIH-2 presentaban un descenso anual de linfocitos CD4 cuatro veces inferior al

observado en pacientes con el VIH-1. No obstante, cuando se ajustó la caída de los linfocitos CD4 en función del nivel de carga viral no se obtuvieron diferencias entre ambos grupos ²⁷².

1.2.2.3.- Enfermedades de transmisión sexual y conductas de riesgo en la población inmigrante con infección por el VIH en Europa

El fenómeno migratorio reciente en Europa Occidental ha influido en la incidencia de ETS asociadas a la infección por el VIH. El flujo migratorio desde países en vías de desarrollo en donde se describe una mayor prevalencia de infección por el VIH y de ETS ha tenido un claro papel en la emergencia de estas enfermedades en Europa ^{273,274}. Existe un claro sinergismo entre la infección por el VIH y las ETS, ²⁷⁵ existiendo hasta cuatro veces más riesgo de contraer el VIH en presencia de úlceras genitales (principalmente sífilis y chancroide) ²⁷⁶. Se ha estimado por modelos estadísticos que con las medidas destinadas para prevenir o curar 100 casos de sífilis se podrían prevenir 1200 casos de infección por el VIH ²⁷⁷. En un estudio de cohortes prospectivo y comparativo de 2 años de seguimiento realizado en ciudadanos de Tanzania se comprobó en el grupo en el que se intervino en la prevención y tratamiento de las ETS una reducción significativa de la incidencia de nuevos casos de infección por el VIH (48/4149; 1.2%) en comparación con el grupo control (82/4400; 1.9%), lo que se supuso una disminución de 34 casos de infección por el VIH (41.5%) ²⁷⁸.

La inmigración desde áreas en donde son muy prevalentes las ETS ha influido en la epidemiología de estas enfermedades en Europa occidental. En

un estudio realizado en Amsterdam se observó que eran inmigrantes el 75% de varones y el 90% de mujeres que adquirieron el VIH por vía heterosexual, y en ellos, se observó una mayor prevalencia de ETS que en la población general seronegativa ²⁷³. Al estudiar el comportamiento sexual de sujetos inmigrantes de Amsterdam en los que se les determinó el test del VIH en saliva se observó que en el colectivo procedente de África Subsahariana y las Antillas la prevalencia del VIH fue del 1.1%, pudiendo observar en comparación con la población autóctona, un mayor número de parejas o contactos sexuales y una mayor prevalencia de ETS ²⁷⁴.

En la década de los años noventa el resurgimiento de las ETS ha estado fuertemente vinculado con la prostitución ²⁷⁹. En este sentido, estudios realizados en prostitutas de Italia mostraron una menor prevalencia de infección por el VIH en mujeres nacidas en Italia (2%-5%) que en inmigrantes (12.5%), siendo el colectivo de mujeres subsaharianas las más afectadas ^{280,281}. En un estudio reciente sobre ETS realizado en 558 prostitutas de Bolonia (Italia) durante un periodo de 4 años (1995-1999) se observó que las ETS más frecuentes fueron las cervicitis y vaginitis tanto bacterianas como candidiásicas (70%), sífilis latente (11.6%) e infecciones por *chlamydia* (6.3%), siendo pocos los casos de gonorrea documentada por cultivo (0.9%). En este estudio las ETS de etiología viral fueron muy frecuentes, siendo diagnosticadas 150 casos (26.9%) de infección por el VHB (activa o pasada) y 28 casos (5%) de infección por el VHC. En 24 casos se documentó infección por papilomavirus humano y en 11 por virus herpes simplex. Sólo se detectaron 9 casos de infección por el VIH, procediendo la mayoría de Nigeria (N=5) y el resto de casos de países de Europa del Este ²⁸².

En Italia la evolución del flujo inmigratorio ha influido en los cambios epidemiológicos entre la forma de adquisición del VIH y las ETS ^{283,284}. Así, durante el periodo 1991-1995, un tercio de los inmigrantes que desarrollaron una ETS procedían de África Subsahariana. La infección por el VIH afectó al 5% en el colectivo inmigrante con ETS y la mayoría se diagnosticó en inmigrantes homosexuales y en homosexuales que fueron UDVP procedentes de América Central y América del Sur ²⁸³. Cuando el periodo de evaluación se extendió desde 1991 a 1999 se observó que la prevalencia de infección por el VIH entre la población inmigrante con ETS fue la misma (5%), aunque se describieron más casos de ETS en ciudadanos de Europa del Este que fueron UDVP que en varones homosexuales de Suramérica ²⁸⁴.

1.2.3.- Características de la infección por el VIH en sujetos inmigrantes que residen en España

1.2.3.1.- Introducción

A pesar de la estigmatización social que existe sobre el estado de salud de la población inmigrante no hay que olvidar que los largos circuitos migratorios llevados a cabo por las personas que deciden viajar a otro país en busca de mejores condiciones laborales y económicas, han producido una selección de las personas más fuertes física y psicológicamente, y por lo general, más jóvenes y más sanos ²⁸⁵. La mayoría de los inmigrantes que llegaron a España y se diagnosticaron de infección por el VIH al inicio de la epidemia del SIDA en España procedían de países de renta económica alta y con baja prevalencia de infección por el VIH, contrariamente a lo que aconteció en otros países de la UE con una mayor tradición histórica de la inmigración ²⁸⁶. Esta situación ha cambiado en los últimos años como consecuencia de la importante inmigración desde países con renta económica más baja que la española ²⁸⁷.

Los modos de transmisión de los casos de SIDA en inmigrantes concuerdan con la distribución de las categorías de transmisión en sus países de origen, aunque se han descrito excepciones, como la mayor frecuencia de UDVP entre los casos de SIDA en inmigrantes procedentes de África del Norte (48%, 1984-2000) en donde es poco frecuente este colectivo de riesgo ^{285,288}. Ésto puede suponer la adquisición de conductas de riesgo en el país de

acogida al tratarse el colectivo inmigrante de una población con un mayor alto índice de marginalidad y vulnerabilidad social y económica ²⁸⁹.

1.2.3.2.- Epidemiología molecular de la infección por el VIH en inmigrantes que residen en España

En España se ha evaluado los distintos subtipos de VIH predominantes tanto en inmigrantes como en autóctonos ^{290,291,292,293,294,295}. En un estudio realizado en 902 pacientes con infección por el VIH atendidos en un centro clínico de ETS del área metropolitana de Madrid se observó que en pacientes autóctonos un 3% tenían el VIH subtipo no-B, lo cual contrastó con el 71.4% de los pacientes procedentes de África que presentaban este subtipo ²⁹⁰. En un reciente estudio se analizó la diversidad genética del VIH-1 en 33 pacientes inmigrantes africanos atendidos en un centro de referencia de las Islas Canarias. En este trabajo se observó que en 21 (63.6%) de los 33 pacientes estudiados se identificaron el subtipo no-B. Se determinaron virus con subtipos recombinantes en 15 casos de los 33 pacientes estudiados, siendo la recombinación GB la más frecuente hallada (N=8; 53%) ²⁹¹. En un estudio sobre distribución de subtipos de VIH-1 en 137 pacientes (111 autóctonos y 26 inmigrantes) se hallaron subtipos no-B en 14 casos (subtipo A y subtipo C en 12 y 2 pacientes respectivamente). La mayoría de los casos (52.4%) se documentaron en los pacientes inmigrantes y en ellos se detectaron 2 mutaciones (K65R y M41L) que conferían resistencia a los ITIAN ²⁹². En cambio, en otro trabajo en el que se hizo un análisis filogenético de 141 pacientes *naïve* (109 inmigrantes y 32 autóctonos) se observó que el VIH-1

subtipo no-B apareció en 50.3% de los casos (N=71). De éstos, la gran mayoría (N=67; 94.3%) eran inmigrantes, destacando la procedencia subsahariana (N=60; 89.5%). Dentro de los subtipos no-B destacó el subtipo G (N=49; 69%), el cual afectó mayoritariamente a pacientes de África Subsahariana (87.8%). De gran interés fue el hallazgo de al menos 3 mutaciones que conferían resistencia a los IP en el 52.6% de los pacientes con VIH-1 subtipos no-B. Este dato fue descrito en el 8% de los pacientes con el VIH subtipo B, lo cual podría tener una importante trascendencia en el manejo terapéutico inicial de los pacientes *naïve*²⁹³.

En un estudio multicéntrico sobre prevalencia de enfermedades infecciosas en sujetos inmigrantes se analizó los subtipos del VIH-1 en 46 individuos. Fueron detectados 21 subtipos no-B, todos ellos en africanos subsaharianos mientras que el subtipo B fue detectado en 25 pacientes, de los cuales 64% eran latinoamericanos y 24% eran africanos subsaharianos²⁹⁴.

En un reciente estudio retrospectivo realizado en el Hospital Carlos III de Madrid se revisaron los subtipos del VIH-1 en 55 de los 78 pacientes inmigrantes que ingresaron en el periodo 2001-2005. El subtipo B fue detectado en 26 pacientes inmigrantes (47.2%) y ninguno de los cuales era africano. Todos los casos de VIH-1 subtipo no-B fueron observados en africanos (95% de África Subsahariana). Dentro de los subtipos no-B destacaron en frecuencia la variante del VIH-1 subtipo G (55.2%) y las variantes recombinantes con secuencias del subtipo G en las regiones que codifican la proteasa o la transcriptasa inversa (24.1%)²⁹⁵.

1.2.3.3.- Características clínicas y epidemiológicas de la infección por el VIH en inmigrantes que residen en España

En la última década asistimos a un incremento de casos de SIDA en inmigrantes, lo cual se refleja en la tendencia de casos del Registro Nacional de casos de SIDA en España ⁶⁸. En 1997 sólo un 3% de los casos de SIDA afectó a sujetos extranjeros ²⁹⁶, incrementándose esta cifra al 17.2% en Junio de 2005 ⁶⁹ y al 21.2% en Junio de 2006 ⁶⁸. En 2006 el 39.5% de los casos de SIDA notificados en extranjeros procedieron de África, el 37% de América Latina y el 20.7% de otros países europeos ⁶⁸.

Uno de los primeros estudios que analizó las características clínicas y epidemiológicas en sujetos inmigrantes con infección por el VIH se realizó en el Área Metropolitana de Barcelona ²⁹⁷. En este estudio, el cual analizó el periodo 1988-1998, sólo un 5% (N=233) de los 4663 pacientes con infección por el VIH de Barcelona eran inmigrantes. De los 186 casos en los que existía información sobre la fecha de llegada a España un número importante de ellos (N=125; 66%) llevaban residiendo en nuestro país menos de 10 años y 157 pacientes (67%) procedían de países con renta económica baja. Durante este periodo, los inmigrantes de países en vías de desarrollo procedieron mayoritariamente de América Latina y Caribe (N=99; 63%), seguida del Magreb y Oriente Medio (N=23; 15%), África Subsahariana (N=26; 17%) y Asia (N=9; 6%). La categoría de transmisión del VIH más frecuente en el colectivo inmigrante fue la homosexual y/o bisexual (N=105; 66.5%) seguida de la heterosexual (N=52, 22.3%) y el consumo de drogas intravenosas (N=48; 20.6%). En ellos predominó la transmisión sexual frente a la adicción a drogas

por vía parenteral, eran más frecuentemente varones y residían en el distrito más marginal de Barcelona. En este trabajo se observó que las principales infecciones oportunistas entre inmigrantes procedentes de países de renta más baja a la española fueron la TBC (30.6%) y en segundo lugar la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (12.6%). En cambio, entre los inmigrantes procedentes de países con mayor renta económica que la española la principal infección oportunista fue la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (21.9%), seguida de la TBC (18.8%). No se observaron diferencias en el grado de adherencia al TARGA, la situación inmunológica basal y la supervivencia entre pacientes inmigrantes y autóctonos ²⁹⁷.

En un estudio realizado durante el periodo 1998-2000 en el Hospital de Basurto (Bilbao) se diagnosticaron 126 nuevos casos de infección por el VIH, 20 de los cuales (16%) eran inmigrantes. En este colectivo 10 pacientes (50%) procedían de África, 9 de América Latina (45%) y 1 (5%) de Portugal. Predominó el género masculino (65%) y en comparación con la población española, la edad fue inferior en inmigrantes (32.4 vs 38.2; p=0.06). La categoría de transmisión más frecuente en inmigrantes fue la sexual (60% heterosexual, 20% homosexual) describiéndose sólo 3 casos que fueron UDVP (15%), todos ellos procedentes del Magreb ²⁹⁸.

Durante el periodo 1998-2003 se estudió en el Hospital General de Elche las características clínicas, inmuno-virológicas basales y epidemiológicas en tres grupos de poblaciones con infección por el VIH y que fueron: a) sujetos inmigrantes que procedían de países con renta económica baja; b) sujetos extranjeros no inmigrantes que procedían de la UE o de países con renta superior a la española, y c) sujetos nacionales o autóctonos ²⁹⁹. En este trabajo

se analizaron 659 pacientes, 30 de los cuales eran inmigrantes (4.6%) y 11 extranjeros no inmigrantes (1.7%). La mayoría de los inmigrantes procedían de América Latina (N=13; 43.3%) y de África Subsahariana (N=12; 40%). Sólo un 33.3% de los pacientes inmigrantes conocían previamente a la visita basal estar infectados con el VIH en comparación con los extranjeros no inmigrantes (90.9%). Se observó una mayor proporción de mujeres en el colectivo inmigrante (36.7%) que en extranjeros no inmigrantes (27.3%) y autóctonos (18.4%, $p=0.04$). También se observó una mediana de edad significativamente inferior en la población inmigrante que en extranjeros no inmigrantes y autóctonos ($p=0.02$). La categoría de transmisión predominante en la población inmigrante fue la heterosexual (63.3%) mientras que en la extranjera no inmigrante y en la población autóctona predominó la transmisión por consumo de drogas intravenosas (63.6% y 74.9% respectivamente; $p<0.001$). Dentro del colectivo inmigrante la transmisión heterosexual predominó en africanos subsaharianos (85%) mientras que la transmisión homosexual fue más importante en el colectivo latinoamericano (46%, $p=0.001$). Se observó una mayor proporción de sujetos inmigrantes con una situación inmunológica deprimida ($CD4<200$ células/ μ l, 58.6%) que en extranjeros no inmigrantes (36.4%) y autóctonos (29.7%, $p=0.007$), aunque no hubo diferencias significativas en el estadio clínico y el valor de la CV en la visita basal de las diferentes poblaciones. En relación con las enfermedades indicativas de SIDA, en el colectivo inmigrante fueron más frecuentes la TBC (N=2) y la meningitis criptocócica (N=2), en el grupo extranjero no inmigrante la TBC (N=1) la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (N=1) y la toxoplasmosis (N=1) y en autóctonos la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (N=26), la TBC (N=18) y la

candidiasis esofágica (N=15). En los tres colectivos estudiados y durante el tiempo de seguimiento no se encontraron diferencias en la proporción de sujetos que recibieron TARGA ni en la tasa de fallecimientos relacionados con el SIDA ²⁹⁹.

En otras áreas de la geografía española como la Comunidad de Madrid se han observado diferencias en la procedencia geográfica de los pacientes inmigrantes con infección por el VIH ^{300,301}. En un estudio que analizó 516 nuevos diagnósticos de infección por el VIH en el Hospital 12 de Octubre, 101 (19.6%) eran inmigrantes, de los cuales 60 (59%) eran latinoamericanos y 27 (27%) subsaharianos. Dentro de las características epidemiológicas se observó en la población inmigrante con respecto a la autóctona una mayor proporción de mujeres (40% vs 26%, $p=0.008$), una menor edad media (35 años vs 38 años, $p=0.003$) y un mayor nivel de estudios (39% vs 13%). Las categorías de transmisión heterosexual (N=61; 60.4%) y homosexual (N=25; 24.8%) fueron significativamente más frecuentes en inmigrantes que en la población autóctona (24.2% heterosexual; 12.6% homosexual, $p<0.001$), mientras que la transmisión de la infección por el VIH en UDVP fue más prevalente en la población autóctona (55.6%) que en la inmigrante (5%, $p<0.001$). En este estudio la entidad definitoria de SIDA más frecuente en ambas poblaciones fue la TBC (41.7% en autóctonos; 30.4% en inmigrantes). La proporción de diagnóstico tardío de la infección por VIH (SIDA y/o linfocitos CD4<200 células/ μ l en la primera visita) fue similar en ambas poblaciones (57.7% en inmigrantes y 50% en autóctonos). En este estudio no se encontraron diferencias en la proporción de individuos que iniciaron el TARGA

en la primera visita ni en la proporción de sujetos que mantuvieron buena adherencia al mismo (>95%) en el momento del análisis³⁰⁰.

En una cohorte formada por 46 pacientes inmigrantes y 92 pacientes autóctonos con infección por el VIH en el Hospital Puerta de Hierro de Madrid (periodo 1997-2004) se observó que la mayoría de sujetos extranjeros procedían de América del Sur y América Central (N=35; 76%) mientras que solo 5 individuos (11%) procedían de África. Por categorías de transmisión se observó que la vía heterosexual fue predominante en ambos colectivos, sin diferencias significativas. En cambio la transmisión del VIH en UDVP fue significativamente mayor en autóctonos (35%) que en inmigrantes (6%, $p<0.001$). La TBC fue la enfermedad definitoria de SIDA más frecuente en pacientes autóctonos (12%) y la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* en inmigrantes (13%) aunque no se observaron diferencias significativas en la frecuencia de las distintas enfermedades entre ambas poblaciones. Tampoco se constataron diferencias significativas en la proporción de sujetos que iniciaron el TARGA en la visita basal entre autóctonos e inmigrantes (87% vs 68%), grado de cumplimiento del TARGA (75% vs 60%), linfocitos CD4 basales (307 ± 289 vs 417 ± 364 células/ μ l) y proporción de individuos que lograron supresión virológica (68% vs 45%)³⁰¹.

Valencia y cols. describieron las características epidemiológicas de 78 pacientes inmigrantes diagnosticados de infección por el VIH en el Hospital Carlos III de Madrid desde 2001 a 2003. El 57% (N= 41) de los inmigrantes procedían de África Subsahariana y el 26.4% (N=20) de América Latina, predominando la transmisión heterosexual (51.2%) sobre la homosexual (28.2%). En 9 (11.5%) y 6 (7.8%) casos la transmisión de la infección por el

VIH se produjo por consumo de drogas intravenosas y por transfusiones de sangre, respectivamente. Un porcentaje importante de pacientes inmigrantes (48.7%) presentaron un recuento de linfocitos CD4 inferior a 200 células / μ l . Las enfermedades definatorias o no de SIDA más frecuentes en el colectivo inmigrante fueron la candidiasis oral y/o esofágica (N=19; 24.4%), la TBC (N=16, 20.5%), la neumonía bacteriana (N=15; 19.2%) y la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (N=8; 10%)²⁹⁵.

Recientemente se han notificado los datos sobre nuevos diagnósticos de infección por VIH en inmigrantes durante el periodo 2003-2006 ofrecidos por los sistemas de vigilancia de nueve Comunidades Autónomas (Islas Baleares, Islas Canarias, Cataluña, Extremadura, la Rioja, Navarra, el País Vasco y ciudad Autónoma de Ceuta)²⁸⁷. En esta notificación de base poblacional el 34.3% (N=1498) de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH se realizó en extranjeros. Dentro del grupo extranjero con infección por el VIH destacó el origen latinoamericano (13.3%), el subsahariano (12.2%) y los extranjeros procedentes de Europa Occidental (4.4%). La proporción de inmigrantes con infección por el VIH se ha incrementado, pasando del 28.5% en 2003 al 38.6% en 2006, aunque ello no se tradujo en un incremento significativo de pacientes (323 en 2003; 371 en 2006). Los colectivos que más han experimentado un incremento en el porcentaje de casos fue el latinoamericano (10% en 2003; 17% en 2006) y el subsahariano (9.6% en 2003; 13.3% en 2006). En el conjunto de la población inmigrante predominó el modo de transmisión heterosexual (N=901; 60.1%). Al analizar la distribución de casos de infección por el VIH por categoría de transmisión y zonas de origen se observó que en pacientes procedentes de Europa del Este el 28.4%

adquirió la infección por el uso de drogas intravenosas frente al 15% en la población general (inmigrante y autóctona). El modo de transmisión homosexual y/o bisexual fue más prevalente en el colectivo latinoamericano (47%) y europeos occidentales (44%) mientras que en la población general fue del 31%. La transmisión heterosexual de la infección por el VIH representó el 46.3% de todos los casos en la población general y el 92% de los casos diagnosticados en personas de origen subsahariano. Un porcentaje importante de pacientes inmigrantes con infección por el VIH (38.7%) tuvieron en el momento del diagnóstico una situación inmunológica comprometida ($CD4 < 200$ células/ μ l), siendo este porcentaje algo similar al de la población autóctona (38%)²⁸⁷.

Guillén y cols. analizaron los cambios epidemiológicos de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH en niños autóctonos e inmigrantes durante el periodo 1997-2004. En este estudio multicéntrico en el que participaron 9 hospitales de la Comunidad de Madrid se analizaron durante 2 periodos (1997-2000; 2001-2004) la evolución epidemiológica, clínica e inmuno-virológica de la infección por el VIH. En este estudio se analizaron 97 niños con diagnóstico de infección por el VIH, de los cuales 93 se infectaron por transmisión vertical, 2 por transfusiones de hemoderivados, 1 por transmisión heterosexual y en 1 caso se desconoció el modo de transmisión. De los 97 pacientes, 33 se trataban de niños inmigrantes siendo las áreas de origen: América Latina (51%), África Subsahariana (27%), Magreb (15%) y Europa del Este (6%). La proporción de niños inmigrantes aumentó del 26% en el periodo 1997-2000 (19 de 72) al 56% en el periodo 2001-2004 (14 de 25), siendo la diferencia significativa ($p=0.013$). No hubo diferencias en la media de edad al diagnóstico

de la infección por el VIH en niños inmigrantes y autóctonos en ambos periodos. Tampoco se describieron diferencias en el estadio clínico inicial (según los CDC), situación inmuno-virológica en ambos colectivos y en ambos periodos³⁰².

1.2.3.4.- Coinfección por TBC e infección por el VIH en pacientes inmigrantes

El fenómeno de la inmigración reciente sobre todo desde países con renta económica más baja se ha traducido en un nuevo incremento de la incidencia de casos de TBC como consecuencia de las mayores tasas de esta enfermedad en sus países de origen. Este hecho podría tener su impacto epidemiológico en España, lo que plantea una serie de interrogantes como la repercusión en las tasas globales de TBC en España, la multirresistencia a fármacos específicos para TBC y el impacto en la epidemiología de la infección por el VIH con la que ha estado estrechamente vinculada en los pacientes autóctonos en las primeras etapas de epidemia de SIDA³⁰³.

Como se ha observado en estudios previos de infección por el VIH en pacientes inmigrantes que proceden de países con renta económica baja la TBC sigue siendo la principal enfermedad definitoria de SIDA, por lo que es esperable que en la medida que se incremente la proporción de inmigrantes con infección por el VIH en España se pudiera observar un aumento de la tasa de incidencia de esta enfermedad^{297,299,300}.

Por otra parte, en algunos estudios epidemiológicos que han medido la prevalencia de infecciones en la población inmigrante se ha detectado la vinculación entre la TBC y la infección por el VIH. García-Vidal y cols.

describieron en un centro penitenciario de Barcelona la prevalencia de enfermedades infecciosas en inmigrantes durante el año 1996 y observaron una menor frecuencia de infección por el VIH en este colectivo en comparación con sujetos autóctonos (OR=0.1 IC:0.02-0.13). Fue significativo que en los 5 sujetos internos inmigrantes con infección por el VIH se hallara infección latente o activa por TBC en 3 pacientes (60%)³⁰⁴.

En otro estudio clínico-epidemiológico realizado en 763 pacientes inmigrantes en una Unidad de Enfermedades Tropicales de Madrid durante el periodo 1991-1999 se detectaron 41 casos de TBC activa o sintomática (5.37%). En estos pacientes la prevalencia de la infección por el VIH fue de 9.8% mientras que en aquellos pacientes que no tenían TBC fue de 2.6% ($p<0.005$)³⁰⁵.

En un tercer estudio, más reciente, en el que se compararon las características clínicas y epidemiológicas de la TBC en 22 pacientes inmigrantes y 83 pacientes autóctonos en el Área Sanitaria de Elche (periodo 1999-2002) se encontró una menor prevalencia de infección por el VIH en el colectivo inmigrante (N=2; 9.1%) que en el autóctono (N= 12; 14.5%), aunque la diferencia no fue significativa por el pequeño tamaño de la muestra analizada ($p=0.4$)³⁰⁶.

En otro estudio que evaluó la incidencia de la TBC durante el periodo 1994-2003 en nueve distritos sanitarios de Madrid, tanto en pacientes autóctonos como inmigrantes, se observó que la coinfección TBC e infección por el VIH disminuyó drásticamente desde 55.9% en 1994 hasta 14.3% en 2003 presumiblemente como consecuencia de la introducción del TARGA a mediados de los años noventa. En este estudio la prevalencia de la infección

por el VIH en pacientes autóctonos con TBC fue mayor que en inmigrantes (35.1% y 13.1%, respectivamente; $p < 0.001$)³⁰⁷.

1.2.3.5.- Coinfección VHB/VHC en pacientes inmigrantes con infección por el VIH

Hernando y cols. describieron entre los nuevos casos de infección por el VIH en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid (periodo 2001-2004), la frecuencia de infección por el VHB y el VHC tanto en la población inmigrante como en la autóctona. En este estudio se observó que la frecuencia de hepatitis crónica B fue similar en ambos colectivos (8.9% inmigrantes vs 11.3% en autóctonos, $p = 0.99$). En cambio la hepatitis crónica por el VHC fue más prevalente en la población autóctona que en la inmigrante (50.4% y 8.9%, respectivamente; $p = 0.001$)³⁰⁰.

Perales-Fraile y cols. tampoco observaron en una población de 138 pacientes con infección por el VIH (33% inmigrantes y 66% autóctonos), diferencias significativas en la proporción de casos de hepatitis crónica por el VHB entre ambos colectivos (4% vs 11%, $p = 0.19$), aunque sí una mayor proporción de la coinfección VIH-VHC en la población nacional que en la inmigrante (39% vs 4%, $p < 0.001$)³⁰¹.

Valencia y cols. observaron en una cohorte de 78 pacientes inmigrantes con infección por el VIH (periodo 2001-2005) que 5 casos (6.4%) eran portadores del antígeno de superficie del VHB (Ag HBs+) y 12 (15.4%) tenían hepatitis crónica por VHC²⁹⁵.

1.2.3.6.- Prevalencia de la infección por el VIH, ETS y conductas de riesgo en el colectivo inmigrante

En un estudio de prevalencia de infecciones llevado a cabo en 1303 inmigrantes procedentes de 5 centros hospitalarios de diferentes Comunidades Autónomas se detectó que 55 (4.2%) sujetos tenían infección por el VIH²⁹⁴. La mayor prevalencia se observó en pacientes subsaharianos (N=28; 51%) y en latinoamericanos (N=18; 33%). Por categorías de transmisión, la mayoría de los pacientes subsaharianos adquirieron el VIH por vía heterosexual (86.6%), mientras que en el 76% de los latinoamericanos se describió como factor de riesgo las relaciones homosexuales y/o bisexuales. En este estudio se observó que 342 inmigrantes (26.3%) eran positivos para el anticuerpo contra el core del VHB (anti-HBc+) aunque sólo 53 casos (4.1%) eran portadores crónicos del VHB (Ag HBs+). Atendiendo a la zona de procedencia, los inmigrantes procedentes de África Subsahariana eran con mayor frecuencia portadores crónicos para el VHB (Ag HBs+; 7.7%) existiendo además una mayor frecuencia de exposición pasada al VHB (anti-HBc+; 55.6%). Sólo 37 sujetos inmigrantes (2.9%) tenían una infección crónica por el VHC, siendo los colectivos más afectados los individuos heterosexuales subsaharianos (N=15) y mujeres de Europa del Este que ejercían la prostitución (N=3). Sólo en 3 casos con infección crónica por VHC fue descrito el antecedente de ser UDVP. En esta cohorte el virus HTLV fue detectado en el 0.7% de los inmigrantes, la mayoría de ellos procedentes de países de América Latina y África Subsahariana en donde esta infección es endémica²⁹⁴.

En la Unidad de enfermedades de Transmisión Sexual de Barcelona se realizó un estudio descriptivo de seroprevalencia de infección por el VIH, hepatitis B y sífilis en 1453 personas que acudieron a la misma para realizarse la prueba diagnóstica de infección por el VIH durante el año 2000³⁰⁸. En la población estudiada, 960 (66.1%) eran autóctonos y 341 (23.5%) inmigrantes. Se observó un mayor ejercicio de la prostitución en inmigrantes (47.2%) que en autóctonos (6.1%, $p < 0.001$) aunque la frecuencia de infección por el VIH fue similar en ambos grupos (1.8% vs 1.7%, $p = \text{N.S.}$). En relación con el VHB una mayor proporción de inmigrantes frente a autóctonos presentaban positividad para el anti-HBc+ (19.5% vs 8.3%, $p < 0.001$) aunque no se detectaron diferencias significativas en la frecuencia de Ag HBs+ entre ambos colectivos (2.3% vs 0.9%; $p = 0.06$). La serología luética de reagin plasmática rápida (RPR) y hemoaglutinación para *treponema pallidum* (TPHA) fue más frecuente en el colectivo inmigrante que en el autóctono (3.2% vs 1.1%, $p < 0.01$)³⁰⁸. En otros estudios realizados sobre pacientes inmigrantes con infección por el VIH se observó una mayor prevalencia de sífilis (7.7%-13%)^{295,301}.

En un estudio nacional de seroprevalencia de infección por el VIH en mujeres que ejercían la prostitución (periodo 2000-2001) el 58% de las 3149 mujeres estudiadas eran inmigrantes, la mayoría procedentes de América Latina y África Subsahariana³⁰⁹. En 2001 el 83.3% de las mujeres prostitutas estudiadas eran inmigrantes, destacando como principales zonas de origen: América Latina (82%), Europa del Este (8%), África Subsahariana (5%) y África del Norte (2%). La seroprevalencia global de la infección por el VIH durante los años 2000 y 2001 fue del 0.7% (N=21), afectando mayoritariamente al colectivo latinoamericano y subsahariano (N=14; 66.6%). Se observó que la

prevalencia de la infección por el VIH fue significativamente mayor en las prostitutas UDVP que en aquellas sin antecedente de consumo de drogas intravenosas (15.8% vs 0.7%; $p < 0.001$). En el año 2001 se objetivó que la prevalencia de la infección por el VIH fue mayor en mujeres subsaharianas (5.4%) que en autóctonas (1.8%), europeas del Este (1.4%) y latinoamericanas (0.6%)³⁰⁹.

Gutiérrez y cols. analizaron la prevalencia de infección por el VIH, VHB, VHC y sífilis en una cohorte de 762 sujetos inmigrantes que ejercían la prostitución (periodo 1998-2003) en un Área Sanitaria de Madrid³¹⁰. La mayoría de los individuos estudiados procedían de África Subsahariana (75.3%), América Latina (18.2%) y Europa del Este (6.4%). La prevalencia de las distintas infecciones fueron: VIH (5.2%), Ag HBs+ (3.5%), sífilis (3%) y VHC (0.8%). Entre los que presentaron infección por el VIH destacaron en frecuencia el colectivo subsahariano (N=26; 4.5%) y el latinoamericano (N=14; 10%). En este estudio se describieron 23 casos de sífilis, la mayoría de los cuales eran ecuatorianos (N=21; 91.3%). Un mayor número de casos con sífilis, Ag HBs+ y VHC se detectaron en los sujetos que tenían infección por el VIH³¹⁰.

En otro estudio sobre prevalencia de la infección por el VIH, VHB y VHC en 579 mujeres inmigrantes que ejercían la prostitución en el ámbito sanitario de un centro de salud de Madrid que atendía a una población con alta prevalencia de prostitución se observó que el colectivo mayoritario procedía de América Latina (96%)³⁰⁹. En este trabajo la prevalencia de la infección por el VIH y VHC fueron bajas (0.2% y 0.9% respectivamente). En relación con el VHB, el 8.1 % de las mujeres que ejercieron la prostitución tuvieron serología

de infección pasada (anti HBc+) y el 0.5% fueron portadoras (Ag HBs+). En este grupo de mujeres se diagnosticaron en el 18% alguna ETS destacando por frecuencia la cervicitis no gonocócica (14.2%), sífilis (2.1%) y cervicitis gonocócica (0.5%)³⁰⁹.

En un trabajo realizado en 84 varones que ejercieron la prostitución en varias áreas geográficas de Madrid se observó que el 35% eran inmigrantes³¹¹. En este colectivo se detectó infección por el VIH en 14 sujetos (25%) de un total de 56 que accedieron a realizarse el test serológico del VIH. No se encontraron diferencias significativas en la proporción de sujetos con infección por el VIH entre el colectivo autóctono e inmigrante (21% vs 35%, p=N.S). Sin embargo, sí se observó una mayor proporción de seropositivos para el VIH entre UDVP que en no UDVP (60% vs 17%, p=0.02)³¹¹.

2.- HIPÓTESIS

2.1.- Hipótesis primera:

2.1.1.- Hipótesis nula (H0): No existen diferencias epidemiológicas, clínicas e inmuno-virológicas de debut en los pacientes con infección por el VIH en inmigrantes en función de su zona de procedencia y entre el colectivo inmigrante y autóctono que reside en el Área Sanitaria de Cartagena.

2.1.2.- Hipótesis alternativa (H1): Existen diferencias epidemiológicas, clínicas e inmuno-virológicas de debut en los pacientes con infección por el VIH en inmigrantes en función de su zona de procedencia y entre el colectivo inmigrante y autóctono que reside en el Área Sanitaria de Cartagena.

2.2.- Hipótesis segunda:

2.2.1.- Hipótesis nula (H0): No existen diferencias en la evolución clínica e inmuno-virológica ni en el acceso, adherencia y pauta de inicio del TARGA entre el colectivo inmigrante y el autóctono con infección por el VIH que reside en el Área Sanitaria de Cartagena.

2.2.2.- Hipótesis alternativa (H1): Existen diferencias en la evolución clínica e inmuno-virológica ni en el acceso, adherencia y pauta de inicio del TARGA entre el colectivo inmigrante y el autóctono con infección por el VIH que reside en el Área Sanitaria de Cartagena.

3.- JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

3.1.- JUSTIFICACIÓN

El fenómeno inmigratorio en España es un proceso de reciente comienzo y que ha adquirido una gran magnitud, teniendo en nuestro país una importante repercusión demográfica ^{68,204}, económica ^{200,208}, laboral ²⁰⁷, y cultural ¹⁹⁹. La Región de Murcia es una de las Comunidades Autónomas españolas que han experimentado un importante desarrollo económico, laboral y demográfico en los últimos 10 años en relación con la inmigración ^{207,215,219}. En el Área Sanitaria de Cartagena se ha observado una mayor relevancia de la inmigración laboral y residencial, siendo ésta Área en donde se concentra la mayor proporción (35%) de ciudadanos extranjeros que residen en la Región de Murcia ²²⁰.

Las repercusiones sanitarias que está produciendo la importación de enfermedades infecciosas pandémicas como la infección por el VIH o la TBC desde el colectivo inmigrante que reside en España está siendo objeto de debate en el momento actual ^{285,286,287}. En la actualidad son pocos los estudios que han analizado las características clínicas, epidemiológicas e inmunoviroológicas tanto basales ^{295,297,299,300,301} como en el seguimiento ^{299,301} de la infección por el VIH en el colectivo inmigrante que reside en España.

3.2.- OBJETIVOS

3.2.1.- Describir y comparar las características epidemiológicas, inmunoviroológicas y clínicas de la infección por el VIH en la población inmigrante y autóctona tanto en la visita basal como en la evolución clínica.

3.2.2.- Describir y comparar el régimen del TARGA utilizado así como la adherencia al mismo en la población inmigrante y autóctona con infección por el VIH.

3.2.3.- Describir en el seguimiento de los pacientes inmigrantes las causas de fracaso y cambio del régimen del TARGA así como la toxicidad clínica y analítica secundaria a antirretrovirales.

4.- PACIENTES Y MÉTODOS

4.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohortes retrospectivo y comparativo que abarca a todos los pacientes inmigrantes y autóctonos (apareados en una relación 1:3) que han sido evaluados por primera vez en nuestra Unidad de VIH, la cual es de referencia para esta enfermedad en toda la población de Cartagena y su Área Sanitaria, durante el periodo 1 de Enero de 1998 - 30 de Septiembre de 2007, finalizando el periodo de seguimiento el 31 de Marzo de 2008. Este estudio analiza y compara las características clínicas, epidemiológicas e inmunoviroológicas en el colectivo inmigrante y en la población autóctona tanto en la visita clínica basal como en el seguimiento posterior. El proceso de apareamiento de los pacientes inmigrantes y autóctonos se realizó en base a criterios temporales para evitar sesgos de selección, siendo seleccionados por cada paciente inmigrante los 3 pacientes autóctonos más próximos en el tiempo (2 antes y 1 después) en la primera valoración clínica.

4.2.- POBLACIÓN Y MUESTRA

4.2.1.- Población Diana

La conforma los pacientes inmigrantes que presentan la infección por el VIH en el Área Sanitaria de Cartagena durante el periodo de estudio (1 de Enero de 1998-30 de Septiembre de 2007). Se ha definido como sujeto inmigrante todo aquel individuo que por motivos laborales y/o económicos o bien por motivos residenciales, ocio o jubilación deciden trasladarse o residir en

el Área Sanitaria de Cartagena y, por lo tanto, susceptible de ser atendido en nuestra consulta en el caso de ser diagnosticado de infección por el VIH.

4.2.2.- Población Accesible

Hace referencia a los pacientes diagnosticados de infección por el VIH que son atendidos en una consulta monográfica en el Hospital Universitario Santa María del Rosell de Cartagena y remitidos a ésta desde Atención Primaria o desde Unidades de Hospitalización de Medicina Interna durante el periodo de estudio (1 de Enero de 1998-30 de Septiembre de 2007).

4.2.3.- Muestra

Está compuesta por los pacientes con infección por el VIH de nacionalidad extranjera y española (apareados en una relación 1:3) que trabajan o residen en Cartagena y su Área Sanitaria y que han sido valorados en nuestra Unidad de VIH en el periodo de estudio (1 de Enero de 1998-30 de Septiembre de 2007).

4.2.4.- Ámbito del estudio

Abarca al Área de Salud II de Cartagena la cual está compuesta por 8 municipios y en los que están censados un total de 369,000 habitantes.

4.3.- VARIABLES DEL ESTUDIO

Éstas vienen recogidas en un protocolo de recogida de datos (*Anexo I*), las cuales se han seleccionado en función de la información obtenida de la base de datos de consultas externas, de las historias y protocolo de consultas externas y de las historias clínicas del Archivo Central. Para completar la información ausente de algunas variables, sobre todo de aspectos socio-laborales, se ha recurrido a la elaboración de un protocolo que se ha ido completando en visitas clínicas posteriores (*Anexo I*) o a llamadas telefónicas personalizadas. De igual manera, se recurrió a llamada telefónica e intervención del trabajador social en los casos de pérdida de seguimiento y ausencia de datos en el Archivo Central. La información obtenida hace referencia a 4 aspectos: 1) características epidemiológicas y clínicas en la visita basal o primera evaluación clínica; 2) evaluación de los parámetros bioquímicos e inmuno-virológicos en la visita basal y en el seguimiento; 3) adherencia y toxicidad al TARGA; 4) evaluación de nuevos eventos de SIDA y causas de pérdida de seguimiento y/o fallecimiento.

4.3.1.- VARIABLES EN LA VISITA BASAL

4.3.1.1.- Variables epidemiológicas

4.3.1.1.1.- Datos socio-laborales y de filiación

a) Identificación: por orden numérico correlativo, asegurándose el anonimato y la confidencialidad de la información de acuerdo a lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal y a las medidas de seguridad que impone la citada Ley Orgánica y sus reglamentos de desarrollo.

b) Edad: años cumplidos en la visita basal.

c) Género: Varón o Mujer.

d) Zona de origen: América Latina, África del Norte, África Sub-Sahariana, Europa Occidental y Europa del Este.

e) País de origen.

f) Municipio de residencia en la visita basal: Cartagena, Torre Pacheco, Fuente Álamo, La Unión, Mazarrón, San Pedro del Pinatar, San Javier y Los Alcázares.

g) Años de residencia en España en la visita basal.

h) Nivel de estudios y/o cualificación profesional:

h.1) Alto: son licenciados o diplomados o desempeñan cargos laborales de alta cualificación profesional.

h.2) Medio: han terminado una carrera de formación profesional, estudios de secundaria o desempeñan trabajos de intermedia cualificación técnica o profesional.

h.3) Bajo: son individuos que no se han escolarizado o tienen sólo estudios primarios o desempeñan trabajos de baja cualificación técnica o profesional.

i) Ocupación profesional: Licenciados/diplomados, profesional técnico, marinos, comerciales, dependientes, transportistas, peones de la agricultura y la construcción, sector hostelería y restauración, sector pesquero, empleados del hogar, servicios de limpieza, estudiantes, otros.

j) Estado civil: casado/a, soltero/a, divorciado/a o separado/a, viudo/a.

k) Tipo de vivienda: Familiar, individual o compartida, centros de acogida, prisión, indigente o sin vivienda, otros.

4.3.1.1.2.- Categorías de transmisión

1. Adicción a drogas por vía parenteral.

2. Heterosexual.

3. Relaciones homosexuales entre varones.

4. Materno-infantil o vertical.

5. Transfusión de sangre o de hemoderivados contaminados.

6. Combinaciones de las anteriores:

6.1 UDVP y relaciones heterosexuales de riesgo.

6.2 UDVP y relaciones homosexuales de riesgo en varones.

6.3 Relaciones bisexuales de riesgo en varones.

7. Causa accidental o profesional.

8. Desconocido.

4.3.1.2.- Variables clínicas basales

4.3.1.2.1.- Estadio clínico inicial

La clasificación del estadio clínico se establece según la clasificación de los CDC de Atlanta, 1993 (Tabla A), en los que se establecen:

- a) Estadio A: sin enfermedades o infecciones que indique progresión clínica.
- b) Estadio B: presenta infecciones o enfermedades no indicativas de SIDA, pero relacionadas con la infección por el VIH.
- c) Estadio C: enfermedades definitorias de SIDA (Tabla C).
- d) Cualquiera de los estadios se subdividen en 3 categorías según nivel basal de linfocitos CD4 (Tabla A): 1) nivel de linfocitos CD4 basal mayor o igual a 500 células/ μ l; 2) nivel de linfocitos CD4 entre 200-499 células/ μ l; 3) nivel de linfocitos CD4 inferior a 200 células/ μ l).

4.3.1.2.2.- Enfermedades definitorias de SIDA al diagnóstico

Se enumeran según la clasificación de los CDC de Atlanta, 1993

(Tabla C).

4.3.1.2.3.- Enfermedades infecciosas asociadas a infección por el VIH pero no indicativas de SIDA

Las enfermedades infecciosas no definatorias de SIDA las clasificamos en:

- a) ETS (Lúes, gonorrea, herpes genital, uretritis no gonocócica, hepatitis B, hepatitis C).
- b) Enfermedades infecciosas incluidas en la categoría B de la infección por el VIH (Tabla B).

4.3.1.3.- Variables analíticas basales

4.3.1.3.1 Variables inmuno-virológicas basales

- a) Determinación de poblaciones linfocitarias CD4 en sangre periférica, obtenido por técnicas automatizadas de biometría hemática, siendo cuantificado en células/ μ l.
- b) Determinación de carga viral (CV) para ARN-virus VIH tipo 1, cuantificado en copias/ml y determinada por técnicas de amplificación por PCR (Amplicor® ARN VIH-1, Roche).

4.3.1.3.2.- Variables bioquímicas basales

a) Hemograma: Hemoglobina (Hb; gr/dl), leucocitos totales ($\times 10^6$ células/l), plaquetas ($\times 10^6$ células/l).

b) Bioquímica: Creatinina (Cr; mg/dl), Urea (mg/dl), Transaminasa Glutámico Oxalacético (GOT; UI/ml), Transaminasa Glutámico Pirúvica (GPT; UI/ml), Gamma-Glutamil-transferasa (GGT; UI/ml), Fosfatasa Alcalina (FA; mg/dl), Bilirrubina total (BT; mg/dl), Bilirrubina Directa (BD; mg/dl), Colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-c; mg/dl), Colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-c ;mg/dl), Triglicéridos (TG; mg/dl), glucemia (mg/dl).

4.3.2.- VARIABLES EN LA EVOLUCIÓN

4.3.2.1.- Variables clínicas

Evaluación de nuevas enfermedades indicativas de SIDA (según los CDC de Atlanta, Tabla C) en el seguimiento clínico de pacientes inmigrantes y autóctonos con infección por el VIH.

4.3.2.2.- Variables analíticas

4.3.2.2.1.- Determinación de linfocitos CD4: por la técnica anteriormente expuesta (apartado 4.3.1.3.1) en las revisiones posteriores a la fecha de la primera visita en pacientes inmigrantes y autóctonos con infección por el VIH.

4.3.2.2.2.- Determinación de la carga viral: por la técnica previamente expuesta (apartado 4.3.1.3.1) en las revisiones posteriores a la fecha de la primera visita en pacientes inmigrantes y autóctonos con infección por el VIH.

4.3.2.2.3.- Determinación de parámetros bioquímicos: evolución de los principales marcadores bioquímicos (determinados en el apartado 4.3.1.3.2) en las revisiones posteriores en pacientes inmigrantes con infección por el VIH.

4.3.2.3.- Variables relacionadas con el TARGA

4.3.2.3.1.- Pautas y fármacos antirretrovirales

Se especifican los fármacos antirretrovirales (Tabla E) utilizados en combinación tanto en pautas de inicio en pacientes inmigrantes y autóctonos (Tablas F, G y H) como en el seguimiento en pacientes inmigrantes, estableciéndose los posibles cambios de esquema terapéutico debidos a fracaso, toxicidad, simplificación u otras causas.

4.3.2.3.2.- Variables de fracaso al TARGA

4.3.2.3.2.1.- Tipos de Fracaso

a) *Fracaso virológico:* si se constata la existencia de una CV ≥ 1000 copias/ml en al menos una determinación.

b) *Inmunológico*: si se constata un descenso de linfocitos CD4 $\geq 20\%$ respecto al nivel de linfocitos CD4 de la visita anterior a pesar de mantener supresión viral o con oscilaciones de CV inferior a 1 Log₁₀ (copias/ml).

c) *Inmuno-virológico*: si se constata un descenso de linfocitos CD4 $\geq 20\%$ respecto al recuento de linfocitos CD4 de la visita anterior coincidiendo con rebote de la CV (≥ 1000 copias /ml) en al menos una determinación.

4.3.2.3.2.2.- Causas de fracaso al TARGA

1) Abandono o mala adherencia al TARGA

Ésta se especifica en el apartado 4.3.2.3.4.

2) Resistencias a fármacos antirretrovirales

Éstas se documentan por el «test genotípico» a través de la secuenciación del gen de la Transcriptasa inversa y de la Proteasa (*Trugene® Resistance Report*) o «fenotípico» (test de resistencias de fenotipo virtual, *Genotypic resistance testing, Virco® TYPE Phenotypic*).

3) Interacciones farmacológicas

Se ha documentado fracaso inmunológico por interacciones farmacológicas entre fármacos antirretrovirales y otros fármacos entre los que destacan:

3.1 DDI+TDF sin reducción de dosis estándar de DDI.

3.2 TDF+3TC+ABV.

3.3 ATV en presencia de inhibidores de bomba de protones.

3.4 Ribavirina y ABV.

3.5 Otros.

4.3.2.3.3.- Variables de toxicidad asociada al TARGA

4.3.2.3.3.1.- Evaluación del grado de toxicidad del TARGA

La toxicidad del tratamiento antirretroviral se mide en función del grado de severidad de los acontecimientos adversos (AA) producidos en el paciente, los cuales se representan en una escala de clasificación para cada término de AA (*Anexo II*).

Según la *Division of AIDS (DAIDS)* podemos clasificar la severidad de los AA en cuatro grados:

a) Grado 1 o Leve: hace referencia a síntomas que no interfieren o que interfieren mínimamente con las actividades sociales y funcionales habituales.

b) Grado 2 o Moderado: síntomas que provocan una interferencia más que mínima con las actividades sociales y funcionales habituales.

c) Grado 3 o Severo: se tratan de síntomas que provocan incapacidad para llevar a cabo las actividades sociales y funcionales habituales.

d) Grado 4 o Grave (potencialmente amenazante para la vida): son síntomas que provocan incapacidad para llevar a cabo las funciones de cuidados personales básicas, o bien, está indicada la intervención médica o quirúrgica

para impedir una afectación permanente, una incapacidad persistente o la muerte.

4.3.2.3.3.2.- Evaluación del tipo de toxicidad asociada a TARGA

La toxicidad asociada a TARGA la podemos diferenciar en *toxicidad específica de clase, inespecífica e individual* (Tablas I, J, K, M, L).

4.3.2.3.4.- Evaluación de la adherencia al TARGA

El grado de adherencia al TARGA se determina en cada visita por métodos indirectos al preguntar al paciente en cada visita por el número de fallos en las tomas diarias, semanales y mensuales, lo cual es corroborado con la asistencia del paciente a las citas programadas de dispensación farmacológica en el Servicio de Farmacia Hospitalaria y con la evaluación de parámetros inmuno-virológicos (CV y nivel de linfocitos CD4) en cada visita clínica. De esta manera clasificamos el grado de adherencia en:

a) buena o plena: sin fallos en las tomas o de forma muy ocasional con un grado de cumplimiento superior al 95%.

b) irregular: fallos frecuentes semanales durante la semana y durante el mes que se interpretan como un grado de adhesión entre el 80%-95%.

c) mala: el paciente no toma la medicación o el grado de adhesión al TARGA es inferior al 80%.

4.3.2.4.- Variables relacionadas con el seguimiento clínico en la visita final

4.3.2.4.1.- Disposición de pacientes en la visita final

La disposición de los pacientes inmigrantes y autóctonos con infección por el VIH en la visita final o cierre del estudio la establecemos según los siguientes criterios:

- a) Continúan en seguimiento.
- b) No continúan en seguimiento por las siguientes causas:
 - b.1 cambio de residencia o traslado
 - b.2 pérdida de seguimiento por causas desconocidas o no filiadas
 - b.3 fallecimiento
 - b.4 otras causas.

4.3.2.4.2.- Causas de fallecimiento:

Las causas de fallecimiento las clasificamos en los siguientes apartados:

- a) IO indicativas de SIDA
- b) Neoplasias indicativas de SIDA.
- c) Infecciones no indicativas de SIDA.
- d) Neoplasias no indicativas de SIDA
- e) Toxicidad asociada al TARGA.
- f) Desconocida o no filiada.
- g) Otras causas.

4.4.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Se utiliza para el análisis estadístico el programa SPSS versión 13.0. Las variables categóricas se presentan como proporciones y se realiza su análisis descriptivo mediante tablas de distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se expresan como media (μ), mediana (m), desviación estándar (DE) e intervalo de confianza (IC) del 95%. Las variables cuantitativas se compararán mediante la prueba de la T-Student o de Wilcoxon mientras que las variables categóricas mediante análisis bivariado a través de la prueba de la Chi cuadrado. En las variables categóricas se calculó además la Odds Ratio (OR) con su IC del 95%. Se considerará como significativo una $p < 0.05$.

5.- RESULTADOS

I PARTE

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E INMUNO-
VIROLÓGICAS BASALES DE LA POBLACIÓN INMIGRANTE Y
AUTÓCTONA CON INFECCIÓN POR EL VIH.**

5.1.- CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

5.1.1.- Distribución de pacientes inmigrantes y autóctonos con infección por el

VIH

5.1.1.1.- Número de pacientes con infección por el VIH autóctonos e inmigrantes

En este estudio de cohortes retrospectivo se incluyeron 95 pacientes inmigrantes y 285 pacientes autóctonos, los cuales fueron evaluados en la Unidad de infecciosas del Hospital Universitario Santa María del Rosell durante el periodo que abarcó desde el 1 de Enero de 1998 al 31 de Marzo de 2008.

5.1.1.2.- Distribución de pacientes con infección por el VIH según año de diagnóstico y origen

Una mayor proporción de pacientes inmigrantes fueron diagnosticados desde 1998 a 2007, sobre todo en los últimos 3 años (N=35; 36.8%, Tabla 1). Entre los pacientes inmigrantes con infección por el VIH se observó una distribución homogénea en relación con el año de diagnóstico y zona de origen. El colectivo inmigrante más numeroso fue el subsahariano (N=36; 37.9%) seguido del latinoamericano (N=28; 29.5%), europeos de la UE (N=10; 13.7%) y del Este de Europa (N=10; 10.5%, Tabla 2).

Tabla 1. Pacientes por año de diagnóstico y origen.

	Inmigrantes	Autóctonos
N (%)	95 (100%)	285 (100%)
<1998	6 (6.3%)	111 (38.9%)
1998	3 (3.2%)	16 (5.6%)
1999	8 (8.4%)	13 (4.5%)
2000	7 (7.4%)	21 (7.3%)
2001	6 (6.3%)	10 (3.5%)
2002	11 (11.6%)	32 (11.2%)
2003	12 (12.6%)	18 (6.3%)
2004	7 (7.4%)	21 (7.3%)
2005	9 (9.5%)	22 (7.7%)
2006	20 (21%)	14 (4.9%)
2007	6 (6.3%)	7 (2.4%)

Tabla 2. Distribución de pacientes inmigrantes con infección por el VIH según zonas de origen y año de diagnóstico.

	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N (%)	13 (13.7%)	10 (10.5%)	36 (37.9%)	28 (29.5%)	8 (8.4%)
<1998	4	0	2	0	0
1998 N	0	1	2	0	0
1999 N	3	2	1	1	1
2000 N	0	2	2	1	2
2001 N	2	0	3	1	0
2002 N	1	0	5	5	0
2003 N	1	2	3	6	0
2004 N	0	0	4	2	0
2005 N	0	2	4	3	0
2006 N	2	1	8	8	1
2007 N	0	0	2	1	4
TOTAL	13	10	36	28	8

5.1.1.3.- Países de origen en la población inmigrante

Los países de origen más frecuentes fueron Nigeria (N=16), Ecuador (N=16), Marruecos (N=8) y Rusia (N=7).

Tabla 3. Países de origen en los pacientes inmigrantes.

África Subsahariana (N)	36
Nigeria (N)	16
Ghana (N)	5
Guinea Bissau (N)	5
Camerún (N)	4
Malí (N)	2
Senegal (N)	2
Cabo Verde (N)	1
Ruanda (N)	1
América Latina (N)	28
Ecuador (N)	16
Argentina (N)	4
Uruguay (N)	3
Colombia (N)	2
Venezuela (N)	1
Paraguay (N)	1
Brasil (N)	1

Tabla 3. Continuación.

Europa Occidental (N)	13
Reino Unido (N)	4
Italia (N)	3
Portugal (N)	3
Alemania (N)	2
Francia (N)	1
Europa del Este (N)	10
Rusia (N)	7
Ucrania (N)	2
Lituania (N)	1
África del Norte (N)	8
Marruecos (N)	8

5.1.1.4.- Distribución de pacientes con infección por el VIH autóctonos e inmigrantes atendiendo al género

En la población inmigrante con infección por el VIH el número de varones fue de 59 (62%) y de mujeres 36 (38%), mientras que en la población autóctona predominó el género masculino (N=215, 75%) sobre el femenino (N=70, 25%), siendo estas diferencias en relación con el predominio del género significativas ($p=0.01$).

En la población inmigrante de diferentes zonas de origen se observó un predominio de la infección por el VIH entre varones excepto en el colectivo procedente de África Subsahariana, en el cual la proporción de seropositivos era igual entre ambos géneros. No se encontraron diferencias significativas en la distribución de varones y mujeres en los colectivos inmigrantes de diferente procedencia (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de varones y mujeres en la población inmigrante con infección por el VIH de diferentes zonas de origen.

	UE	Europa Este	África subsahariana	América Latina	África Norte
N	13	10	36	28	8
Varón (N=59; 62%)	10 (77%)	8 (80%)	18 (50%)	18 (64%)	5 (63%)
Mujer (N=36; 38%)	3 (23%)	2 (20%)	18 (50%)	10 (36%)	3 (38%)

p=N.S.

5.1.1.5. Distribución por género en pacientes autóctonos e inmigrantes con infección por el VIH por periodos de diagnóstico

Al comparar las proporciones de varones y mujeres con infección por el VIH en el colectivo autóctono e inmigrante, no se encontraron diferencias cuando se compararon los periodos 2004-2007, 2000-2003 y ≤ 1999 (Tabla 5). Sin embargo, en el colectivo inmigrante se observó un mayor porcentaje de mujeres con diagnóstico de infección por el VIH en los periodos 2000-2003 y periodo anterior a 1999 en la población subsahariana, latinoamericana y norteafricana, mientras que todos los casos de mujeres procedentes de la UE fueron diagnosticadas en el periodo 2004-2007 ($p=0.01$; Tabla 6).

Tabla 5. Distribución por género en pacientes autóctonos e inmigrantes con infección por el VIH durante diferentes periodos.

Autóctonos	Periodo ≤ 1999	Periodo 2000-2003	Periodo 2004-2007	p
N	64	81	141	
Varón	50 (78%)	59 (73%)	107 (76%)	N.S.
Mujer	14 (22%)	22 (27%)	34 (24%)	
Inmigrantes	Periodo ≤ 1999	Periodo 2000-2003	periodo 2004-2007	p
N	42	36	17	
Varón	23 (55%)	23 (64%)	13 (76%)	N.S.
Mujer	19 (45%)	13 (36%)	4 (24%)	

Tabla 6. Distribución por género en pacientes inmigrantes con infección por el VIH de diferentes zonas de origen durante diferentes periodos.

	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N	13	10	36	28	8
Varón	10 (77%)	8 (80%)	18 (50%)	18 (64%)	5 (63%)
Periodo ≤1999	2	2	8	8	3
Periodo 2000-2003	4	3	6	9	1
Periodo 2004-2007	4	3	4	1	1
Mujer	3 (23%)	2 (20%)	18 (50%)	10 (36%)	3 (38%)
Periodo ≤1999	0	1	10	6	2
Periodo 2000-2003	0	1	7	4	1
Periodo 2004-2007	3	0	1	0	0

p=N.S. para varones; p=0.01 para mujeres.

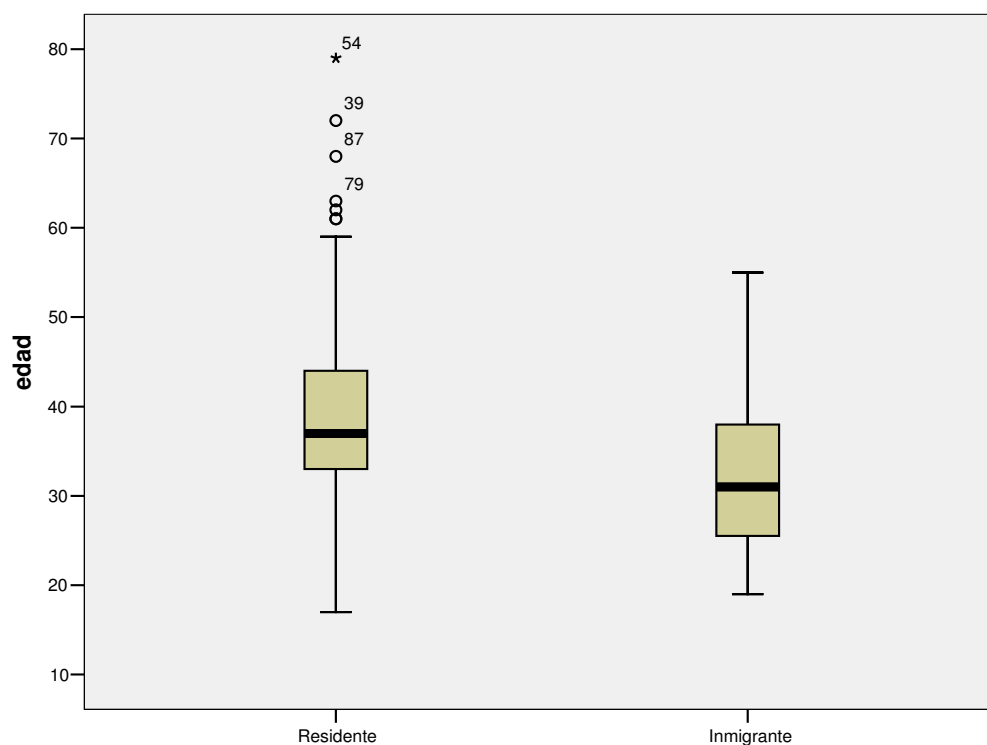
5.1.1.6.- Distribución de edades en pacientes inmigrantes y autóctonos con infección por el VIH

En la primera visita clínica se observó en la población inmigrante una edad media (32.2 ± 8 años) y una mediana de edad (31 años) inferior a la de la población autóctona (media: $39,1 \pm 9,2$ años; mediana: 38 años), siendo las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$, Tabla 7, Gráfica 1).

Tabla 7. Distribución por edades entre la población inmigrante y autóctona

	Total	Inmigrantes	Autóctonos	p
N	380	95	285	
Edad (media\pmSD años)	37.4 (9.4)	32.2 (8.0)	38.8 (9.2)	<0.001
Edad (mediana de años)	36.0	31.0	37.0	<0.001
Rango de edad (años)	17-79	19-55	17-79	

Gráfica 1: Representación de la edad en la población inmigrante y autóctona con infección por el VIH.



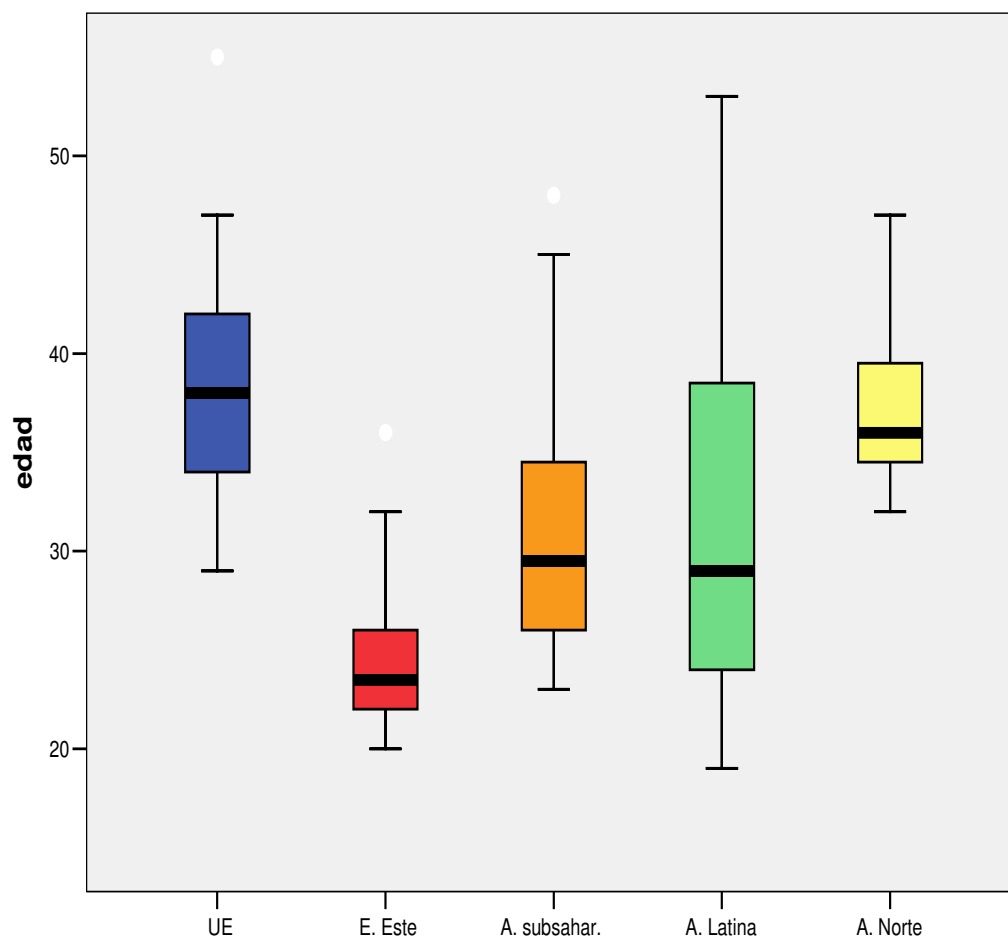
Al analizar la población inmigrante con infección por el VIH se observaron diferencias de edad en función de la zona de origen ($p < 0.001$), con una mediana de edad inferior entre los sujetos procedentes de Europa del Este (23.5 años) mientras que los individuos de la UE tuvieron la mayor mediana de edad (38 años) seguida de la población norteafricana (36 años). Se muestra así una gran heterogeneidad en la edad de la población inmigrante (Tabla 8; Gráfica 2).

Tabla 8. Distribución por edades entre la población VIH inmigrante atendiendo a distinta procedencia geográfica.

	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N	13	10	36	28	8
Edad (media±SD, años)	38.8 (7.1)	25.0 (5.2)	31.1 (6.5)	31.6 (9.0)	37.4 (4.7)
Edad (mediana, años)	38.0	23.5	29.5	29.0	36.0
Rango (años)	26-55	20-36	25-48	19-53	32-47

p<0.001

Gráfica 2. Representación comparativa de la edad de la población inmigrante con infección por el VIH atendiendo a la zona geográfica de origen.



5.1.2.- Evaluación del tiempo transcurrido hasta la primera visita

En la población inmigrante se observó una media de días (339 ± 774 días) significativamente inferior ($p<0.001$) desde el diagnóstico serológico del VIH hasta la primera evaluación clínica en la Unidad de Infecciosas en comparación con la autóctona (media: 2155 ± 228 ; Tabla 9). La mediana de tiempo desde el diagnóstico serológico hasta la primera visita clínica fue también inferior en la población inmigrante (30 días) que en la población autóctona (1309 días; $p<0.001$). Cuando el tiempo evaluado se analizó en los subgrupos de inmigrantes según su procedencia se observó un mayor retraso de la primera visita en los pacientes procedentes de la UE (Tabla 10).

Tabla 9. Tiempo desde el diagnóstico de infección por el VIH hasta la primera visita en inmigrante y autóctonos.

	Total	Inmigrantes	Autóctonos	p
N	380	95	285	
Días (media\pmSD)	1701 \pm 2161	339 \pm 774	2155 \pm 2282	<0.001
Días (mediana)	444	30	1309	<0.001
Rango (días)	0-8309	0-4272	0-8309	-

Tabla 10. Tiempo desde el diagnóstico de infección por el VIH hasta la primera visita clínica en inmigrantes según áreas de origen.

	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N	13	10	36	28	8
Días (media±SD)*	998±1515	498±777	286±623	96±172	161±387
Días (mediana)	27	39	32	33	21
Rango (días)	4-4272	12-2208	5-3131	10-1117	0-4272

*p=0.008

5.1.3.- Datos sociolaborales de la población VIH positiva inmigrante y autóctona

5.1.3.1.- Profesión según origen

En la población inmigrante la ocupación laboral se concentró fundamentalmente en tres sectores: agricultura (N=29; 30.5%), construcción (N=12; 12.6%) y labores domésticas (N=11; 11.5%). Sin embargo, en la población autóctona el trabajo se diversificó en más sectores (Tabla 11), destacando empleos de formación profesional (N=53; 18.6%), sector de la construcción (N=29; 10.2%), hostelería (N=23; 8.1%) y sector agrícola (N=21; 7.4%).

Tabla 11. Distribución del empleo según sectores y profesiones en la población con infección por el VIH en sujetos inmigrantes y autóctonos.

	Total	Inmigrantes	Autóctonos
N (%)	380	95 (100%)	285 (100%)
Peón agrícola	50	29 (30.5%)	21 (7.4%)
Comercial	6	3 (3.2%)	3 (1.1%)
Peón construcción	41	12 (12.6%)	29 (10.2%)
Dependiente	4	0 (0%)	4 (1.4%)
Empresario	8	1 (1.1%)	7 (2.5%)
Enseñanza	1	0 (0%)	1 (0.4%)
Estudiantes	3	2 (2.1%)	1 (0.4%)

Tabla 11. Continuación.

	Total	Inmigrantes	Autóctonos
N (%)	380	95 (100%)	285 (100%)
Hostelería	30	7 (7.4%)	23 (8.1%)
Licenciado	6	1 (1.1%)	5 (1.8%)
Marino (Patrón barco, Mercante o de Guerra)	1	1 (1.1%)	0 (0%)
Militar	3	1 (1.1%)	2 (0.7%)
Pesca (marineros)	5	0 (0%)	5 (1.8%)
Empleos FP (Formación Profesional)	58	5 (5.3%)	53 (18.6%)
Prostitución	7	2 (2.1%)	5 (1.8%)
Empleos Limpieza	4	3 (3.2%)	1 (0.4%)
Empleo hogar	29	11 (11.6%)	18 (6.3%)
Transportista	8	0 (0%)	8 (2.8%)
Otros	23	0 (0%)	23 (8.1%)
No afiliado	93	17 (17.9%)	76 (26.7%)

En la población con infección por el VIH e inmigrante procedente de África Subsahariana predominó el empleo como peones en la agricultura (N=19; 52.7%), peones en la construcción (N=4; 11.1%) y labores domésticas (N=3; 8.3%). Entre los latinoamericanos destacó igualmente labores en la agricultura (N=6; 21.4%), construcción (N=4; 14.2%) y tareas domésticas (N=3; 10.7%). El 50% de los norteafricanos se dedicaron a labores agrícolas (N=4) y el 25% (N=2) a tareas domésticas. En los ciudadanos del Este de Europa predominaron labores en el sector de la construcción (N=3; 30%) y en europeos de la UE el trabajo se diversificó en diferentes sectores como hostelería (N=2; 15%), servicios de limpieza (N=1; 7.6%), empleadores del hogar (N=1; 7.6%) y profesiones de FP (N=1; 7.6%). En 2 casos se documentó prostitución como actividad profesional, tratándose de 2 mujeres subsaharianas (Tabla 12).

Tabla 12. Distribución del empleo según sectores y profesiones en la población con infección por el VIH en sujetos inmigrantes según área de procedencia.

	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N	13	10	36	28	8
Peón agrícola	0	0	19	6	4
Comercial	1	0	2	0	0
Construcción	1	3	4	4	0
Enseñanza	0	0	1	0	0
Estudiantes	0	1	0	1	0

Tabla 12. Continuación.

	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
Hostelería	2	0	1	4	0
Licenciado	0	0	0	1	0
Marino	1	0	0	0	0
Militar	0	0	0	1	0
Profesión FP	1	0	1	2	1
Prostitución	0	0	2	0	0
Servicios limpieza	1	0	1	1	0
Empleo hogar	1	2	3	3	2
No filiado	5	4	2	5	1

5.1.3.2.- Nivel de estudios

Predominó el bajo nivel de estudios (sin escolarizar o estudio básicos de primaria) en la población inmigrante con infección por el VIH (N=79; 83%) y en la población autóctona (N=239, 84%) sobre los estudios medios (bachiller/FP) y altos (diplomatura y licenciatura), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas al comparar ambas poblaciones ($p=N.S$, Tabla 13). Tampoco se observaron diferencias en el nivel de estudios ($p=N.S.$) en función del lugar de origen de la población inmigrante (Tabla 14).

Tabla 13. Nivel de estudios en la población inmigrante y autóctona con infección por el VIH.

Nivel de estudios	Total	Inmigrantes	Autóctonos	p
N (%)	380 (100%)	95 (100%)	285 (100%)	
Alto	8 (2.1%)	2 (2.1%)	6 (2.1%)	N.S.
Bajo	318 (84%)	79 (83%)	239 (84%)	
Medio	46 (12%)	13 (14%)	33 (12%)	
No filiado	8 (2.1%)	1 (1.1%)	7 (2.5%)	

Tabla 14. Nivel de estudios en la población inmigrante con infección por el VIH según áreas de origen.

	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N	13	10	36	28	8
Alto	0	0	1	1	0
Bajo	9	9	33	20	8
Medio	3	1	2	7	0
No filiado	1	0	0	0	0

p=N.S.

5.1.3.3.- Estado civil e hijos

Se observaron diferencias significativas ($p=0.007$) en la situación del estado civil en la primera visita clínica entre la población inmigrante y autóctona (Tabla 15). En ambas poblaciones predominó el estado civil soltero/a (N=55, 58% inmigrantes; N=127, 45% en autóctonos) seguido del casado/a (N=25, 26% inmigrantes; N=59, 21% en autóctonos), y separados y divorciados (N=5, 5.2% inmigrantes; N=18, 6.3% autóctonos). No había diferencias en el estado civil en la población inmigrante en función de las distintas zonas de origen ($p=N.S$, Tabla 16).

Veintiséis pacientes inmigrantes (27.3%) y 49 autóctonos (17.1%) tenían en la visita basal algún hijo ($p<0.001$, Tabla 15). Atendiendo a las zonas de procedencia en la visita basal se documentó algún hijo en el 38% de los pacientes de origen subsahariano, 37% en el colectivo norteafricano, 30% en europeos del este y 21% en latinoamericanos. Sin embargo, en europeos de la UE no se filió historia de hijos en la visita basal ($p=0.04$; Tabla 16).

Tabla 15. Estado civil e hijos en pacientes inmigrantes y autóctonos con infección por el VIH.

Estado civil	Total	Inmigrantes	Autóctonos	p
N (%)	380 (100%)	95 (100%)	285 (100%)	
Casado	84 (22%)	25 (26%)	59 (21%)	0.007
No filiado	88 (23%)	9 (9.5%)	79 (28%)	
Separado	23 (6.1%)	5 (5.3%)	18 (6.3%)	
Soltero	182 (48%)	55 (58%)	127 (45%)	
Viudo	3 (0.8%)	1 (1.1%)	2 (0.7%)	
No hijos	143 (38%)	46 (48%)	97 (34%)	<0.001
No filiado	162 (43%)	23 (24%)	139 (49%)	
Sí Hijos	75 (20%)	26 (27%)	49 (17%)	

Tabla 16. Estado civil e hijos en la población inmigrante con infección por el VIH según áreas de origen.

	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N	13	10	36	28	8
Casado	1	3	14	4	3
No filiado	1	0	2	5	1
Separado	0	0	1	3	1
Soltero	10	7	19	16	3
Viudo	1	0	0	0	0
No hijos	6	7	16	13	4
Sí Hijos	0	3	14	6	3
No filiado	7	0	6	9	1

p=N.S. para estado civil

p=0.04 para hijos

5.1.3.4.- Años de residencia en España en la población inmigrante con infección por el VIH

El tiempo medio de residencia de la población inmigrante con infección por el VIH en nuestro país fue de 4.4 años (mediana=3 años), no encontrándose diferencias significativas atendiendo a distintas zonas de origen (Tabla 17).

Tabla 17. Años de residencia en España del colectivo inmigrante con infección por el VIH según áreas de origen.

	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte	Extranjeros
N	13	10	36	28	8	95
Media±SD (años)	4.2±5.0	2.9±1.2	4.1±3.7	5.5±9.5	4.3±3.4	4.4±5.9
Mediana (años)	2.5	3.0	3.0	3.5	4.0	3.0
Rango (años)	1-14	1-5	0.5-16	0.5-45	1-10	0.5-45

p=N.S.

5.1.3.5.- Tipo de vivienda

En la población autóctona se observó una mayor proporción de sujetos que tenían vivienda familiar (N=153; 54%), mientras que en la comunidad inmigrante la mayoría (N=50; 53%) vivían solos o compartían vivienda con otros ciudadanos de su misma procedencia (p=0.001). La indigencia o ausencia de vivienda sólo se describió en la población autóctona (N=4; 1.4%,

Tabla 18). En el colectivo inmigrante se observó diferencias significativas en el tipo de vivienda ($p=0.03$), destacando una mayor frecuencia de vivienda familiar en latinoamericanos ($N=14$; 50%) y de vivienda individual en subsaharianos ($N=22$; 61%), europeos comunitarios ($N=7$; 2.8%), norteafricanos ($N=4$; 50%) y europeos del Este ($N=4$; 40%). Una proporción destacable de europeos de la UE ($N=3$; 23%) y de europeos del Este ($N=3$; 30%) residían en casas de acogida o comunidades integradas en programas de deshabitación de drogas (Tabla 19).

Tabla 18. Tipo de vivienda en la población autóctona e inmigrante con infección por el VIH.

	Total	Inmigrantes	Autóctonos	p
N (%)	380 (100%)	95 (100%)	285 (100%)	
Comunidad N (%)	31 (8.2%)	8 (8.4%)	23 (8.1%)	p=0.001
Familiar N (%)	190 (50%)	36 (37.9%)	154 (54%)	
Individual N (%)	134 (35.3%)	50 (52.6%)	84 (29.5%)	
No afiliado N (%)	17 (4.5%)	0 (0%)	17 (6%)	
Prisión N (%)	4 (1.1%)	1 (1.1%)	3 (1.1%)	
Indigente N (%)	4 (1.1%)	0 (0%)	4 (1.4%)	

Tabla 19. Tipo de vivienda en la población inmigrante con infección por el VIH según zonas de origen.

	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte	p
N	13	10	36	28	8	
Comunidad	3	3	0	1	1	p=0.03
Familiar	2	3	14	14	3	
Individual	7	4	22	13	4	
Prisión	1	0	0	0	0	

5.1.3.6.- Estancia en institución penitenciaria de la población inmigrante y autóctona con infección por el VIH

Una mayor proporción de pacientes autóctonos (N=75; 26%) que de inmigrantes (N=7; 7.4%) estuvieron en algún momento en prisión, siendo la diferencia significativa ($p < 0.001$, Tabla 20). En el colectivo inmigrante según áreas de origen se observó una mayor proporción de pacientes con antecedente de estancia en prisión en los pacientes procedentes de la UE (N=2; 15.3%), Europa del Este (N=1; 10%) y de América Latina (N=4; 14.3%), no documentándose ningún caso en pacientes norteafricanos y subsaharianos ($p = 0.001$; Tabla 21)

Tabla 20. Estancia en prisión en pacientes inmigrantes y autóctonos con infección por el VIH.

	Total	Inmigrantes	Autóctonos	p
N(%)	380 (100%)	95 (100%)	285 (100%)	
Sí	82 (22%)	7 (7.4%)	75 (26%)	p<0.001
No	262 (69%)	81 (85%)	181 (64%)	
Desconocida	36 (9.4%)	7 (7.4%)	29 (11%)	

Tabla 21. Estancia en prisión en pacientes inmigrantes con infección por el VIH, según áreas de origen.

Prisión	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N	13	10	36	28	8
Sí	2	1	0	4	0
No	11	5	35	23	7
Desconocida	0	4	1	1	1

p=0.001

5.1.3.7.- *Distribución de la población autóctona e inmigrante con infección por el VIH por municipios del Área de Salud II de Cartagena.*

Al comparar la distribución de pacientes inmigrantes con la de pacientes autóctonos en los distintos municipios del Área de Salud no se observaron diferencias estadísticamente significativas. La población inmigrante con infección por el VIH se asentó mayoritariamente en el municipio de Cartagena (N=78; 82.1%). Tras Cartagena le siguieron en frecuencia Torre Pacheco (N=6; 6.3%), San Pedro del Pinatar (N=3; 3.2%), San Javier (N=3; 3.2%), Mazarrón (N=3; 3.1%), La Unión (N=1; 1%) y Fuente Álamo (N=1; 1%, Tabla 22).

Tabla 22. Distribución de pacientes con infección por el VIH inmigrantes y autóctonos por municipios.

	Total	Población inmigrante	Población Autóctona
N (%)	380 (100%)	95 (100%)	285 (100%)
Alcázares	8 (2.1%)	0 (0%)	8 (2.8%)
Cartagena	304 (80%)	78 (82.1%)	226 (79.3%)
Fuente Álamo	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0 (0%)
La Unión	11 (2.9%)	1 (1.1%)	10 (3.5%)
Mazarrón	12 (3.2%)	3 (3.2%)	9 (3.2%)
S. Javier	13 (3.4%)	3 (3.2%)	10 (3.5%)
S. Pedro	14 (3.7%)	3 (3.2%)	11 (3.9%)
Torre Pacheco	17 (4.5%)	6 (6.3%)	11 (3.9%)

En función del área de origen se encontraron diferencias ($p=0.04$) en la distribución de la población inmigrante por municipios (Tabla 23), destacando una mayor concentración de inmigrantes de la UE ($N=12$; 92.3%), Europa del Este ($N=9$; 90%), África Subsahariana ($N=33$; 91.6%) en el municipio de Cartagena y existiendo un menor peso del asentamiento en este municipio de la comunidad latinoamericana ($N=20$; 71.4%) y norteafricana ($N=4$; 50%, Tabla 23).

Tabla 23. Distribución de pacientes inmigrantes con infección por el VIH por municipios según áreas de origen.

	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N	13	10	36	28	8
Cartagena	12 (92.3%)	9 (90%)	33 (91.6%)	20 (71.4%)	4 (50%)
F. Álamo	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (3.5%)	0 (0.0%)
La Unión	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.2%)
Mazarrón	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (2.8%)	2 (7.1%)	0 (0.0%)
S. Javier	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (3.5%)	2 (25%)
S. Pedro	0 (0.0%)	1 (1%)	0 (0.0%)	2 (7.1%)	0 (0.0%)
Torre Pacheco	1 (0.7%)	0 (0.0%)	2 (2.8%)	2 (7.1%)	1 (1.2%)

$p=0.04$

5.1.4.- Modo de transmisión de la infección por el VIH

5.1.4.1.- Diferencias en el modo de transmisión de la infección por el VIH en la población inmigrante y autóctona

En la población inmigrante con infección por el VIH predominó la transmisión heterosexual (N=67; 70.5%), seguida de la adicción a drogas intravenosas (N=19; 20%) y la transmisión entre varones homosexuales (N=9; 9.5%). De los 19 pacientes UDVP, en 10 (52.6%) se demostró como cofactor de transmisión del VIH las relaciones heterosexuales promiscuas. Se encontraron diferencias ($p<0.001$) en el modo de transmisión de la infección por el VIH con la población autóctona, en la cual predominó la transmisión entre UDVP (N=156; 54.7%), seguida de las relaciones heterosexuales (N=89; 31.2%) y las relaciones homo/bisexuales (N=39; 13.7%), no filiándose el modo de transmisión en 1 caso. Entre los 156 pacientes UDVP, 103 (66%) tuvieron como cofactor de transmisión las relaciones heterosexuales de riesgo (Tabla 24).

Atendiendo a la zona de origen de la población inmigrante con infección por el VIH se observó un predominio de la transmisión heterosexual en el colectivo norteafricano (N=8; 100%), colectivo subsahariano (N=35; 97.2%), y latinoamericano (N=20; 71.4%). La transmisión por relaciones homosexuales fue más frecuente en el colectivo latinoamericano (N=5; 17.8%) mientras que el consumo de drogas intravenosas fue el mecanismo de transmisión más frecuente en ciudadanos de la UE (N=8; 61.4%) y de Europa del Este (N=8; 80%, Tabla 25).

Tabla 24. Modo de transmisión de la infección por VIH en la población autóctona e inmigrante.

	Total	Población Inmigrante	Población autóctona
N (%)	380 (100%)	95 (100%)	285 (100%)
ADVP	62 (16.3%)	9 (9.5%)	53 (18.6%)
ADVP-heterosexual	11 (29.7%)	10 (10.5%)	103 (36.1%)
ADVP-homosexual	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Heterosexual	156 (41.1%)	67 (70.5%)	89 (31.2%)
Homosexual	40 (10.5%)	9 (9.5%)	31 (10.9%)
Bisexual	8 (2.1%)	0 (0%)	8 (2.8%)
Desconocido	1 (0.3%)	0 (0%)	1 (0.4%)

P<0.001

Tabla 25. Modo de transmisión en pacientes inmigrantes con infección por el VIH según áreas de origen.

	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N (%)	13 (100%)	10 (100%)	36 (100%)	28 (100%)	8 (100%)
ADVP	4 (30.7%)	4 (40%)	0 (0.0%)	1 (3.6%)	0 (0.0%)
ADVP-heterosexual	4 (30.7%)	4 (40%)	0 (0.0%)	2 (0.0%)	0 (0.0%)
ADVP-homosexual	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Heterosexual	2 (15.4%)	2 (20%)	35 (97.2%)	20 (71.4%)	8 (100%)
Homosexual	3 (2.3%)	0 (0.0%)	1 (2.8%)	5 (17.8%)	0 (0.0%)

p<0.001

5.1.4.2.- Diferencias en el modo de transmisión de la infección por el VIH entre población inmigrante y autóctona atendiendo a diferentes periodos diagnósticos

En el periodo previo al año 1999 no se observaron diferencias significativas entre el colectivo inmigrante y autóctono, existiendo una proporción importante de casos con infección por el VIH en UDVP (N=10; 58.8%) en inmigrantes. Existió una mayor proporción de pacientes inmigrantes que autóctonos que contrajeron la infección por el VIH por vía heterosexual en el periodo 2000-2003 (69.4% vs 38.3%; $p=0.01$) y periodo 2004-2007 (88.1% vs 50.8%, $p=0.007$, Tabla 26). En la población inmigrante según áreas de origen predominó la transmisión heterosexual en el colectivo subsahariano, latinoamericano y norteafricano en los tres periodos de estudio mientras que en pacientes de la UE y Este de Europa fue más frecuente la transmisión de la infección por el VIH entre UDVP, siendo las diferencias significativas ($p=0.04$ en periodo ≤ 1999 ; $p=0.002$ en periodo 2000-2003; $p=0.01$ en periodo 2003-2007, Tabla 27).

Tabla 26. Diferencias en el modo de transmisión de la infección por el VIH entre población inmigrante y autóctona atendiendo a diferentes periodos diagnósticos.

Periodo 2004-2007	Inmigrantes	Autóctonos	p
N (%)	42 (100%)	64 (100%)	
ADVP	2 (4.8%)	5 (7.9%)	p=0.007
ADVP-heterosexual	1 (2.4%)	11 (17.5%)	
Heterosexual	37 (88.1%)	32 (50.8%)	
Homosexual	2 (4.8%)	12 (19.0%)	
Bisexual	0 (0%)	2 (3.2%)	
Desconocido	0 (0%)	1 (1.6%)	
Periodo 2000-2003	Inmigrante	Autóctonos	p
N (%)	36 (100%)	78 (100%)	
ADVP	4 (11.1%)	16 (19.8%)	p=0.01
ADVP-heterosex	2 (5.6%)	21 (25.9%)	
Heterosexual	25 (69.4%)	31 (38.3%)	
Homosexual	5 (13.9%)	9 (11.1%)	
Bisexual	0 (0%)	4 (4.9%)	
Desconocido	0 (0%)	0 (0%)	
Periodo ≤1999	Inmigrante	Autóctonos	p
N (%)	17 (100%)	143 (100%)	
ADVP	3 (17.6%)	32 (22.7%)	p=N.S.
ADVP-heterosexual	7 (41.2%)	76 (50.4%)	
Heterosexual	5 (29.4%)	10 (18.4%)	
Homosexual	2 (11.8%)	2 (7.1%)	
Bisexual	0 (0%)	0 (0%)	
Desconocido	0 (0%)	0 (0%)	

Tabla 27. Diferencias en el modo de transmisión de la infección por el VIH en la población inmigrante según áreas de origen y periodos diagnósticos.

Periodo	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
Periodo 2004-2007					
N	2	3	18	14	5
ADVP	0	2	0	0	0
ADVP-heterosexual	0	0	0	1	0
Heterosexual	2	1	18	11	5
Homosexual	0	0	0	2	0
Bisexual	0	0	0	0	0
Desconocido	0	0	0	0	0
Periodo 2000-2003					
N	4	4	13	13	2
ADVP	2	2	0	0	0
ADVP-heterosexual	0	1	0	1	0
Heterosexual	0	1	13	9	2
Homosexual	2	0	0	3	0
Bisexual	0	0	0	0	0
Desconocido	0	0	0	0	0
Periodo ≤1999					
N	7	3	5	1	1
ADVP	2	0	0	1	0
ADVP-heterosexual	4	3	0	0	0
Heterosexual	0	0	4	0	1
Homosexual	1	0	1	0	0
Bisexual	0	0	0	0	0
Desconocido	0	0	0	0	0

p=0.01 para periodo 2004-7;p=0.002 para periodo 2000-3;p=0.04 para periodo ≤1999.

5.2.- CARACTERÍSTICAS INMUNO-VIROLÓGICAS BASALES

5.2.1.- Situación inmunológica basal de la población inmigrante y autóctona con infección por el VIH

5.2.1.1.- Recuento de linfocitos CD4 en pacientes inmigrantes y autóctonos en la visita basal

La media y mediana de linfocitos CD4 en la población inmigrante fue de 284 ± 246 células/ μ l y 244 células/ μ l respectivamente y en la población autóctona de 344 ± 314 células/ μ l y 273 células/ μ l respectivamente, no existiendo diferencias significativas entre ambas poblaciones ($p=N.S$, Tabla 28; Gráfica 3). El 42% (N=39) de los pacientes inmigrantes y el 45% (N=127) de los pacientes autóctonos presentaron en la visita basal un recuento de linfocitos CD4 inferior a 200 células/ μ l no encontrándose diferencias significativas ($p=N.S$). Tampoco se hallaron diferencias significativas ($p=N.S$) en la población inmigrante y autóctona cuando el recuento basal de linfocitos CD4 estaba entre 200-350 células/ μ l [20% (N=19) vs 19% (N=53) respectivamente] y superior a 350 células/ μ l [38% (N=35) vs 37% (N=105) respectivamente, Tabla 29].

Tabla 28. Linfocitos CD4 basales en pacientes inmigrantes y autóctonos.

CD4 basales (células/ μ l)	Total	Inmigrantes	Autóctonos	p
N	380	95	285	
Media \pm DE (células/μl)	329 \pm 299	284 \pm 246	344 \pm 314	N.S.
Mediana (células/μl)	268.5	244	273	N.S.
Rango (células/μl)	1-2372	1-905	2-2372	

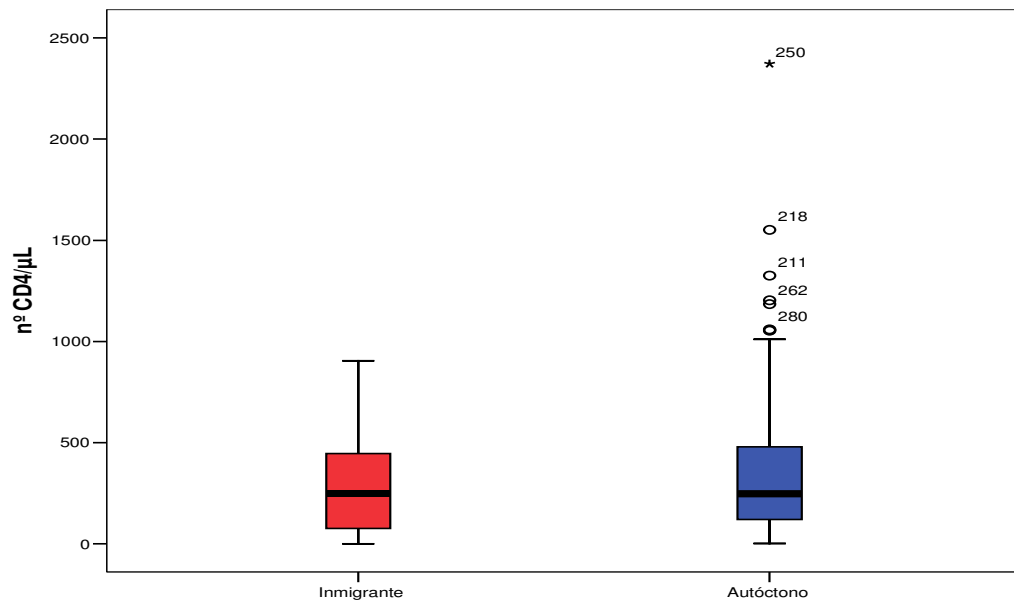
Gráfica 3. Recuento de linfocitos CD4 en la visita basal en pacientes inmigrantes y autóctonos.

Tabla 29. Distribución de pacientes inmigrantes y autóctonos en función del nivel basal de linfocitos CD4.

Nivel CD4 basal (células/ μ l)	Total N(%)	Inmigrantes N(%)	Autóctonos N(%)	p
<200 (células/ μ l)	166 (44%)	39 (42%)	127 (45%)	N.S.
200-350 (células/ μ l)	72 (19%)	19 (20%)	53 (19%)	
>350 (células/ μ l)	140 (37%)	35 (38%)	105 (37%)	

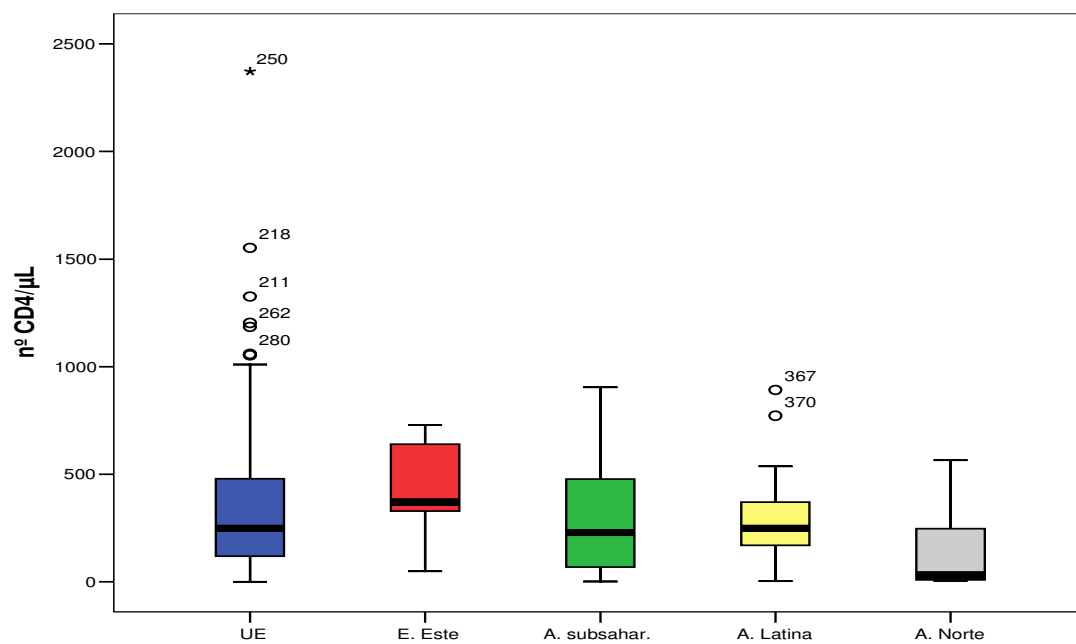
5.2.1.2.- Recuento de linfocitos CD4 en la visita basal en los pacientes inmigrantes en función del área de origen

No se evidenciaron diferencias en el recuento de linfocitos CD4 en la visita basal en función de la zona de procedencia de la población inmigrante con infección por el VIH ($p=N.S$). La media y mediana de linfocitos CD4 fueron: 345 ± 316 células/ μ l y 272 células/ μ l en europeos de la UE; 422 ± 235 células/ μ l y 360 células/ μ l en europeos del Este; 273 ± 251 células/ μ l y 176 células/ μ l en africanos subsaharianos; 299 ± 210 células/ μ l y 276 células/ μ l en latinoamericanos y 144 ± 200 células/ μ l y 325 células/ μ l en norteafricanos (Tabla 30, Gráfica 4).

Tabla 30. Linfocitos CD4 basales en inmigrantes en función del área de origen.

CD4 basales (células/ μ l)	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N	13	10	36	28	8
Media \pm DE (células/μl)	345 \pm 316	422 \pm 235	273 \pm 251	299 \pm 210	144 \pm 201
Mediana (células/μl)	272	360.5	176	276	32
Rango (células/μl)	1-2372	49-729	2-905	4-892	5-566

p=N.S

Gráfica 4. Linfocitos CD4 basales en inmigrantes en función del área de origen.

5.2.2.- Situación virológica basal de la población inmigrante y autóctona con infección por el VIH

5.2.2.1.- Recuento de la carga viral basal en pacientes inmigrantes y autóctonos

La mediana de la CV en la población inmigrante era 34,340 copias/ml (4.54 Log₁₀ copias/ml) y en la población autóctona 54,145 copias/ml (4.74 Log₁₀ copias/ml) no existiendo diferencias significativas entre ambas poblaciones (p=N.S, Tabla 31). Al analizar a ambas poblaciones en función de la CV basal (>100,000 copias/ml o ≤100,000 copias/ml) no se encontraron diferencias significativas (p=N.S, Tabla 32)

Tabla 31. Recuento de la carga viral basal en pacientes inmigrantes y autóctonos.

CV basal (copias/ml)	Total	Inmigrantes	Autóctonos
Media ± DE	175,536±396,867	136,138±273,544	188,347±426,810
Mediana	47,435	34,340	54,145
Rango	49-5,000,000	49-2,000,000	49-5,000,000
Log₁₀ (media±DE)	4.51±1.05	4.37±1.06	4.55±1.04
Log₁₀ (mediana)	4.68	4.54	4.74
Log₁₀ (rango)	1.69-6.50	1.69-6.30	1.69-6.50

p=N.S

Tabla 32. Distribución de pacientes inmigrantes y autóctonos en función de la carga viral basal.

CV (copias/ml)	Total	Inmigrantes	Autóctonos	p
N (%)	380 (100%)	95 (100%)	285 (100%)	
>100,000 (copias/ml)	120 (32%)	29 (31%)	91 (32%)	N.S.
≤100,000 (copias/ml)	260 (68%)	66 (69%)	194 (68%)	

5.2.2.2.- Recuento de la carga viral basal en la población inmigrante en función del área de procedencia

En pacientes de Europa del Este se documentó una CV basal (media±DE: 34,332±49 copias/ml; mediana: 9145 copias/ml) inferior a la de europeos de la UE (media±DE:187,339±436 copias/ml; mediana: 53,805 copias/ml), africanos subsaharianos (media±DE: 122,062±155 copias/ml; mediana: 38,310 copias/ml), latinoamericanos (media±DE: 130,449±232 copias/ml; mediana: 38,890 copias/ml) y norteafricanos (media±DE: 128,760±140 copias/ml; mediana: 97,440 copias/ml), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas (p=N.S, Tabla 33). Tampoco se observaron diferencias significativas (p=N.S) en la distribución de pacientes inmigrantes de distintas áreas de origen en función del nivel de CV basal (>100,000 copias/ml; ≤100,000 copias/ml, Tabla 34).

Tabla 33. Carga viral basal en la población inmigrante en función del área de origen.

CV basal (copias/ml)	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
Media ± DE	187,339 ±436,330	34,332 ±48,680	122,062 ±155,287	130,449 ±232,702	128,760 ±140,470
Mediana	53,805	9145	38,310	38,890	97,440
Rango	49- 5,000,000	50- 113,000	70- 500,000	49- 1,000,000	6080- 387,790
Log₁₀ (media±DE)	4.53±1.06	3.88±1.1	4.37±1.06	4.53±0.89	4.72±0.7
Log₁₀ (mediana)	4.73	3.96	4.58	4.58	4.87
Log₁₀ (rango)	1.69-6.50	1.70-5.05	1.85-5.70	1.69-6.00	3.78-5.59

p=N.S

Tabla 34. Distribución de pacientes inmigrantes según área de origen y nivel de carga viral basal.

CV basal (copias/ml)	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N (%)	13 (100%)	10 (100%)	36 (100%)	28 (100%)	8 (100%)
>100,000 (copias/ml)	2 (15%)	2 (20%)	13 (36%)	8 (29%)	4 (50%)
≤100,000 (copias/ml)	11 (85%)	8 (80%)	23 (64%)	20 (71%)	4 (50%)

p=N.S.

5.3.- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BASALES

5.3.1.- Estadio clínico en la visita basal de los pacientes inmigrantes y autóctonos con infección por el VIH

5.3.1.1.- *Debut de SIDA coincidiendo con el diagnóstico de infección por el VIH en la población inmigrante y autóctona*

El 38% (N=36) de los pacientes inmigrantes y el 53% (N=150) de los pacientes autóctonos debutaron con criterios clínicos de SIDA coincidiendo con el diagnóstico de infección por el VIH, no estableciéndose diferencias significativas entre ambas poblaciones ($p=N.S$, Tabla 35). Una menor proporción de pacientes de Europa del Este (20%; N=2) tuvieron criterios de SIDA en la visita basal en relación con pacientes de la UE (38%; N=5), África Subsahariana (39%; N=14), América Latina (39%, N=11) y África del Norte (50%, N=4), aunque las diferencias no fueron significativas ($p=N.S$, Tabla 36).

Tabla 35. Debut de SIDA coincidiendo con el diagnóstico de infección por el VIH en pacientes inmigrantes y autóctonos.

	Total	Inmigrantes	Autóctonos
N (%)	380 (100%)	95 (100%)	285 (100%)
SIDA N (%)	186 (49%)	36 (38%)	150 (53%)
No SIDA N (%)	194 (51%)	59 (62%)	135 (47%)

$p=N.S$.

Tabla 36. Debut de SIDA coincidiendo con el diagnóstico de la infección por el VIH en pacientes inmigrantes en función del área de origen.

	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N (%)	13	10	36	28	8
SIDA N (%)	5 (38%)	2 (20%)	14 (39%)	11(39%)	4(50%)
No SIDA N (%)	8 (62%)	8 (80%)	22 (61%)	17 (61%)	4 (50%)

p=N.S.

5.3.1.2.- Estadios clínicos de la infección por el VIH en la visita basal en la población inmigrante y autóctona

Los estadios clínicos más frecuentes de la infección por el VIH en la visita basal en la población inmigrante y autóctona fueron el C3 (30%, N=29 vs 32%, N=92) y el A2 (28%, N=27 vs 18%, N=51) respectivamente (Tabla 37). En la población inmigrante predominó el estadio C3 en los pacientes procedentes de la UE (31%; N=4), África Subsahariana (30%; N=11), América Latina (32%; N=9) y África del Norte (50%; N=4), excepto en los pacientes procedentes de Europa del Este en los que predominó los estadios clínicos iniciales A1 (40%; N=4) y A2 (40%, N=4; Tabla 38).

Tabla 37. Estadios clínicos de la infección por el VIH en la visita basal en la población inmigrante y autóctona.

	Inmigrantes	Autóctonos
N (%)	95 (100%)	285 (100%)
A1 N (%)	14 (14.7%)	44 (15.4%)
A2 N (%)	27 (28.4%)	51 (17.9%)
A3 N (%)	7 (7.4%)	16 (5.6%)
B1 N (%)	1 (1.1%)	6 (2.1%)
B2 N (%)	5 (5.3%)	23 (8.1%)
B3 N (%)	5 (5.3%)	39 (13.7%)
C1 N (%)	5 (5.3%)	14 (4.9%)
C2 N (%)	2 (2.1%)	44 (15.4%)
C3 N (%)	29 (30.5%)	92 (32.3%)

Tabla 38. Estadios clínicos de la infección por el VIH en la población inmigrante según área de origen.

	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N(%)	13 (100%)	10 (100%)	36 (100%)	28 (100%)	8 (100%)
A1 N(%)	2 (15.4%)	4 (40%)	5 (13.9%)	2 (7.1%)	1 (12.5%)
A2 N(%)	3 (23.1%)	4 (40%)	9 (25.0%)	9 (32.1%)	2 (25%)
A3 N(%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (13.9%)	1 (3.6%)	1 (12.5%)
B1 N(%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (3.6%)	0 (0.0%)
B2 N(%)	2 (15.4%)	0 (0.0%)	1 (2.8%)	2 (7.1%)	0 (0.0%)
B3 N(%)	1 (7.7%)	0 (0.0%)	2 (5.6%)	2 (7.1%)	0 (0.0%)
C1 N(%)	1 (7.7%)	0 (0.0%)	1 (2.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
C2 N(%)	0 (0.0%)	1 (10%)	2 (5.6%)	2 (3.6%)	0 (0.0%)
C3 N(%)	4 (30.1%)	1 (10%)	11 (30.1%)	9 (32.1%)	4 (50%)

5.3.2.- Características clínicas basales de la población inmigrante y autóctona con infección por el VIH

5.3.2.1.- Enfermedades definitorias de SIDA (según los CDC) coincidiendo con el diagnóstico de la infección por el VIH en la población inmigrante y autóctona

En la población inmigrante las enfermedades definitorias de SIDA más frecuentes en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH fueron: síndrome caquético asociado al VIH (N=10; 10.5%), TBC (N=10; 10.5%), neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (N=6; 6.3%), candidiasis esofágica (N=6; 6.3%), toxoplasmosis cerebral (N=4; 4.2%) y diarrea crónica por *Cryptosporidium* (N=3; 3.1%). En la población autóctona las enfermedades definitorias de SIDA más frecuentes fueron: síndrome caquético asociado al VIH (N=30; 10.5%), TBC (N=28; 9.8%), neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (N=19; 6.6%), candidiasis esofágica (N=17; 6%), diarrea crónica por *Cryptosporidium* (N=6; 2.1%), toxoplasmosis cerebral (N=5; 1.7%) y sarcoma de Kaposi (N=5; 1.7%). No se observaron diferencias significativas en la proporción de las enfermedades definitorias de SIDA descritas en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH en la población inmigrante y autóctona ($p=N.S$, Tabla 39).

En la población inmigrante varió la frecuencia de las enfermedades definitorias de SIDA coincidiendo con el diagnóstico de infección por el VIH en función del área de procedencia, destacando: TBC (N=5), síndrome caquético asociado al VIH (N=4), candidiasis esofágica (N=3) y diarrea crónica por *Cryptosporidium* (N=3) en África Subsahariana; TBC (N=3) y neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (N=2) en América Latina; síndrome caquético asociado al VIH (N=3) y TBC (N=2) en la UE, candidiasis esofágica (N=3) y neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (N=2) en África del Norte; síndrome caquético asociado al VIH (N=1) y LNH (N=1) en Europa del Este (Tabla 40).

Tabla 39. Enfermedades definatorias de SIDA en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH en la población inmigrante y autóctona.

	Inmigrantes	Autóctonos
N (%)	95 (100%)	285 (100%)
Caquexia N (%)	10 (10.5%)	30 (10.5%)
TBC N (%)	10 (10.5%)	28 (9.8%)
N. P. jiroveci N (%)	6 (6.3%)	19 (6.7%)
Toxoplasmosis N (%)	4 (4.2%)	5 (1.8%)
Criptococosis N (%)	1 (1.1%)	4 (1.4%)
C. esofágica N (%)	6 (6.3%)	17 (5.6%)
D. Cryptosporidium N (%)	3 (3.2%)	6 (2.1%)
LNH N (%)	2 (2.1%)	3 (1.1%)
Sarcoma Kaposi N (%)	2 (2.1%)	5 (1.7%)
CMV N (%)	0 (0.0%)	1 (0.3%)
Carcinoma invasivo Cérvix N (%)	1 (1.1%)	2 (0.7%)
Histoplasmosis N (%)	1 (1.1%)	0 (0.0%)
MAC N (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
L. Burkitt N (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Linfoma cerebral primario N (%)	1 (1.1%)	0 (0.0%)
Herpes crónico N (%)	0 (0.0%)	2 (0.7%)
Neumonías de repetición N (%)	0 (0.0%)	6 (2.1%)
Isosporidiasis N (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
LMP N (%)	0 (0.0%)	3 (1.1%)
Sepsis por Salmonella N (%)	0 (0.0%)	1 (0.3%)

p=N.S

Tabla 40. Enfermedades definatorias de SIDA en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH en la población inmigrante según áreas de origen.

	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N	13	10	36	28	8
Caquexia	3	1	4	1	1
TBC	2	0	5	3	0
N. P. jiroveci	0	0	2	2	2
Toxoplasmosis	0	0	2	1	1
Criptococosis	0	0	0	1	0
Candidiasis esofágica	0	0	3	0	3
Diarrea crónica por Cryptosporidium	0	0	3	0	0
LNH	0	1	0	1	0
Sarcoma Kaposi	0	0	0	1	1
CMV	0	0	0	0	0
C. invasivo Cervix	0	0	0	0	1
Histoplasmosis	0	0	0	1	0
MAC	0	0	0	0	0
L. Burkitt	0	0	0	0	0
L. cerebral primario	0	0	0	1	0
Herpes crónico	0	0	0	0	0
Neumonías de repetición	0	0	0	0	0
Isosporidiasis	0	0	0	0	0
LMP	0	0	0	0	0
Sepsis por Salmonella	0	0	0	0	0

5.3.2.2.- Prevalencia de enfermedades infecciosas no definatorias de SIDA en la visita basal de los pacientes inmigrantes y autóctonos

5.3.2.2.1.- ETS en pacientes inmigrantes y autóctonos

Las ETS más prevalentes en la población inmigrante y autóctona (sin incluir VHB y VHC) en la visita basal fueron por este orden: Lúes (N=7; 7.4% vs N=41; 14.4%, $p=N.S$); gonorrea (N=7; 7.4% vs N=11; 3.8%, $p=N.S$) y herpes genital (N=4; 4.2% vs N=1; 0.3%, $p<0.001$, Tabla 41).

Tabla 41. Prevalencia de ETS en la población inmigrante y autóctona.

	Inmigrantes N=95	Autóctonos N=285	p
Lúes N (%)	7 (7.4%)	41 (14.4%)	N.S
Gonorrea N (%)	7 (7.4%)	11 (3.8%)	N.S
Herpes genital N (%)	4 (4.2%)	1 (0.3%)	0.015
Condilomas N (%)	2 (2.1%)	3 (1.1%)	N.S
Uretritis no gonocócica N (%)	2 (2.1%)	4 (1.4%)	N.S

En pacientes inmigrantes de distintas áreas de origen la lúes y la gonorrea fueron más prevalentes en el colectivo latinoamericano (lúes, N=4; gonorrea, N= 4) seguido de ciudadanos de la UE (lúes, N=2; gonorrea, N=1, Tabla 42).

Tabla 42. Prevalencia de ETS en pacientes inmigrantes.

	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N	13	10	36	28	8
Lúes	2	0	1	4	0
Gonorrea	1	1	1	4	0
Herpes genital	0	0	2	0	2
Condilomas	1	0	0	0	1
Uretritis no gonocócica	0	0	1	1	0

5.3.2.2.2.- Otras enfermedades infecciosas en pacientes inmigrantes y autóctonos

La candidiasis orofaríngea fue descrita en 22 (23.1%) pacientes inmigrantes y en 150 (52.6%) pacientes autóctonos ($p < 0.001$). Hubo 7 (7.3%) casos de herpes zoster en inmigrantes y 27 (9.5%) casos en pacientes autóctonos ($p = N.S$). Los 4 (1.4%) casos de leishmaniasis visceral documentados en la visita basal se observaron exclusivamente en la población autóctona (Tabla 43). En la población inmigrante el colectivo latinoamericano presentó el mayor número de casos de candidiasis orofaríngea ($N=7$; 25%) y herpes zoster recurrente ($N=5$; 17.8%), seguido del colectivo africano subsahariano con 7 (19.5%) casos de candidiasis orofaríngea y 1 (2.7%) caso de herpes zoster recurrente (Tabla 44).

Tabla 43. Otras enfermedades infecciosas en la población inmigrante y autóctona.

	Inmigrantes N=95	Autóctonos N=285	p
Herpes Zóster N (%)	7 (7.4%)	27 (9.5%)	N.S
Candidiasis Orofaringea N (%)	22 (23.1%)	150 (52.6%)	<0.001
Leishmaniasis Visceral N (%)	0 (0.0%)	4 (1.4%)	N.S

Tabla 44. Otras enfermedades infecciosas en la población inmigrante según áreas de origen.

	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N	13	10	36	28	8
Herpes Zóster	0	0	1	5	1
Candidiasis orofaringea	5	0	7	7	3
Leishmaniasis Visceral	0	0	0	0	0

5.3.2.3.- Coinfección con el VHB y el VHC en la población inmigrante y autóctona VIH positivos

5.3.2.3.1.- Coinfección por el VIH y el VHB en la población inmigrante y autóctona

En la población inmigrante se observó una mayor proporción de pacientes portadores (Ag HBs+) para el VHB (14%; N=11) que en la población autóctona (6%; N=15) en la visita basal siendo la diferencia significativa [$p=0.03$, OR (IC 95%): 2.5 (1.1-5.7), Tabla 45]. No se observaron diferencias en la frecuencia de Ac HBs+ y Ac HBc+ en la población inmigrante y autóctona ($p=N.S$, Tablas 46 y 47). En la población inmigrante portadora del Ag HBs+, 8 (10.1%) tenían datos clínicos-analíticos de hepatitis crónica activa y 3 (3.7%) eran portadores sanos.

En la población inmigrante no se observaron diferencias significativas en la proporción de pacientes con Ag HBs+, Ac HBs+ y Ac HBc+ respectivamente en función del área de origen y en la visita basal (Tablas 48,49 y 50).

Tabla 45. Prevalencia de portadores para el VHB (Ag HBs+) en la población inmigrante y autóctona en la visita basal.

Ag HBs+	Total	Inmigrantes	Autóctonos	p	OR (IC95%)
N (%)	380 (100%)	95 (100%)	285 (100%)		
Positivo N (%)	26 (8%)	11 (14%)	15 (6%)	0.03	2.5 (1.1-5.7)
Negativo N (%)	301 (92%)	68 (86%)	233 (94%)		

Tabla 46. Prevalencia de Ac HBs+ en la población inmigrante y autóctona en la visita basal.

Ac HBs+	Total	Inmigrantes	Autóctonos	p	OR (IC95%)
N (%)	380 (100%)	95 (100%)	285 (100%)		
Positivo N (%)	54 (21%)	19 (26%)	35 (14%)	N.S	-
Negativo N (%)	200 (79%)	55 (74%)	145 (86%)		

Tabla 47. Prevalencia de Ac HBc+ en la población inmigrante y autóctona en la visita basal.

Ac HBc+	Total	Inmigrantes	Autóctonos	p	OR (IC95%)
N (%)	380 (100%)	95 (100%)	285 (100%)		
Positivo N (%)	92 (37%)	25 (35%)	67 (38%)	N.S	-
Negativo N (%)	158 (63%)	47 (65%)	111 (62%)		

Tabla 48. Prevalencia de Ag HBs+ en pacientes inmigrantes en función del área de origen en la visita basal.

Ag HBs+	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N (%)	13 (100%)	10 (100%)	36 (100%)	28 (100%)	8 (100%)
Positivo N (%)	2 (22%)	2 (22%)	5 (16%)	2 (8.7%)	0 (0.0%)
Negativo N (%)	7 (78%)	7 (78%)	26 (84%)	21 (91%)	7 (100%)

p=N.S

Tabla 49. Prevalencia de Ac HBs+ en pacientes inmigrantes en función del área de origen en la visita basal.

Ac HBs+	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N (%)	13 (100%)	10 (100%)	36 (100%)	28 (100%)	8 (100%)
Positivo N (%)	3 (38%)	1 (18%)	10 (35%)	4 (17%)	1 (14%)
Negativo N (%)	5 (63%)	5 (83%)	19 (66%)	20 (83%)	6 (86%)

p=N.S.

Tabla 50. Prevalencia de Ac HBc+ en pacientes inmigrantes en función del área de origen en la visita basal.

Ac HBc+	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N (%)	13 (100%)	10 (100%)	36 (100%)	28 (100%)	8 (100%)
Positivo N (%)	5 (63%)	2 (40%)	12 (43%)	5 (20%)	1 (17%)
Negativo N (%)	3 (38%)	3 (60%)	16 (57%)	20 (80%)	5 (83%)

p=N.S.

5.3.2.3.2.- Coinfección por el VIH y el VHC en la población inmigrante y autóctona en la visita basal

La proporción de pacientes inmigrantes con coinfección por el VIH y el VHC en la visita basal (27%; N=23), fue inferior a la existente en la población autóctona [59%; N=165, $p < 0.001$, OR (IC 95%): 0.3 (0.1-0.4), Tabla 51]. Atendiendo a la zona de procedencia de la población inmigrante se observó una mayor proporción de coinfección por el VIH y el VHC en los pacientes procedentes de la UE (67%, N=6) y Europa del Este (90%, N=9) que en los pacientes que provenían de África Subsahariana (9.4%, N=3), América Latina (15%, N=4) y África del Norte (13%, N=1), siendo la diferencia significativa ($p < 0.001$, Tabla 52).

Tabla 51. Prevalencia de la coinfección por el VIH y el VHC en la población inmigrante y autóctona en la visita basal.

VHC	Total	Inmigrantes	Autóctonos	p	OR (IC95%)
N (%)	380 (100%)	95 (100%)	285 (100%)		
Positivo N (%)	188 (52%)	23 (27%)	165 (59%)	<0.001	0.3 (0.1-0.4)
Negativo N (%)	177 (48%)	63 (73%)	114 (41%)		

Tabla 52. Prevalencia de la coinfección por el VIH y el VHC en la población inmigrante según áreas de origen en la visita basal.

VHC	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N (%)	13 (100%)	10 (100%)	36 (100%)	28(100%)	8 (100%)
Positivo N (%)	6 (67%)	9 (90%)	3 (9.4%)	4 (15%)	1 (13%)
Negativo N (%)	3 (33%)	1 (10%)	29 (91%)	23 (85%)	7 (87%)

p<0.001

5.3.2.3.3.- Coinfección por el VHB y el VHC en pacientes inmigrantes y autóctonos VIH positivos en la visita basal

No se hallaron diferencias significativas en la proporción de pacientes con infección por el VHC que al mismo tiempo eran portadores para el VHB (Ag HBs+) entre la población inmigrante (4.2%, N=4) y la población autóctona (3.5%, N=10, Tabla 53). En la población inmigrante según el área de origen no se encontraron diferencias significativas en la proporción de pacientes con coinfección por el VHB (Ag HBs+) y el VHC (Tabla 54).

Tabla 53. Prevalencia de la coinfección por el VHB (Ag HBs+) y el VHC en la población inmigrante y autóctona en la visita basal.

Coinfección VHB-VHC	Total	Inmigrantes	Autóctonos	p
N (%)	380 (100%)	95 (100%)	285 (100%)	
Positivo N (%)	16 (4.2%)	4 (4.2%)	10 (3.5%)	N.S.
Negativo N (%)	364 (96%)	91 (96%)	273 (96%)	

Tabla 54. Prevalencia de la coinfección por el VHB (Ag HBs+) y el VHC en la población inmigrante según el área de origen en la visita basal.

Coinfección VHB-VHC	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N (%)	13 (100%)	10 (100%)	36 (100%)	28 (100%)	8 (100%)
Positivo N (%)	1 (7.7%)	2 (20%)	1 (2.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Negativo N (%)	12 (92%)	8 (80%)	35 (97%)	28 (100%)	8 (100%)

p=N.S.

II PARTE

**TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y EVOLUCIÓN CLÍNICA E INMUNO-
VIROLÓGICA EN PACIENTES INMIGRANTES Y AUTÓCTONOS CON
INFECCIÓN POR EL VIH.**

5.1.- TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

5.1.1.- Experiencia del TARGA en la población inmigrante y autóctona con infección por el VIH

5.1.1.1.- *Pacientes inmigrantes y autóctonos con experiencia de TARGA*

El 84% de los pacientes inmigrantes (N=80) y el 84% de los pacientes autóctonos (N=242, p=N.S) tuvieron experiencia con TARGA (Tabla 55). Una mayor proporción de pacientes autóctonos (33%, N=77) iniciaron previamente el TARGA en otros centros hospitalarios en relación con la población inmigrante [16%; N=13; p=0.006, OR (IC95%): 0.4 (0.2-0.8), Tabla 56]. En la población inmigrante no se encontraron diferencias en la proporción de pacientes que recibieron TARGA en función de la zona de procedencia (p=N.S, Tabla 57). De igual modo, no se hallaron diferencias en la proporción de pacientes inmigrantes de distintas zonas de origen que iniciaron el TARGA antes de la primera visita en nuestro hospital (p=N.S, Tabla 58).

Tabla 55. Distribución de pacientes que iniciaron TARGA en pacientes inmigrantes y autóctonos.

	Total	Inmigrantes	Autóctonos	p
N (%)	380 (100%)	95 (100%)	285 (100%)	
SÍ TARGA N (%)	322 (85%)	80 (84%)	242 (84%)	N.S.
No TARGA N (%)	58 (15%)	15 (16%)	43 (16%)	

Tabla 56. Distribución de pacientes inmigrantes y autóctonos que iniciaron el TARGA antes y después de la primera visita en nuestro hospital.

TARGA	Total	Inmigrantes	Autóctonos	p	OR (IC95%)
N (%)	380 (100%)	95 (100%)	285 (100%)		
Previo a la 1ª visita N (%)	90 (28%)	13 (16%)	77 (33%)	0.006	0.4 (0.2-0.8)
Posterior a la 1ª visita (Naïve) N (%)	232 (72%)	67 (84%)	167 (67%)		

Tabla 57. Distribución de pacientes inmigrantes que iniciaron el TARGA en función del área de origen.

	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N (%)	13 (100%)	10 (100%)	36 (100%)	28 (100%)	8 (100%)
Sí TARGA N (%)	10 (77%)	7 (70%)	31 (86%)	25 (89%)	7 (88%)
No TARGA N (%)	3 (23%)	3 (30%)	5 (14%)	3 (11%)	1 (12%)

p=N.S.

Tabla 58. Número y proporción de pacientes inmigrantes de distintas áreas de origen que iniciaron el TARGA antes y después de la primera visita en nuestro hospital.

TARGA	UE	Europa Este	África Subsahariana	América Latina	África Norte
N (%)	13 (100%)	10 (100%)	36 (100%)	28 (100%)	8 (100%)
Previo a la 1ª visita N (%)	4 (40%)	0 (0.0%)	4 (13%)	3 (12%)	2 (29%)
Posterior a la 1ª visita (Naïve) N (%)	6 (60%)	7 (100%)	27 (87%)	22 (88%)	5 (71%)

p=N.S.

5.1.1.2.- Fármacos antirretrovirales utilizados en los pacientes inmigrantes y autóctonos

5.1.1.2.1.- Fármacos antirretrovirales utilizados en pacientes inmigrantes y autóctonos que iniciaron el TARGA antes de la primera visita (pacientes no naïve)

Los fármacos ITIAN utilizados con más frecuencia a lo largo del seguimiento en los 13 pacientes inmigrantes que iniciaron el TARGA antes de la primera visita en nuestro hospital fueron: 3TC (N=10; 77%), AZT (N=5; 39%), D4T (N=4; 31%), TDF (N=4; 31%) y FTC (N=3; 23%). En los 77 pacientes autóctonos que iniciaron el TARGA antes de la primera visita los ITIAN más utilizados fueron: 3TC (N=51; 66%), D4T (N=29; 38%) y AZT (N=28; 36%). El EFV fue el ITINN más utilizado en los pacientes inmigrantes (N=6; 46%) y en pacientes autóctonos (N=18; 23%). Los IP más utilizados en pacientes inmigrantes fueron: NFV (N=3; 23%), SQV (N=1; 7.7%) y RTV a dosis booster o de potenciación (N=1; 7.7%). En los pacientes autóctonos los IP más utilizados fueron: NFV (N=16; 21%), RTV a dosis booster (N=12; 16%) y LPV (N=9; 11.6%). No se observaron diferencias significativas ($p=N.S$) en la frecuencia de antirretrovirales utilizados en ambas poblaciones (Tabla 59).

Tabla 59. Antirretrovirales utilizados en el seguimiento de pacientes inmigrantes y autóctonos que iniciaron el TARGA antes de la primera visita (pacientes no *naïve*).

Fármacos	Inmigrantes N=13	Autóctonos N=77	p
AZT	5 (39%)	28 (36%)	N.S.
ABC	2 (15%)	8 (10%)	N.S.
3TC	10 (77%)	51 (66%)	N.S.
D4T	4 (31%)	29 (38%)	N.S.
DDI	0 (0.0%)	17 (22%)	N.S.
DDC	0 (0.0%)	1 (1.3%)	N.S.
TDF	4 (31%)	13 (17%)	N.S.
FTC	3 (23%)	11 (14%)	N.S.
NFV	3 (23%)	16 (21%)	N.S.
IDV	3 (23%)	4 (5.2%)	N.S.
SQV	1 (7.7%)	4 (5.2%)	N.S.
RTV (dosis booster)	1 (7.7%)	12 (16%)	N.S.
ATV	0 (0.0%)	2 (2.6%)	N.S.
LPV	0 (0.0%)	9 (11.6%)	N.S.
FPV/APV	0 (0.0%)	2 (2.6%)	N.S.
NVP	1 (7.7%)	12 (16%)	N.S.
EFV	6 (46%)	18 (23%)	N.S.

5.1.1.2.2.- *Antirretrovirales utilizados en pacientes inmigrantes y autóctonos que iniciaron el TARGA después de la primera visita (pacientes naïve)*

Los ITIAN más utilizados a lo largo del seguimiento clínico en los 67 pacientes inmigrantes *naïve* que iniciaron TARGA en nuestro centro hospitalario fueron: 3TC (N=41; 61%), TDF (N=22; 33%) y FTC (N=22; 33%). En los 165 pacientes autóctonos *naïve* que iniciaron TARGA los ITIAN más utilizados fueron: 3TC (N=102; 62%), TDF (N=52; 32%), AZT (N=49; 30%), D4T (N=45; 27%) y FTC (N=33; 20%). Un mayor número de pacientes autóctonos tuvieron experiencia con ABC (27; 16%) que en pacientes inmigrantes (N=2; 3%, $p=0.004$), no existiendo diferencias para el resto de ITIAN ($p=N.S$).

El EFV fue el ITINN más utilizado en pacientes inmigrantes (N=27; 40%) y autóctonos (N=56; 34%) seguido de NVP (N=5; 7.5% y N=16; 9.6% respectivamente) no existiendo diferencias significativas entre ambas poblaciones ($p=N.S$).

Los IP más utilizados en pacientes inmigrantes *naïve* fueron: NFV (N=21; 31%), RTV a dosis booster (N=13; 19%) y LPV (N=9; 13%). En pacientes autóctonos *naïve* los IP más frecuentemente utilizados fueron: RTV a dosis booster (N=55; 33%), LPV (N=38; 23%) y NFV (N=24; 15%). Fueron significativas las diferencias en la proporción de pacientes que recibieron NFV ($p=0.006$) y RTV a dosis booster ($p=0.04$) en ambas poblaciones (Tabla 60).

Tabla 60. Antirretrovirales utilizados en pacientes *naïve* inmigrantes y autóctonos.

Fármacos	Inmigrantes N=67	Autóctonos N=165	p
AZT	17 (25%)	49 (30%)	N.S.
ABC	2 (3.0%)	27 (16%)	0.004
3TC	41 (61%)	102 (62%)	N.S.
D4T	20 (30%)	45 (27%)	N.S.
DDI	8 (12%)	26 (16%)	N.S.
DDC	0 (0.0%)	0 (0.0%)	N.S.
TDF	22 (33%)	52 (32%)	N.S.
IDV	1 (1.5%)	2 (1.2%)	N.S.
NFV	21 (31%)	24 (15%)	0.006
FTC	22 (33%)	33 (20%)	0.04
SQV	3 (4.5%)	7 (4.2%)	N.S.
RTV (dosis booster)	13 (19%)	55 (33%)	0.04
ATV	1 (1.5%)	3 (1.8%)	N.S.
LPV	9 (13%)	38 (23%)	N.S.
FPV/APV	0 (0.0%)	6 (3.6%)	N.S.
T20	0 (0.0%)	1 (0.6%)	N.S.
NVP	5 (7.5%)	16 (3.6%)	N.S.
EFV	27 (40%)	56 (34%)	N.S.

5.1.1.3.- Regímenes de tratamiento antirretroviral utilizados en pacientes inmigrantes y autóctonos

5.1.1.3.1.- Regímenes de tratamiento antirretroviral utilizados en la visita basal en pacientes inmigrantes y autóctonos no naïve

En los 13 pacientes inmigrantes que iniciaron el TARGA antes de ser evaluados en nuestro hospital por primera vez (pacientes *no naïve*) los regímenes de tratamiento antirretroviral más utilizados se basaron en la asociación de 2 ITIAN y 1 ITINN (N=7; 53.8%), seguidos de la combinación de 2 ITIAN y 1 IP no potenciado (N=3; 23%) y la asociación de 3 ITIAN (N=3; 23%). Las coformulaciones de ITIAN (AZT+3TC+ABC; AZT+3TC y TDF+FTC) se utilizaron en 8 pacientes (61.5%, Tabla 61).

En los 77 pacientes autóctonos que iniciaron el TARGA antes de su primera visita en nuestro hospital (pacientes *no naïve*) la asociación de 2 ITIAN e IP (potenciados o no) fue introducido en la visita basal en 35 pacientes (45%), utilizándose en 23 casos (65.7%) 1 IP no potenciado y en 12 (34.3%) pacientes 1 IP potenciado. La asociación de 2 ITIAN y 1 ITINN (EFV o NVP) fue el segundo esquema terapéutico utilizado en frecuencia (N=30; 39%, Tabla 62).

Tabla 61. Regímenes de tratamiento antirretroviral utilizados en la visita basal en pacientes inmigrantes *no naïve*.

Régimen de tratamiento antirretroviral	Inmigrantes	Inmigrantes
N y %	13	%
AZT-3TC-ABC	2	15.4
AZT-3TC-EFV	1	7.7
AZT-3TC-NFV	1	7.7
D4T-3TC-EFV	1	7.7
DDI-FTC-EFV	1	7.7
TDF-FTC-EFV	3	30
AZT-3TC-NVP	1	7.7
D4T-3TC-IDV	1	7.7
D4T-3TC-NFV	1	7.7
D4T-3TC-NFV-SQV	1	7.7

Tabla 62. Regímenes de tratamiento antirretroviral utilizados en la visita basal de pacientes autóctonos no naïve.

Régimen de tratamiento antirretroviral	Autóctonos	Autóctonos
N y %	77	%
AZT	1	1.3
AZT-DDC	1	1.3
AZT-DDI	3	3.9
AZT-3TC-ABC	5	6.5
DDI-D4T-ABC	1	1.3
TDF-DDI-3TC	1	1.3
AZT-3TC-EFV	5	6.5
D4T-3TC-EFV	2	2.6
DDI-FTC-EFV	1	1.3
TDF-FTC-EFV	6	7.8
D4T-DDI-EFV	1	1.3
D4T-DDI-NVP	1	1.3
DDI-3TC-NVP	3	3.9
TDF-FTC-NVP	1	1.3
D4T-3TC-NVP	6	7.8
AZT-3TC-NVP	4	5.2

Tabla 62. Continuación

Régimen de tratamiento antirretroviral	Autóctonos	Autóctonos
N y %	77	%
AZT-DDI-IDV	1	1.3
D4T-3TC-IDV	3	3.9
D4T-3TC-SQV	3	3.9
D4T-3TC-SQV/r	1	1.3
D4T-DDI-NFV	5	6.5
AZT-3TC-NFV	4	5.2
D4T-3TC-NFV	6	7.8
3TC-EFV-NFV	1	1.3
TDF-FTC-LPV/r	3	3.9
TDF-3TC-LPV/r	1	1.3
TDF-EFV-LPV/r	1	1.3
ABC-3TC-LPV/r	1	1.3
AZT-3TC-LPV/r	4	5.2
ABC-3TC-FPV/r	1	1.3

5.1.1.3.2.- Regímenes de tratamiento antirretroviral utilizados en la visita basal en pacientes *naïve* inmigrantes y autóctonos

Los regímenes de TARGA más utilizados en los 67 pacientes inmigrantes *naïve* fueron la asociación de 2 ITIAN más 1 IP (N=35; 52.2%) seguido de 2 ITIAN más 1 ITINN (N=30; 44.7%). El IP más utilizado en la visita basal fue NFV (N=20; 57.1%) seguido de LPV potenciado (N=11; 31.4%) y el ITINN más utilizado fue el EFV (N=25; 83.3%) seguido de NVP (N=5; 16.6%, Tabla 63).

En los 165 pacientes autóctonos *naïve* en los que se inició el TARGA el esquema terapéutico más utilizado se basó en la asociación de 2 ITIAN más 1 IP (N=73; 44.2%) siendo los IP más frecuentes: LPV potenciado (N=44; 60.3%), NFV (N=22; 30.1%) y SQV potenciado (N=5; 6.8%). El segundo régimen de TARGA más utilizado en la población autóctona fue la combinación de 2 ITIAN con 1 ITINN (N=70; 42.4%) siendo el EFV el ITINN más frecuente (N=53; 75.7%) seguido de NVP (N=17; 24.3%). La asociación basada en la combinación de 3 ITIAN se observó en 13 pacientes autóctonos (7.8%), utilizándose la coformulación AZT-3TC-ABC en 11 casos (84.6%). Otros regímenes menos frecuentes incluyeron 2 ITIAN (N=2; 1.2%), 2 ITIAN más 1 ITINN más 1 IP potenciado (N=1; 0.6%), 2 ITIAN más 2 IP no potenciados (N=1; 0.6%) y 2 ITIAN más 1 ITINN más 1 IP potenciado más T-20 (N=1; 0.6%, Tabla 64).

Tabla 63. Regímenes de tratamiento antirretroviral utilizados en pacientes *naïve* inmigrantes.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Inmigrantes	Inmigrantes
N y %	67	%
D4T-3TC	1	1.5
3TC-EFV	1	1.5
D4T-3TC-EFV	1	1.5
ABC-3TC-EFV	2	3.0
AZT-3TC-EFV	6	9.0
D4T-DDI-EFV	1	1.5
DDI-3TC-EFV	2	3.0
TDF-FTC-EFV	13	19.0
D4T-3TC-NVP	1	1.5
AZT-3TC-NVP	3	4.5
TDF-FTC-NVP	1	1.5
D4T-3TC-NFV	10	15
DDI-3TC-NFV	1	1.5
D4T-DD-NFV	2	3.0
AZT-3TC-NFV	7	10.0
D4T-3TC-NFV-SQV	1	1.5
D4T-3TC-SQV/r	1	1.5
D4T-EFV-SQV/r	1	1.5
D4T-3TC-IDV/r	1	1.5

Tabla 63. Continuación

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Inmigrantes	Inmigrantes
N y %	67	%
AZT-3TC-LPV/r	1	1.5
TDF-FTC-LPV/r	7	10.0
DDI-3TC-LPV/r	1	1.5
DDI-FTC-LPV/r	1	1.5
TDF-3TC-LPV/r	1	1.5

Tabla 64. Regímenes de tratamiento antirretroviral utilizados en pacientes autóctonos *naïve*.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Autóctonos	Autóctonos
N y %	165	%
AZT-DDI	1	0.6
D4T-DDI	1	0.6
AZT-3TC-ABC	11	6.7
D4T-ABC-3TC	1	0.6
DDI-D4T-ABC	1	0.6
AZT-3TC-EFV	13	7.9
D4T-3TC-EFV	5	3.0
ABC-3TC-EFV	6	3.6
D4T-DDI-EFV	4	2.4
TDF-3TC-EFV	8	4.8
TDF-ABC-EFV	1	0.6
TDF-AZT-EFV	1	0.6
TDF-FTC-EFV	14	8.4
AZT-3TC-ABC-EFV	1	0.6

Tabla 64. Continuación.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Autóctonos	Autóctonos
N y %	165	%
D4T-3TC-NVP	1	0.6
D4T-DDI-NVP	1	0.6
D4T-ABC-NVP	1	0.6
DDI-3TC-NVP	4	2.4
AZT-3TC-NVP	2	1.2
TDF-FTC-NVP	7	4.2
ABC-3TC-NVP	1	0.6
D4T-3TC-IDV/r	2	1.2
D4T-3TC-NFV	12	7.3
D4T-DDI-NFV	5	3.0
TDF-3TC-NFV	1	0.6
AZT-3TC-NFV	4	2.4
D4T-DDI-EFV-NFV	1	0.6
DDI-3TC-SQV	1	0.6
TDF-DDI-SQV/r	1	0.6
AZT-3TC-SQV/r	2	1.2
D4T-3TC-EFV-SQV/r	1	0.6
D4T-3TC-SQV/r	2	1.2

Tabla 64. Continuación.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Autóctonos	Autóctonos
N y %	165	%
TDF-3TC-LPV/r	2	1.2
TDF-ABC- LPV/r	2	1.2
TDF-D4T- LPV/r	1	0.6
TDF-DDI- LPV/r	2	1.2
TDF-FTC- LPV/r	17	10.3
AZT-3TC- LPV/r	13	7.9
ABC-3TC- LPV/r	2	1.2
DDI-3TC- LPV/r	3	1.8
D4T-3TC- LPV/r	3	1.8
D4T-DDI- LPV/r	1	0.6
AZT-3TC-EFV- LPV/r -T20	1	0.6
D4T-DDI-APV/r	1	0.6

Durante el periodo 2004-2007 los esquemas de TARGA más frecuentemente utilizados en la primera visita de los pacientes *naïve* inmigrantes (N=41) se basaron en la combinación de 2 ITIAN más 1 ITINN (N=22; 53.7%) seguido de la asociación de 2 ITINN más 1 IP potenciado o sin potenciar con RTV (N=19; 46.3%). Ningún paciente utilizó la combinación de 3 ITIAN. En este mismo periodo y en pacientes *naïve* autóctonos (N=91), el régimen de TARGA más utilizado fue la asociación de 2 ITIANN más 1 ITINN (N=44; 48.35%), seguido de la combinación de 2 ITIAN más 1 IP potenciado o sin potenciar con RTV (N=42; 46.2%). En 5 pacientes se utilizó la combinación de 3 ITIAN (5.5%, Tabla 65).

Tabla 65. Regímenes de TARGA utilizados en la visita basal en pacientes inmigrantes y autóctonos (Periodo 2004-2007).

Régimen de TARGA en la visita basal de pacientes <i>naïve</i> (periodo 2004-2007)	Inmigrantes N=41	Autóctonos N=91
2 ITIAN + 1 ITINN N (%)	22 (53.7%)	44 (48.3%)
2 ITIAN + 1 IP (potenciado o no con RTV) N (%)	19 (46.3%)	42 (46.2%)
3 ITIAN N (%)	0 (0%)	5 (5.5%)

p=N.S.

5.1.2.- Evolución y seguimiento del TARGA en pacientes inmigrantes y autóctonos con infección por el VIH

5.1.2.1.- Tiempo de seguimiento en pacientes inmigrantes y autóctonos que iniciaron TARGA

En los pacientes *naïve* que iniciaron el TARGA en nuestro centro hospitalario, hubo un mayor tiempo de seguimiento en los pacientes autóctonos (N=165; media±DE: 190±138.6 semanas; mediana: 182 semanas) que en pacientes inmigrantes (N=67; media±DE: 133±105.3 semanas; mediana: 117.6 semanas) siendo la diferencia significativa ($p=0.003$ para la media; $p=0.006$ para la mediana, Tabla 66).

Tabla 66. Tiempo de seguimiento en pacientes inmigrantes y autóctonos que eran *naïve* e iniciaron TARGA.

Seguimiento (semanas)	Inmigrantes	Autóctonos	p
Pacientes <i>naïve</i> con TARGA	N=67	N=165	
Media ± DE (semanas)	133.0 (105.3)	190.1 (138.6)	0.003
Mediana (semanas)	117.6	182.1	0.006
Rango (semanas)	0-397.6	0-916	-

5.1.2.2.- *Suspensión programada y causas del cambio del régimen de TARGA en pacientes inmigrantes*

5.1.2.2.1.- *Suspensión programada del régimen de TARGA en pacientes inmigrantes*

La suspensión programada del TARGA en pacientes inmigrantes se relacionó en todos los casos con la finalización del periodo de embarazo en 6 mujeres inmigrantes gestantes. Los regímenes de TARGA más utilizados fueron: AZT-3TC en coformulación más NFV (N=4), AZT-3TC en coformulación más NVP (N=1) y TDF-FTC en coformulación más LPV potenciado (N=1, Tabla 67).

Tabla 67. Regímenes de TARGA utilizados durante la gestación en mujeres inmigrantes y suspendidos tras finalizar la misma.

Régimen de TARGA	N
AZT-3TC-NFV	4
AZT-3TC-NVP	1
TDF-FTC-LPV/r	1

5.1.2.2.2.- Causas del cambio del régimen de TARGA en pacientes inmigrantes

En los 80 pacientes (84%) inmigrantes con experiencia de TARGA (naïve y no naïve) se documentaron a lo largo de la evolución clínica 62 cambios de tratamiento antirretroviral en 37 pacientes. Los principales cambios en el régimen de TARGA fueron debidos en orden de frecuencia: simplificación de régimen terapéutico (N=16; 25.8%), toxicidad al TARGA (N=12; 19.3%), fracaso terapéutico (N=10; 16.1%) e intensificación terapéutica (N=9; 14.5%, Tabla 68).

Tabla 68. Causas del cambio del régimen de TARGA en pacientes inmigrantes

TARGA	Inmigrantes
N	80
Nº de Pacientes con algún cambio de TARGA	37
Nº de cambios de TARGA	62 (100%)
Simplificación	16 (25.8%)
Toxicidad	12 (19.3%)
Fracaso terapéutico	10 (16.1%)
Intensificación	9 (14.5%)
Mala adherencia	2 (3.2%)
Fin gestación	1 (1.6%)
Interacción farmacológica	1 (1.6%)
Embarazo	1 (1.6%)

5.1.2.3.- Fracaso del TARGA en pacientes inmigrantes naïve

En 22 (32.8%) de los 67 pacientes inmigrantes naïve con TARGA se objetivó algún tipo de fracaso al tratamiento antirretroviral. En 18 (81.8%) pacientes se produjo en 1 sola ocasión y en 4 (18.2%) pacientes en al menos 2 ocasiones. El primer fracaso al TARGA en los 22 pacientes fueron del siguiente tipo: fracaso virológico (N=8; 36.4%), fracaso inmunológico (N=7; 31.8%) y fracaso inmuno-virológico (N=7; 31.8%).

Las causas identificadas del primer fracaso al TARGA en los 22 pacientes fueron: mala o pobre adherencia a TARGA (N=12; 54.5%), causa no filiada (N=6; 27.2%), resistencias documentadas por test genotípico y/o fenotípico (N=3; 13.6%) y 1 caso secundario a tratamiento con Interferón pegilado (N=1; 4.5%, Tabla 69).

Tabla 69. Causas del primer fracaso a TARGA en pacientes inmigrantes naïve.

Primer fracaso a TARGA (N y %)	22 (100%)
Causas	
Mala adherencia a TARGA	12 (54.5%)
Causas no filiadas	6 (27.2%)
Resistencias a TARGA	3 (13.6%)
Introducción de interferón pegilado	1 (4.5%)

5.1.2.4.- Grado de adherencia al TARGA al final del seguimiento en pacientes inmigrantes y autóctonos

De los 80 pacientes inmigrantes y de los 242 pacientes autóctonos con experiencia a TARGA se obtuvo información sobre el grado de adherencia al mismo en 76 (95%) y 232 (95.8%) casos respectivamente. Al final del seguimiento, 61 (80.2%) pacientes inmigrantes y 177 (76.2%) pacientes autóctonos tuvieron buena adherencia, irregular adherencia en 4 (5.2%) y 20 (8.3%) pacientes respectivamente y mala adherencia en 11 (14.4%) y 35 (15%) pacientes respectivamente, no existiendo diferencias significativas entre ambas poblaciones y diferentes grados de adherencia ($p=N.S$, Tabla 70).

Tabla 70. Grado de adherencia al final del seguimiento en pacientes inmigrantes y autóctonos con experiencia a TARGA.

Adherencia	Inmigrantes	Autóctonos	p
N TARGA	80 (100%)	242 (100%)	
N y % de pacientes con datos sobre adherencia	76 (95%)	232 (95.8%)	N.S
Buena adherencia (>95%) N (%)	61 (80.2%)	177 (76.2%)	N.S
Irregular adherencia (80%-95%) N (%)	4 (5.2%)	20 (8.6%)	N.S
Mala adherencia (<80%) N (%)	11 (14.4%)	35 (15%)	N.S

5.1.2.5.- Toxicidad al TARGA en pacientes inmigrantes en el seguimiento clínico

En los 80 pacientes inmigrantes con experiencia de TARGA se identificaron en el seguimiento clínico 36 episodios de toxicidad en 25 (31.2%) pacientes. Los episodios de toxicidad se clasificaron en: toxicidad de familia o clase (ITIAN, ITINN e IP); toxicidad no específica y toxicidad específica de fármaco. Los principales episodios de toxicidad de clase fueron: lipoatrofia por ITIAN (N=2), toxicodermia por ITINN (N=1) y toxicidad metabólica asociada a IP [hipertrigliceridemia (N=6); hipercolesterolemia (N=4), hiperglucemia (N=2) y lipohipertrofia (N=1), Tabla 71].

Los principales episodios de toxicidad no específica de clase o familia fueron: hepatotoxicidad (N=4), leucopenia (N=3), diarrea (N=3) y vómitos (N=1, Tabla 72).

Los principales eventos de toxicidad específicos de fármaco fueron: hiperbilirrubinemia por ATV (N=2), rash cutáneo por ABC (N=1), insuficiencia renal por TDF (N=2) e IDV (N=1), anemia por AZT (N=1), y neurotoxicidad (mareos/vértigos) mediada por EFV (N=1, Tabla 73).

Tabla 71. Episodios y grado de toxicidad de clase o familia en pacientes inmigrantes con experiencia a TARGA.

ITIAN		ITINN		IP	
Lipoatrofia N=2	moderada	Rash N=1	severa	Hipertrigliceridemia N=2	Leve
Lipoatrofia N=1	severa			Hipertrigliceridemia N=2	Moderada
				Hipertrigliceridemia N=2	Severa
				Hipercolesterolemia N=2	Leve
				Hipercolesterolemia N=2	Moderada
				Hiperglucemia N=1	Leve
				Hiperglucemia N=1	Moderada
				Lipohipertrofia N=1	Severa

Tabla 72. Toxicidad no específica de clase en pacientes inmigrantes con experiencia a TARGA.

N	Episodio toxicidad	Grado
2	Leucopenia	Leve
1	Leucopenia	Moderada
2	Hepatotoxicidad	Moderada
2	Hepatotoxicidad	Grave
1	Diarrea	Leve
2	Diarrea	Severa
1	Vómitos	Moderada

Tabla 73. Toxicidad específica de fármacos antirretrovirales en pacientes inmigrantes con experiencia a TARGA.

N	Fármaco	Episodio toxicidad	Grado
1	ATV	Hiperbilirrubinemia	Leve
1	ATV	Hiperbilirrubinemia	Moderada
1	ABC	Toxicodermia	Severa
2	TDF	Insuficiencia renal	Leve
1	IDV	Insuficiencia renal	Leve
1	AZT	Anemia	Leve
1	EFV	Mareos/vértigo	Leve

5.2.- EVOLUCIÓN INMUNO-VIROLÓGICA

5.2.1.- Evolución inmunológica en pacientes inmigrantes y autóctonos *naïve*

que iniciaron el TARGA

5.2.1.1.- Situación inmunológica en pacientes inmigrantes y autóctonos *naïve* al inicio del TARGA

Los valores de la media y mediana de linfocitos CD4/ μ l en la visita basal de los 67 pacientes inmigrantes *naïve* que iniciaron el TARGA fueron 265.3 ± 220.2 células/ μ l y 249 células/ μ l respectivamente. En los 167 pacientes autóctonos *naïve* que iniciaron el TARGA los valores de la media \pm DE y mediana basal de linfocitos CD4 fueron 263.2 ± 251 células/ μ l y 219 células/ μ l respectivamente. No se observaron diferencias significativas en los valores de la media y mediana basal de linfocitos CD4 de la población inmigrante y autóctona *naïve* que iniciaron el TARGA ($p=N.S.$, Tabla 74).

Tabla 74. Situación inmunológica basal en pacientes *naïve* inmigrantes y autóctonos que iniciaron el TARGA.

CD4/ μ l al inicio del TARGA	Inmigrantes	Autóctonos	p
N	67	167	
Media \pm DE (células/μl)	265.3 \pm 220.2	263.2 \pm 251	N.S.
Mediana (células/μl)	249	219	N.S.
Rango (células/μl)	4-905	2-1928	

5.2.1.2.- Situación inmunológica a las 24 semanas del inicio del TARGA en pacientes *naïve* inmigrantes y autóctonos

A las 24 semanas del inicio del TARGA estaban en seguimiento 55 pacientes inmigrantes y 145 pacientes autóctonos *naïve*. En los pacientes inmigrantes los valores de la media y mediana de linfocitos CD4 en la semana 24 fueron 351 ± 212 células/ μ l y 304 células/ μ l respectivamente. El incremento de la mediana de los linfocitos CD4 en este colectivo desde la visita basal hasta la semana 24 fue de 54 células/ μ l. En los 145 pacientes autóctonos los valores de la media y mediana de linfocitos CD4 fueron 347 ± 244 células/ μ l y 315 células/ μ l respectivamente. El incremento de la mediana de linfocitos CD4 en la población autóctona desde el inicio del TARGA hasta la semana 24 fue de 65 células/ μ l. No se hallaron diferencias significativas en los valores de la media, mediana e incremento de la mediana de linfocitos CD4 en la semana 24 en ambas poblaciones (Tablas 75 y 76).

Tabla 75. Situación inmunológica a las 24 semanas del inicio del TARGA en la población *naïve* inmigrante y autóctona.

CD4/ μ l a las 24 semanas del inicio del TARGA	Inmigrantes	Autóctonos	p
N	55	145	
Media \pm DE (células/μl)	351 \pm 212.7	347 \pm 244	N.S.
Mediana (células/μl)	304	315	N.S.
Rango (células/μl)	44-836	2-1363	

Tabla 76. Diferencias en el recuento de linfocitos CD4 desde el inicio del TARGA a la semana 24 en los pacientes *naïve* inmigrantes y autóctonos.

Diferencias de linfocitos CD4 a las 24 semanas del inicio del TARGA	Inmigrantes	Autóctonos	p
N	55	145	
Media ± DE (células/μl)	74.4±152	73.8±155.6	N.S.
Mediana (células/μl)	54	65	N.S.
Rango (células/μl)	-233 a 585	-380 a 615	

5.2.1.3.- Situación inmunológica a las 48 semanas del inicio del TARGA en pacientes *naïve* inmigrantes y autóctonos

A las 48 semanas del inicio del TARGA estaban en seguimiento 45 pacientes *naïve* inmigrantes y 145 pacientes autóctonos, no describiéndose en este último colectivo pérdidas de pacientes en relación con la visita en la semana 24. Los valores de la media y mediana de linfocitos CD4 en la semana 48 en la población inmigrante fueron 389 ± 216 células / μ l y 346 células / μ l respectivamente. El incremento de la mediana de linfocitos CD4 desde el inicio del TARGA a la semana 48 fue de 106 células/ μ l. En los 145 pacientes autóctonos que estaban en seguimiento los valores de la media y mediana de linfocitos CD4 en la semana 48 fueron de 372 ± 263 células/ μ l y 339 células / μ l respectivamente. El incremento de la mediana de linfocitos CD4 desde el inicio del TARGA a la semana 48 fue de 89 células/ μ l. No diferencias significativas se hallaron en los valores de la media, mediana e incremento de la mediana de linfocitos CD4 de ambas poblaciones ($p=N.S$, Tablas 77 y 78; Gráfica 5).

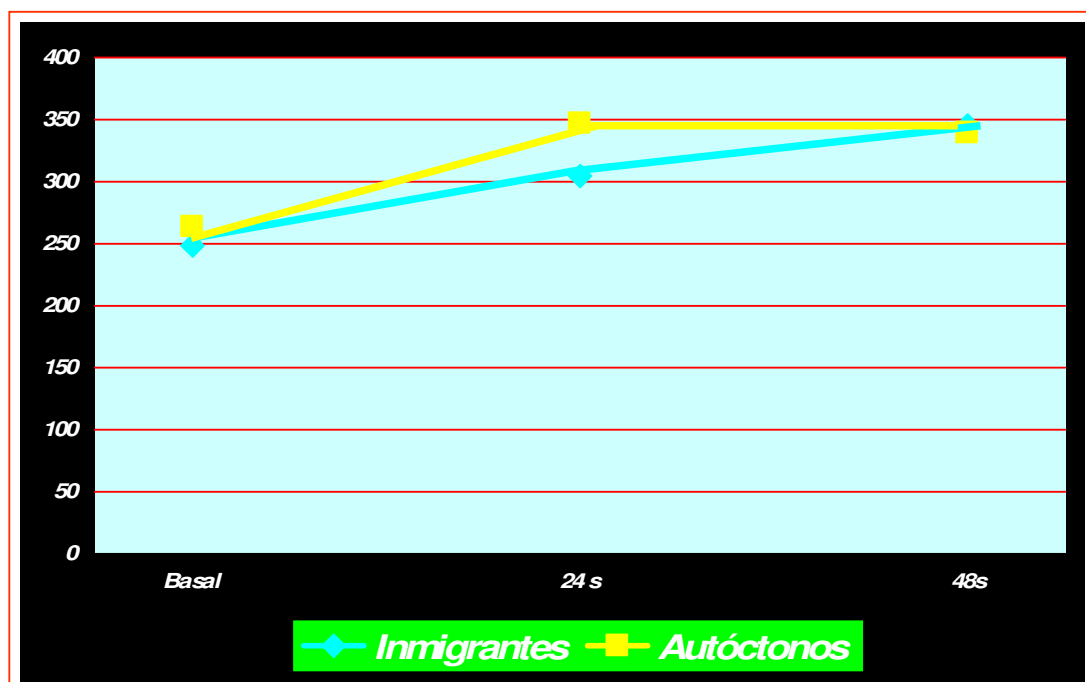
Tabla 77. Situación inmunológica a las 48 semanas del inicio del TARGA en la población *naïve* inmigrante y autóctona.

CD4/ μ l a las 48 semanas del inicio del TARGA	Inmigrantes	Autóctonos	p
N	45	145	
Media \pm DE (células/μl)	389.3 \pm 216.2	371.8 \pm 263.1	N.S.
Mediana (células/μl)	346	339	N.S.
Rango (células/μl)	60-1139	2-1361	

Tabla 78. Diferencias en el recuento de linfocitos CD4 desde el inicio del TARGA a la semana 48 en los pacientes *naïve* inmigrantes y autóctonos.

Diferencias de linfocitos CD4 a las 48 semanas del inicio del TARGA	Inmigrantes	Autóctonos	p
N	45	145	
Media ± DE (células/μl)	107.5±162.6	97.3±203	N.S.
Mediana (células/μl)	106	89.5	N.S.
Rango (células/μl)	-233 a 585	-541 a 615	

Gráfica 5. Evolución de la mediana de linfocitos CD4 en la población inmigrante y autóctona *naïve* desde el inicio del TARGA hasta las 24 y 48 semanas.



5.2.2.- Evolución virológica en pacientes inmigrantes y autóctonos *naïve* que iniciaron el TARGA

5.2.2.1.- Situación virológica basal en pacientes inmigrantes y autóctonos *naïve* que iniciaron el TARGA

Los valores de la media \pm DE y mediana de la CV basal en los 67 pacientes inmigrantes *naïve* que iniciaron el TARGA fueron 125,038 \pm 178,183 copias/ml y 68,055 (4.83 Log₁₀) copias/ml respectivamente. En los 167 pacientes autóctonos *naïve* que iniciaron el TARGA los valores de la media \pm DE y mediana de la CV basal fueron 190,544 \pm 328,398 copias /ml y 38,161 (4.58 Log₁₀) copias/ml respectivamente. No se encontraron diferencias significativas en los valores de la media y mediana de la CV basal de ambas poblaciones (p=N.S, Tabla 79).

Tabla 79. Situación virológica basal en pacientes inmigrantes y autóctonos *naïve* que iniciaron el TARGA.

CV basal en pacientes <i>naïve</i> que iniciaron el TARGA	Inmigrantes	Autóctonos	p
N	67	167	
Media \pm DE (copias/ml)	125,038 \pm 174,183	190,544 \pm 328,398	N.S.
Mediana (copias/ml)	68,055	38,161	N.S.
Rango (copias/ml)	49-2,500,000	49-560,000	

Tabla 79. Continuación

CV (Log ₁₀) al inicio del TARGA en pacientes <i>naïve</i>	Inmigrantes	Autóctonos	p
N	67	167	
Mediana (Log₁₀) (copias/ml)	4.83	4.58	N.S.
Rango (Log₁₀) (copias/ml)	1.69-5.75	1.69-6.39	

5.2.2.2.- Situación virológica a las 24 semanas del inicio del TARGA en la población *naïve* inmigrante y autóctona

Los valores de la media \pm DE y mediana de la CV a las 24 semanas del inicio del TARGA en los 55 pacientes inmigrantes *naïve* que estaban en seguimiento fueron 34,871 \pm 87,482 copias/ml y 80 (1.90 Log₁₀) copias/ml respectivamente. Los valores de la media \pm DE y mediana de la CV a las 24 semanas en los 145 pacientes autóctonos fueron 56,996 \pm 155,192 copias/ml y 1240 (3.09 Log₁₀) copias/ml respectivamente. El descenso logarítmico de la mediana de CV desde el inicio del TARGA hasta la semana 24 en la población inmigrante y autóctona fue de -3.07 Log₁₀ y -1.49 Log₁₀ copias/ml respectivamente. No diferencias significativas (p=N.S) se hallaron en los valores de la media, mediana ni en el descenso logarítmico de la CV a las 24 semanas en ambas poblaciones (Tablas 80 y 81).

Tabla 80. Carga viral a las 24 semanas desde el inicio del TARGA en la población *naïve* autóctona e inmigrante.

CV a las 24 semanas del inicio del TARGA	Inmigrantes	Autóctonos	p
N	55	145	
Media ± DE (copias/ml)	34,871±87,482	56,996±155,192	N.S.
Mediana (copias/ml)	80	1240	N.S.
Rango (copias/ml)	49-381,000	49-1,500,000	

Tabla 81. Carga viral (Log_{10}) a las 24 semanas desde el inicio del TARGA en la población *naïve* inmigrante y autóctona.

CV (Log_{10}) a las 24 semanas del inicio del TARGA	Inmigrantes N=55	Autóctonos N=145	p
Mediana (Log_{10}) (copias/ml)	1.90	3.09	N.S
Rango (Log_{10}) (copias/ml)	1.69-5.58	1.69-6.17	
Descenso logarítmico de la mediana de CV (Log_{10}) desde el inicio del TARGA (copias/ml)	-3.07	-1.49	N.S

5.2.2.3.- Situación virológica a las 48 semanas del inicio del TARGA en la población naïve inmigrante y autóctona

Los valores de la media \pm DE y mediana de la CV a las 48 semanas desde el inicio del TARGA en los 45 pacientes *naïve* inmigrantes que estaban en seguimiento fueron 27,227 \pm 74,229 copias/ml y 56 (1.74 Log₁₀) copias /ml respectivamente. En los 145 pacientes autóctonos *naïve* que continuaban en seguimiento a las 48 semanas, los valores de la media \pm DE y mediana de la CV fueron 50,963 \pm 162,663 copias/ml y 224 (2.35 Log₁₀) copias/ml respectivamente.

El descenso logarítmico de la mediana de la CV en pacientes inmigrantes y autóctonos desde el inicio del TARGA hasta las 48 semanas de seguimiento fue de -3.09 Log₁₀ copias/ml y -2.23 log₁₀ copias/ml respectivamente. No diferencias significativas (p=N.S) se encontraron en los valores de la media, mediana y descenso logarítmico de la CV en ambas poblaciones a las 48 semanas desde el inicio del TARGA (Tablas 82 y 83).

Tabla 82. Carga viral a las 48 semanas del inicio del TARGA en pacientes naïve inmigrantes y autóctonos.

CV a las 48 semanas del inicio del TARGA	Inmigrantes	Autóctonos	p
N	45	145	
Media ± DE (copias/ml)	27,227 ± 74,229	50,963 ± 162,663	N.S.
Mediana (copias/ml)	56	224	N.S.
Rango (copias/ml)	49-264,740	49-1,500,000	

Tabla 83. Carga viral (Log_{10}) a las 48 semanas desde el inicio del TARGA en la población naïve inmigrante y autóctona.

CV (Log_{10}) a las 48 semanas del inicio del TARGA	Inmigrantes	Autóctonos	p
N	45	145	
Mediana (Log_{10}) (copias/ml)	1.74	2.35	N.S.
Rango (Log_{10}) (copias/ml)	1.69-5.42	1.69-6.17	
Descenso logarítmico(Log_{10}) de la mediana de CV desde el inicio del TARGA. (copias/ml)	-3.09	-2.23	N.S

5.2.2.4.- Distribución de pacientes inmigrantes y autóctonos con carga viral indetectable a las 24 y 48 semanas del seguimiento

El 65% (N=36) de los pacientes inmigrantes y el 53.1% (N=77) de los pacientes autóctonos *naïve* lograron la supresión virológica (CV<50 copias/ml) a las 24 semanas del seguimiento tras recibir el TARGA (p=N.S). A las 48 semanas del tratamiento el 64.4% (N=29) de los pacientes inmigrantes y el 67.5% (N=98) de los pacientes autóctonos presentaban CV indetectables (CV<50 copias /ml), no encontrándose diferencias significativas (Tabla 84).

Tabla 84. Distribución de pacientes inmigrantes y autóctonas con carga viral indetectable a las 24 y 48 semanas del inicio del TARGA.

	Inmigrantes	Autóctonos	p
Semana 24 (N)	55	145	
% pacientes CV<50 copias/ml (semana 24)	65%	53.1%	p=N.S
Semana 48 (N)	45	145	
% pacientes CV<50 copias/ml (semana 48)	64.4%	67.5%	p=N.S

5.3.- EVOLUCIÓN CLÍNICA Y ANALÍTICA

5.3.1.- Evaluación del seguimiento clínico en la cohorte de pacientes inmigrantes y autóctonos con infección por el VIH

5.3.1.1.- Semanas de seguimiento de los pacientes inmigrantes y autóctonos desde la visita basal

El seguimiento clínico abarcó a todos los pacientes inmigrantes (N=95) y autóctonos (N=285) desde la primera visita con independencia de que fueran o no pacientes *naïve*. La media y la mediana de semanas de seguimiento fue significativamente mayor ($p < 0.001$ para la media; $p = 0.001$ para la mediana) en la población autóctona (media \pm DE: 201 \pm 165 semanas; mediana: 176.7 semanas) que en la inmigrante (media \pm DE: 127.2 \pm 111.3 semanas; mediana: 81.7 semanas, Tabla 85).

Tabla 85. Semanas de seguimiento en la población inmigrante y autóctona con infección por el VIH.

Semanas de seguimiento	Inmigrantes	Autóctonos	p
N	95	285	
Media \pm DE (semanas)	127.2 \pm 111.3	201.5 \pm 165.4	<0.001
Mediana (semanas)	81.7	176.7	0.001
Rango (semanas)	0-438.6	0-915.9	-

5.3.1.2.- *Enfermedades definatorias de SIDA en el seguimiento de los pacientes inmigrantes y autóctonos*

5.3.1.2.1.- *Tiempo transcurrido hasta la aparición de la primera enfermedad definatoria de SIDA en la población inmigrante y autóctona*

El tiempo medio (media±DE) transcurrido desde la visita basal hasta la aparición del primer evento SIDA fue de 12.2±25.6 meses para los pacientes inmigrantes y 27.2±25.5 meses para los pacientes autóctonos. La media de meses transcurridos desde el inicio del TARGA hasta la presentación del primer evento clínico que define SIDA en la población inmigrante y autóctona fue de 11±13 meses y 19.6±25.3 respectivamente. No se encontraron diferencias significativas en el tiempo transcurrido desde la visita basal o desde el inicio del TARGA hasta la aparición del primer evento definitorio de SIDA en ambas poblaciones (Tabla 86).

Tabla 86. Tiempo transcurrido desde la visita basal y el inicio del TARGA hasta la presentación de la primera enfermedad definitoria de SIDA en la población inmigrante y autóctona.

	Inmigrantes	Autóctonos	p
N	95	285	
Meses desde la visita basal hasta el primer evento de SIDA (media ± DE)	12.2±11.4	27.2±25.5	N.S
Meses desde el inicio del TARGA hasta el primer evento de SIDA (media ± DE)	11±13.1	19.6±25.3	N.S

5.3.1.2.2.- Enfermedades definitorias de SIDA en pacientes inmigrantes y autóctonos

El 14.7% (N=14) de los pacientes inmigrantes y el 17.8% (N=51) de los pacientes autóctonos presentaron alguna enfermedad indicativa de SIDA a lo largo del seguimiento clínico, no existiendo diferencias significativas en ambas poblaciones ($p=N.S$). Las principales enfermedades indicativas de SIDA en la población inmigrante fueron: diarrea crónica por *Cryptosporidium* (N=4; 33.3%), TBC (N=3; 25%), candidiasis esofágica (N=2; 16.7%) y neumonía bacteriana recurrente (N=2; 16.7%). En la población autóctona las enfermedades indicativas de SIDA más frecuentes fueron: TBC (N=12; 23.5%), diarrea crónica por *Cryptosporidium* (N=11; 21.5%) y síndrome caquético asociado al VIH (N=10; 19.6%, Tabla 87).

Tabla 87. Enfermedades indicativas de SIDA en el seguimiento clínico de las poblaciones inmigrante y autóctona.

Enfermedades definitorias de SIDA	Inmigrantes N=95	Autóctonos N=285
TBC N (%)	3 (25%)	12 (23.5%)
Diarrea por <i>Cryptosporidium</i> N (%)	4 (33.3%)	11 (21.5%)
Síndrome caquético por el VIH N (%)	1 (8.3%)	10 (19.6%)
Candidiasis esofágica N (%)	2 (16.7%)	4 (7.8%)
LMP N (%)	0 (0.0%)	3 (5.9%)
Neumonía bacteriana recurrente N (%)	2 (16.7%)	0 (0.0%)

Tabla 87. Continuación.

Enfermedades definitorias de SIDA	Inmigrantes N=95	Autóctonos N=285
<i>N. Pneumocystis jiroveci</i> N (%)	0 (0.0%)	2 (3.9%)
Toxoplasmosis cerebral N (%)	0 (0.0%)	2 (3.9%)
Sepsis por Salmonella N (%)	0 (0.0%)	2 (3.9%)
Herpes crónico N (%)	1 (8.3%)	2 (3.9%)
Sarcoma de Kaposi N (%)	0 (0.0%)	1 (2.0%)
Enfermedad /retinitis por CMV N (%)	1 (8.3%)	0 (0.0%)
Complejo MAC N (%)	0 (0.0%)	1 (2.0%)
LNH N (%)	0 (0.0%)	1 (2.0%)
Total N (%)	12 (100%)	51 (100%)

5.3.2.- Evaluación de la situación de los pacientes inmigrantes y autóctonos al final del seguimiento

5.3.2.1.- Pérdidas en el seguimiento clínico de la población inmigrante y autóctona

Al final del periodo de seguimiento el 56% (N=53) de los pacientes inmigrantes y el 44% (N=125) de los pacientes autóctonos habían dejado de acudir a las visitas clínicas (p=N.S). Entre las causas de las pérdidas en el seguimiento hubo una mayor número de defunciones en la población autóctona (N=16; 5.6%) que en la inmigrante (N=3; 3.2%) siendo la diferencia significativa (p=0.02). Una mayor proporción (p=0.02) de pacientes inmigrantes (N=7; 7.4%) fueron pérdidas en el seguimiento por traslados a otros centros o Áreas Sanitarias en relación con pacientes autóctonos (N=7; 2.5%). Las pérdidas de causa no filiada fueron más frecuentes en la población inmigrante (N=43; 45%) que en la autóctona (N=102; 36%; p=0.02, Tabla 88).

Tabla 88. Causas de pérdidas en el seguimiento de la población inmigrante y autóctona.

Pérdidas en seguimiento	Inmigrantes N=95	Autóctonos N=285	p
Total pérdidas N (%)	53 (56%)	125 (44%)	N.S
Muertes N (%)	3 (3.2%)	16 (5.6%)	0.02
No afiliado N (%)	43 (45%)	102 (36%)	0.02
Traslado N (%)	7 (7.4%)	7 (2.5%)	0.02

5.3.2.2.- Causas de defunción en los pacientes inmigrantes y autóctonos

Las causas de defunción en el seguimiento clínico de los pacientes inmigrantes fueron: 1 caso de infección oportunista indicativa de SIDA (enfermedad por CMV), 1 caso de neoplasia no indicativa SIDA (hepatocarcinoma) y 1 caso de enfermedad infecciosa no indicativa de SIDA (shock séptico). Entre los 16 casos de defunción en la población autóctona, hubo 5 (31.2%) que fueron debidos a enfermedades indicativas de SIDA [toxoplasmosis cerebral (N=1); neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (N=1); LMP (N=1); LNH (N=1); MAC (N=1)]. Otras causas de defunción en los pacientes autóctonos fueron: shock séptico (N=3), cirrosis descompensada secundaria a hepatopatía crónica por el VHC (N=1), neoplasia pulmonar (N=1), politraumatismo (N=1) y de causa no filiada (N=5, Tabla 89).

Tabla 89. Causas de defunción en la población inmigrante y autóctona.

Causas de defunción	Inmigrantes N=95	Autóctonos N=285
Shock séptico (N)	1	3
Toxoplasmosis cerebral (N)	0	1
Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> (N)	0	1
Enfermedad por CMV (N)	1	0
LNH (N)	0	1
LMP (N)	0	1

Tabla 89. Continuación.

Causas de defunción	Inmigrantes	Autóctonos
MAC (N)	0	1
Neoplasia pulmonar (N)	0	1
Cirrosis por el VHC (N)	0	1
Hepatocarcinoma (N)	1	0
Politraumatismo (N)	0	1
Causas no filiadas (N)	0	5

5.3.3.- Evaluación de los parámetros analíticos y biométricos en la población inmigrante

5.3.3.1.- Descripción de los parámetros analíticos y biométricos de la población inmigrante en la visita basal

En la visita basal de los pacientes inmigrantes la descripción de los principales parámetros analíticos (hemograma y bioquímica) y biométricos [peso y tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD)] estuvieron dentro del rango de la normalidad atendiendo a los valores de la media \pm DE y mediana de los mismos (Tablas 90, 91 y 92).

Tabla 90. Descripción de los valores analíticos del hemograma en la visita basal de pacientes inmigrantes.

Todos los pacientes	Inmigrantes	Rango de la variación
N	95	
Media de Hb \pm DE (gr/dL)	12.7 \pm 1.9	
Mediana de Hb (gr/dL)	12.7	9.10 a 16.4
Media leucocitos \pm DE (células X 10 ⁶ / L)	6522 \pm 2771	
Mediana de leucocitos (células X 10 ⁶ / L)	5400	3300 a 14,600
Media de Plaquetas \pm DE (células X 10 ⁶ / L)	207,925 \pm 38,020	
Mediana de Plaquetas (células X 10 ⁶ / L)	206,000	115,000 a 260,000

Tabla 91. Descripción de los valores de los principales parámetros bioquímicos en la visita basal de los pacientes inmigrantes.

Todos los pacientes	Inmigrantes	Rango de la variación
N	95	
Media de Creatinina ± DE (mg/dL)	0.76±0.17	
Mediana de Creatinina (mg/dL)	0.76	0.40 a 1.05
Media de Urea ± DE (mg/dL)	27.2±10.2	
Mediana de Urea (mg/dL)	25.0	14.0 a 55.0
Media de GOT ± DE (UI/L)	37.0±31.0	
Mediana de GOT (UI/L)	24.0	15.0 a 137.0
Media de GPT ± DE (UI/L)	38.8±41.9	
Mediana de GPT (UI/L)	22.0	10.0 a 199.0
Media de GGT ± DE (UI/L)	52.6±120.8	
Mediana de GGT (UI/L)	20.0	6.0 a 633
Media de FA ± DE (mg/L)	83.9±26.4	
Mediana de FA (mg /L)	74.0	41 a 136
Media de BT ± DE (mg/dL)	0.60±0.80	
Mediana de BT (mg/dL)	0.32	0.07 a 4.30
Media de Colesterol ± DE (mg/dL)	162.5±36.0	
Mediana de Colesterol (mg/dL)	159	95 a 224
Media de HDL ± DE (mg/dL)	47.1±18.7	
Mediana de HDL (mg/dL)	42.0	5.0 a 94.0
Media de LDL ± DE (mg/dL)	89.5±26.7	

Tabla 91. Continuación.

Todos los pacientes	Inmigrantes	Rango de la variación
N	95	
Mediana de LDL (mg/dL)	88.0	46 a 148
Media de TG ± DE (mg/dL)	133.2±69.8	
Mediana de TG (mg/dL)	108.0	46 a 357
Media de Glucemia ± DE (mg/dL)	89.8±14.6	
Mediana de Glucemia (mg/dL)	90.0	64 a 129

Tabla 92. Descripción de los valores biométricos (TA y peso corporal) en la visita basal de los pacientes inmigrantes.

Todos los pacientes	Inmigrantes	Rango de la variación
N	95	
Media de TAS ± DE (mm Hg)	117.0±12.7	
Mediana de TAS (mm Hg)	120.0	100 a 150
Media de TAD ± DE (mm Hg)	68.9±10.5	
Mediana de TAD (mm Hg)	70.0	50 a 90
Media de Peso ± DE (Kg)	68.0±11.6	
Mediana de Peso (Kg)	69.0	41.5 a 96.0

En la cohorte de pacientes inmigrantes se observaron niveles bajos de Hb (<10 gr/dL) en 12 pacientes (12.6%). Este hallazgo fue más frecuente en los pacientes subsaharianos (N=7; 19.4%), seguido de pacientes de la UE (N=2; 15.3%), África del Norte (N=1; 12.5 %) y América Latina (N=2; 7.1%), aunque las diferencias no fueron significativas (Tabla 93).

En relación con niveles bajos de leucocitos (<3000 células X 10⁶/L) y plaquetas (<150,000 células X 10⁶/L) observados en la visita basal, este hallazgo patológico fue descrito en 7 (7.4%) y 9 (9.5%) de los casos no encontrándose diferencias significativas en función del área de origen del colectivo inmigrante (Tabla 93).

Tabla 93. Distribución de la frecuencia de anemia (Hb<10 gr/dL), leucopenia (<3500 X10⁶ células/dL) y plaquetopenia (<150,000 X10⁶ células/dL) en la población inmigrante en función del área de origen.

Parámetros	UE N=13	Europa Este N=10	África Subsahariana N=36	América Latina N=28	África Norte N=8
Hb (<10 gr/dl) N (%)	2 (15.3%)	0 (0%)	7 (12.6%)	2 (7.1%)	1 (12.5%)
Leucocitos (<10⁶ células/L) N (%)	1 (7.7%)	0 (0%)	4 (11.1%)	1 (3.6%)	1 (12.5%)
Plaquetas (<10⁶ células/L) N (%)	1 (7.7%)	2 (20%)	4 (11.1%)	1 (3.6%)	2 (25%)

p=N.S

5.3.3.2.- Evaluación de los parámetros analíticos y biométricos al final del seguimiento clínico en los pacientes inmigrantes

En referencia a la evolución de los parámetros bioquímicos del hemograma al final del seguimiento se observaron ligeros incrementos clínicamente no significativos en los valores de la media y mediana de la hemoglobina (Hb), recuento leucocitario y de plaquetas (Tabla 94). En relación con la evolución de los principales marcadores bioquímicos no se hallaron variaciones en los valores de la media y mediana de los parámetros de la función renal (Cr y urea, Tabla 95). El incremento observado al final del seguimiento clínico en los valores de GOT, GPT, BT, GGT y FA fue mínimo y clínicamente no significativo (Tabla 91). Ligeros incrementos de la media y mediana se observaron en los valores finales de colesterol, HDL-c y LDL-c, no siendo así en los valores de triglicéridos (TG) y glucemia basal (Tabla 95).

Los valores de TAS y TAD no se modificaron al final del seguimiento en los pacientes inmigrantes (Tabla 92). Los valores de la media y mediana del peso final de los inmigrantes (Kg) sufrió un mínimo incremento clínicamente no significativo (Tabla 96).

Tabla 94. Evaluación de los valores analíticos en el hemograma al final del seguimiento clínico en los pacientes inmigrantes.

Todos los pacientes	Inmigrantes	Rango de la variación
N	95	
Media de variación de leucocitos ± DE (células X 10 ⁶ / L)	9±1388	
Mediana de variación de leucocitos (células X 10 ⁶ / L)	200	-1700 a 3000
Media de variación de Hb ± DE (gr/dL)	0.45±1.12	
Mediana de variación de Hb (gr/dL)	0.40	-1.40 a 2.80
Media de variación de plaquetas ± DE (células X 10 ⁶ / L)	10,363±65,771	
Mediana de variación de Plaquetas (células X 10 ⁶ / L)	12,000	-76,000 a 167,000

Tabla 95. Evaluación de los principales parámetros bioquímicos al final del seguimiento en los pacientes inmigrantes.

Todos los pacientes	Inmigrantes	Rango de la variación
N	95	
Media de variación de Creatinina ± DE (mg/dL)	0.006±0.136	
Mediana de variación de Creatinina (mg/dL)	0.040	-0.30 a 0.20
Media de variación de Urea ± DE (mg/dL)	-0.3±7.5	
Mediana de variación de Urea (mg/dL)	0.0	-14.0 a 13.0
Media de variación de GOT ± DE (UI/L)	6.3±18.5	
Mediana de variación de GOT (UI/L)	3.0	-15.0 a 56.0
Media de variación de GPT ± DE (UI/L)	7.3±18.3	
Mediana de variación de GPT (UI/L)	1.0	-10.0 a 51.0
Media de variación de GGT ± DE (UI/L)	5.4±32.3	
Mediana de variación de GGT (UI/L)	0.0	-61.0 a 64.0
Media de variación de FA ± DE (mg/dL)	45.5±133.6	
Mediana de variación de FA (mg/dL)	0.0	-28.0 a 439.0
Media de variación de BT ± DE (mg/dL)	0.26±0.61	
Mediana de variación de BT (mg/dL)	0.10	-0.40 a 2.00

Tabla 95. Continuación.

Todos los pacientes	Inmigrantes	Rango de la variación
N	95	
Media de variación de Colesterol ± DE (mg/dL)	12.5±34.5	
Mediana de variación de Colesterol (mg/dL)	15.0	-51.0 a 80.0
Media de variación de HDL ± DE (mg/dL)	8.0±12.5	
Mediana de variación de HDL (mg/dL)	6.0	-11.0 a 26.0
Media de variación de LDL ± DE (mg/dL)	5.6±28.5	
Mediana de variación de LDL (mg/dL)	10.0	-55.0 a 52.0
Media de variación de TG ± DE (mg/dL)	-7.1±44.0	
Mediana de variación de TG (mg/dL)	6.0	-87.0 a 69.0
Media de variación de Glucemia ± DE (mg/dL)	-1.2±11.5	
Mediana de variación de Glucemia (mg/dL)	1.0	-29.0 a 17.0

Tabla 96. Evolución de los valores de la TA y peso al final del seguimiento clínico en los pacientes inmigrantes.

Todos los pacientes	Inmigrantes	Rango de la variación
N	95	
Media de variación de TAS ± DE (mm Hg)	-1.8±10.8	
Mediana de variación de TAS (mm Hg)	0.0	-20.0 a 10.0
Media de variación de TAD ± DE (mm Hg)	-5.9±10.0	
Mediana de variación de TAD (mm Hg)	0.0	-25.0 a 10.0
Media de variación de Peso ± DE (Kg)	1.7±2.5	
Mediana de variación de Peso (Kg)	0.5	0.0 a 8.0

6.- DISCUSIÓN

6.1.- CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS BASALES

En los últimos años hemos asistido a un incremento progresivo de pacientes inmigrantes que han sido evaluados por primera vez en nuestro centro hospitalario a causa de la infección por el VIH. En nuestra cohorte el 36.8% (N=35) de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH en este colectivo tuvo lugar en los 3 últimos años (2005-2007). Por el contrario, durante este mismo periodo fueron diagnosticados el 15% de los pacientes autóctonos (N=43), lo cual confirma la magnitud creciente del fenómeno migratorio en nuestra área geográfica. Este incremento de la frecuencia de casos con infección por el VIH en inmigrantes con respecto a autóctonos se refleja en diversos estudios de ámbito nacional, representando el colectivo inmigrante el 25.6%-38.6% de los nuevos casos entre los años 2006 y 2007 ^{287,312}. De forma paralela se ha documentado un incremento progresivo de la proporción de casos de SIDA en sujetos extranjeros en los informes de vigilancia epidemiológica del RNS desde 1997 a 2006 (3%-21.2%) ^{68,69,296}.

Al estudiar el origen de la población inmigrante con infección por el VIH en nuestra serie observamos que la mayoría proceden de África Subsahariana (37.9%), América Latina (29.5%) y la UE (13.7%) seguido de Europa del Este (10.5%) y Norte de África (8.4%). La procedencia observada en otros estudios puede variar de forma significativa si atendemos a distintas variables como el momento en que se inició el estudio y las áreas geográficas españolas en las que se realizó. En distintos estudios descriptivos y de cohortes de ámbito local o nacional las áreas de procedencia más frecuentes de los inmigrantes con infección por el VIH fueron América Latina (13.3%-76%) ^{287,295,298,299,300,301,312},

África Subsahariana (11%-57%)^{287,295,298,299,300,301,312}, Europa del Este (1.2%-14.9%)^{287,299,312}, Europa Occidental (4.4%-13.5%)^{287,312} y África del Norte o Magreb (1.8%-7.1%)^{287,299,312}. Atendiendo a los nuevos casos de SIDA notificados en el RNS de 2006 las áreas de origen de los pacientes inmigrantes fueron África (39.5%), América latina (37%) y Europa (20.7%)⁶⁸. En Europa se ha puesto de manifiesto un mayor predominio del colectivo africano subsahariano con infección por el VIH sobre todo en países vecinos con mayor historia inmigratoria como Reino Unido, Francia, Suiza, Holanda o Alemania^{251,256,265,274,313,314}, así como en países europeos de la cuenca mediterránea como Italia o Grecia^{259,261,262,264}, lo cual también se ha visto reflejado en niños²⁶⁵.

En referencia a las diferencias de género hemos observado en nuestra cohorte una mayor proporción significativa de mujeres (38%) en la población inmigrante que en la población autóctona (25%). Por zonas de procedencia, el género femenino se observó con mayor frecuencia entre los inmigrantes subsaharianos (50%), africanos del norte (38%) y latinoamericanos (36%). Estos resultados son similares a los de la mayoría de los trabajos más recientes de ámbito nacional en los que se observaron un incremento del género femenino en la población inmigrante (35%-40%) con respecto a la población autóctona (18%-26%)^{299,300,301}. En un estudio epidemiológico menos reciente que abarcaba a 221 pacientes inmigrantes residentes en el Área Metropolitana de Barcelona con criterios de SIDA desde 1988 a 1998, se observó un menor predominio del género femenino en la población inmigrante (10.9%) que en la población española (19.7%)²⁹⁷. En estudios europeos se ha documentado una importante proporción de mujeres (37%-54%) en los nuevos

casos de infección por el VIH ^{251,252,259,261,262}. Estos datos ponen de manifiesto la progresiva feminización del fenómeno migratorio que existe a nivel europeo y a nivel mundial ^{194,197}.

Una de las características inherentes al fenómeno de inmigración es la selección de varones y mujeres de edad joven que deciden salir desde sus países para buscar una mejor salida laboral o económica ²⁸⁵. Pero también se describe una inmigración residencial que afecta por lo general a individuos de mayor edad que deciden instalarse en otros países, en este caso España, en busca de una mejor calidad de vida ^{199,215}. Al estudiar esta variable en nuestra serie constatamos una mediana de edad en años significativamente inferior en la población inmigrante (31 años) que en la autóctona (38 años). Entre los distintos colectivos inmigrantes se observó una importante heterogeneidad en la edad, destacando una mediana de edad superior en los pacientes de la UE (38 años) y África del Norte (36 años) y una mediana de edad inferior en los pacientes de Europa del Este (25 años), África Subsahariana (29.5 años) y América Latina (29 años). En la mayoría de estudios se describen valores de media o mediana de edad similares a los de nuestra serie ^{298,299,300}. Ramos y cols. describieron además diferencias en la mediana de edad entre la población inmigrante (32.4 años) y lo que denominaron población extranjera no inmigrante (41.8 años) ²⁹⁹. Sin embargo, García de Olalla y cols. hallaron en la población extranjera con infección por el VIH una mayor proporción de pacientes con edad superior a 36 años (51.1%) que en la población autóctona (38.4%) como consecuencia de la mayor participación de pacientes procedentes de países de Europa Occidental ²⁹⁷. En este mismo estudio ²⁹⁷ la población española de referencia estudiada procedía de la etapa 1988-1998, la

cual era más joven que la que existe en la actualidad como se demuestra en otros estudios de cohortes que han analizado la evolución de la edad de la población española con infección por el VIH por periodos ^{80,104}. Los datos referidos sobre edad en el Registro de 8 Comunidades Autónomas de nuevos casos de infección por el VIH durante el periodo 2003-2006 señalan que una mayor proporción de sujetos de África Subsahariana (46.3%) y de América Latina (48.3%) se encontraban en la franja de edad de 25-34 años mientras que el grupo más numeroso de pacientes españoles con infección por el VIH (35.1%) se encontraban en la franja de edad de 35-44 años ²⁸⁷.

La inmigración en España es un fenómeno reciente, por lo que es esperable que el tiempo de residencia de extranjeros en nuestro país sea relativamente corto. En los pacientes inmigrantes con infección por el VIH de nuestro estudio la mediana de años de residencia en España fue de 3 años (media: 4.4±5.9 años). En la cohorte de inmigrantes del Área Sanitaria de Elche la mediana de años de residencia fue menor (1.4), probablemente al estudiarse esta población inmigrante en una etapa anterior a la nuestra (1998-2003) y con menor tiempo de seguimiento que en nuestra serie ²⁹⁹. En cambio, en zonas más desarrolladas industrialmente y con más tradición inmigratoria como el Área Metropolitana de Barcelona, los pacientes inmigrantes con SIDA estudiados durante el periodo 1988-1998 residían en España más tiempo (media 8.4±7 años) ²⁹⁷, lo cual no es reflejo del fenómeno de la inmigración reciente en España y en la Región de Murcia ^{68,199}.

Atendiendo a los aspectos laborales de nuestra cohorte la población inmigrante en el momento de la visita basal se concentró principalmente en el sector agrícola (30.5%), construcción (12.6%) y empleo del hogar (11.5%),

tratándose la mayoría de pacientes subsaharianos, latinoamericanos y norteafricanos. Estos datos concuerdan con la mayor ocupación de los extranjeros adscritos a la Seguridad Social de la Región de Murcia en las actividades del Régimen Agrario (38.8%) y construcción (20.8%), existiendo dedicación al empleo del hogar en el 4.8%, aunque entendemos que esta última cifra infraestima la frecuencia real de los empleados del hogar al no estar la mayoría dados de alta en el RGSS.^{207,215}

En referencia a las características de ámbito social en nuestra serie una mayor proporción de pacientes inmigrantes (53%) residían en una vivienda de forma individual o compartida en contraste con los pacientes autóctonos, los cuales vivían con mayor frecuencia en vivienda familiar (54%). Sólo en la población inmigrante latinoamericana se observó una mayor agregación familiar en la vivienda en relación con los otros colectivos inmigrantes. El desarraigo familiar ha sido descrito en sujetos inmigrantes que residen en nuestro país, habitando por lo general en viviendas de alquiler junto a otros ciudadanos de la misma nacionalidad y a veces con importante grado de hacinamiento en núcleos urbanos diseminados^{315,316}.

El perfil socio-cultural en la población inmigrante con infección por el VIH en el Área Sanitaria de Cartagena era bajo ya que sólo concluyeron estudios de secundaria / FP y eran licenciados el 16.5% de los pacientes, cifras éstas similares a la del grupo comparativo autóctono (14.1%). Estos datos difieren de los descritos por Hernando y cols. en una serie de 101 inmigrantes de un Distrito Sanitario de Madrid en los que se describe un nivel de estudios medio o alto con mayor frecuencia (39.2%) que en la población autóctona (15.3%)³⁰⁰. En un estudio realizado en 61 mujeres subsaharianas con infección por el VIH

en Londres se observó un nivel de estudios superior al descrito en nuestra serie, destacando una mayor proporción de pacientes con estudios secundarios (61%) y universitarios (20%). También es cierto que en este estudio los pacientes fueron seleccionados mediante encuesta voluntaria en distintos hospitales y una importante proporción (33%) residían en el Reino Unido entre 3 y 10 años ³¹⁷.

En relación con el estado civil e hijos en la visita basal en nuestra serie de pacientes se observó que una mayor proporción de pacientes inmigrantes en relación con autóctonos eran solteros/as (58% vs 45%) y tenían hijos (27.3% vs 17.1%). En un estudio sobre familia e inmigración llevado a cabo en la Región de Murcia se observó que el estado civil más frecuente en la población inmigrante era el soltero/a (45.5%) y el 36% de los inmigrantes tenían al menos un hijo, cifras éstas superponibles a las de nuestro estudio ³¹⁸.

Por otra parte, los pacientes autóctonos tuvieron antecedentes de estancia en prisión con mayor frecuencia (26%) que los pacientes inmigrantes (7.4%). En otros estudios se confirma la menor frecuencia de ingreso en una institución penitenciaria en el colectivo inmigrante (2%-14%) que en la población autóctona (8%-23.6%) ^{297,301}.

Al estudiar el modo de transmisión de la infección por el VIH en nuestra serie se observó que la mayoría de la población inmigrante contrajo el VIH por relaciones heterosexuales (70.5%) y por el consumo de drogas intravenosas (20%). Sin embargo, en la mayoría de la población autóctona la transmisión del VIH se produjo por consumo de drogas intravenosas (54.7%) seguido de las relaciones heterosexuales (31.2%) y homosexuales (13.7%) de riesgo. Estos datos son similares a los de otros estudios nacionales en los que se

describieron un predominio de la transmisión heterosexual (51%-63%) seguido de la transmisión homosexual (16.7%-28.1%) en la población inmigrante^{295,298,299,300} mientras que en la población autóctona era el consumo de drogas intravenosas el modo de transmisión del VIH más prevalente (55.6%-74.9%)^{299,300}. En cambio, García de Olalla y cols. describieron que el principal modo de transmisión de la infección por el VIH en 221 inmigrantes con criterios de SIDA (periodo 1988-1998) fueron las relaciones homosexuales (47.5%)²⁹⁷. Este hallazgo puede relacionarse con la existencia de una mayoría de pacientes latinoamericanos (63%) en el estudio, siendo muy prevalente esta categoría de transmisión en sus países de origen^{33,54,55,56} y en España²⁸⁷. Además se ha notificado que la primera población latinoamericana que emigró hacia otros países, incluida España, fue la homosexual dada la importante estigmatización y marginación que sufre este colectivo en sus países de origen³¹⁹.

Atendiendo a la zona de origen de la población inmigrante infectada observamos en nuestra cohorte que la mayoría de los sujetos norteafricanos, subsaharianos y latinoamericanos (100%; 97.2% y 71.4%) se contagiaron por relaciones heterosexuales de riesgo. La transmisión por relaciones homosexuales se produjo en el 18% de los pacientes latinoamericanos y el 23% de los pacientes de la UE, abarcando estos dos colectivos el 88.8% de los contagios por esta vía. El contagio por el consumo de drogas intravenosas fue el modo de transmisión más frecuente en pacientes de la UE (61.4%) y Europa del Este (80%). En la cohorte de inmigrantes del Área Sanitaria de Elche, el cual presenta un tamaño muestral más pequeño (30 pacientes) pero con una distribución por áreas de procedencia similar a la de nuestra serie se observó

que la transmisión heterosexual predominó en el colectivo subsahariano (85%), la homosexual en el latinoamericano (46%) y la transmisión por consumo de drogas en europeos (72.7%)²⁹⁹.

Al examinar en nuestra serie el modo de transmisión de la infección por el VIH en el último periodo analizado (2004-2007), observamos que la mayoría de la población inmigrante (88.1%) y autóctona (50.8%) se contagiaron por relaciones heterosexuales, siendo poco frecuente el contagio por consumo de drogas intravenosas (7.2% vs 25.4%) y por relaciones homosexuales (4.8% vs 19%). Durante este periodo y en la población inmigrante, los 2 (5%) únicos casos de transmisión homosexual se documentaron en pacientes latinoamericanos y el 75% (N=3) de los casos transmitidos por consumo de drogas intravenosas se objetivaron en los pacientes europeos (UE y Europa del Este). La cohorte VACH que analizó recientemente 981 casos de infección por el VIH en inmigrantes ha puesto de manifiesto que el modo de transmisión en este colectivo puede variar sensiblemente en función del área de origen del mismo. Así, se ha visto que en la mayoría de pacientes latinoamericanos y europeos occidentales predominó la transmisión homosexual en varones, en inmigrantes de Europa del Este la transmisión por consumo de drogas intravenosas y en africanos subsaharianos la transmisión heterosexual³¹². En los nuevos casos de sujetos inmigrantes diagnosticados de infección por el VIH en España durante el periodo 2003-2006 se observó un mayor peso de las relaciones homosexuales en este colectivo (31%), predominando este modo de transmisión en pacientes de Europa Occidental y de América Latina (44% y 47% respectivamente)^{68,199,287}.

6.2.- SITUACIÓN INMUNO-UIROLÓGICA BASAL

En referencia al estado inmunológico basal o en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH no se evidenciaron diferencias significativas en la mediana de linfocitos CD4 en la población inmigrante (244 células/ μ l) y autóctona (273 células/ μ l). Hallazgos similares sobre recuento de linfocitos CD4 basales en pacientes inmigrantes y autóctonos se han establecido en la mayoría de estudios nacionales^{300,301} y europeos^{252,261,262}. En cambio, en otros trabajos si se ha identificado en la población inmigrante un estado inmunológico basal más deprimido que en la población autóctona^{251,297,299} aunque no necesariamente con peor pronóstico clínico^{251,299}.

En nuestra serie una significativa proporción de pacientes inmigrantes (42%) tuvieron en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH una importante inmunodepresión (<200 células/ μ l), lo cual determina un retraso en el diagnóstico y por tanto un mayor riesgo de enfermedades indicativas de SIDA. En otros estudios se han descrito proporciones de pacientes con linfocitos CD4 inferior a 200 células/ μ l similares a los de nuestra serie (42.9%-48.7%)^{295,298}. En nuestro estudio el 45% de los pacientes autóctonos tuvieron un recuento de linfocitos CD4 inferior a 200 células/ μ l no observándose diferencias significativas con la población inmigrante. En España durante el periodo 2003-2006 las proporciones de pacientes inmigrantes y autóctonos con recuento basal de linfocitos CD4 inferior a 200 células/ μ l fueron similares (38% y 38.7% respectivamente)²⁸⁷. En la cohorte Suiza tampoco se hallaron diferencias entre pacientes subsaharianos y autóctonos con linfocitos CD4 inferiores a 200 células/ μ l²⁵¹. En cambio, otras cohortes españolas sí han

identificado una mayor proporción de sujetos inmigrantes con linfocitos CD4 inferior a 200 células / μ l (58.6%-43.4%) en relación con la población autóctona (22.6%-29.7%)^{297,299}.

En nuestra cohorte no hemos encontrado diferencias inmunológicas basales entre los pacientes inmigrantes procedentes de África Subsahariana, América Latina, África del Norte, UE y Europa del Este. Al igual que en uno de los principales centros hospitalarios participantes en la Cohorte Suiza, Staehelin y cols. no hallaron diferencias en la situación inmunológica basal en los pacientes inmigrantes de diferente procedencia geográfica (Europa del Sur, América del Norte, África Subsahariana, Sudeste Asiático y América Latina entre otros)²⁵². Sin embargo, otros autores españoles encontraron una peor situación inmunológica (CD4<200 células/ μ l) en los pacientes inmigrantes procedentes de países con una renta per cápita más baja a la española en relación con pacientes extranjeros de países con renta per cápita más alta a la española o pertenecientes a la UE antes de la ampliación^{297,299}.

Al analizar la situación virológica basal en nuestra cohorte no se identificaron diferencias significativas en el recuento de la CV de la población inmigrante (mediana CV: 34,340 copias/ml; 4.54 Log₁₀ copias/ml) y autóctona (mediana CV: 54,145 copias/ml; 4.74 Log₁₀ copias/ml). Los distintos estudios de cohortes que compararon la CV basal en la población inmigrante y autóctona corroboraron nuestros hallazgos al no encontrarse diferencias significativas en ambos grupos^{251,261,299,300}. Por otro lado, en nuestra serie no se establecieron diferencias en la proporción de pacientes inmigrantes (31%) y autóctonos (32%) que presentaron en la primera visita una CV superior a 100,000 copias/ml. En un reciente estudio descriptivo que incluía a 78

pacientes inmigrantes en un hospital de Madrid se observó que la media de CV basal fue superior a las 100,000 copias/ml (5.07 Log₁₀ copias/ml). La alta CV hallada en los pacientes inmigrantes de este estudio probablemente se podría justificar por el hecho de que todos los pacientes seleccionados tuvieron criterios de ingreso hospitalario en el momento del diagnóstico por lo que es presumible una peor situación inmuno-viológica basal²⁹⁵.

En nuestra serie tampoco se encontraron diferencias significativas en el recuento de la CV basal en los pacientes inmigrantes en función del área geográfica de procedencia. Los datos de un centro hospitalario participante en la cohorte Suiza fueron similares a los nuestros al no hallarse diferencias en el recuento de CV basal en la población inmigrante procedente de Europa del Sur, África Subsahariana y Sudeste Asiático²⁵².

6.3.- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BASALES

En nuestra serie el 38% de los pacientes inmigrantes y el 53% de los pacientes autóctonos debutaron con criterios clínicos de SIDA coincidiendo con el diagnóstico serológico del VIH, no existiendo diferencias significativas en ambos grupos. En otros estudios de cohortes tampoco se hallaron diferencias entre proporción de pacientes inmigrantes (18%-29.6%) y autóctonos (17%-43.3%) que entraron en la categoría clínica C coincidiendo con el diagnóstico de la infección por el VIH ^{249,251,300}, aunque algunas de estas proporciones fueron inferiores a las descritas en nuestra cohorte para ambas poblaciones. En un estudio multicéntrico italiano que abarcó a 378 pacientes inmigrantes con diagnóstico de infección por el VIH se observó que el 24.6% tenían criterios clínicos de SIDA en la visita basal ²⁵⁹.

Las categorías clínicas más frecuentes en la población inmigrante de nuestro estudio fueron el A (50.5%) y el C (38%) y en la población autóctona el C (53%) y el A (38.9%) respectivamente. En cambio, en la cohorte Suiza las categorías clínicas más frecuentes fueron en ambas poblaciones el A (68%-65%) y el C (18%-17%) respectivamente ²⁵¹. Entre los diferentes colectivos de inmigrantes de nuestra serie no se encontraron diferencias significativas en la proporciones de pacientes que entraron en las diferentes categorías clínicas (A, B o C) siendo más frecuentes las categorías A y C. Staehlin y cols. tampoco hallaron diferencias en las categorías clínicas en función del área de procedencia de la población inmigrante, aunque en esta cohorte predominaron los estadios A y B ²⁵².

Las enfermedades definatorias de SIDA más prevalentes en la primera visita clínica en la población inmigrante y autóctona fueron en nuestra serie el síndrome caquético asociado al VIH (10.5% vs 10.5%), la TBC pulmonar o diseminada (10.5% vs 9.8%), neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (6.3% vs 6.7%), candidiasis esofágica (6.3% vs 6.3%) y la toxoplasmosis cerebral (4.2% vs 1.8%), no hallándose diferencias significativas en la frecuencia de las citadas enfermedades en ambas poblaciones. En otros estudios nacionales se han identificado a la TBC (20.5%-30.4%)^{295,297,300} y la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (10.3%-21.7%)^{295,300} como las infecciones oportunistas que definieron SIDA con mayor frecuencia en la población inmigrante, no encontrándose diferencias cuando se comparó la frecuencia de éstas con la descrita en la población autóctona³⁰⁰.

Al referirnos a los grupos de inmigrantes más representativos de nuestra cohorte el colectivo subsahariano presentó como entidades definatorias de SIDA más frecuentes en la visita basal la TBC pulmonar o diseminada (33.3%), la candidiasis esofágica (20%) y la diarrea crónica por *Cryptosporidium* (20%) mientras que en el colectivo latinoamericano fueron más frecuentes la TBC (30%) y la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (20%). García de Olalla y cols. encontraron diferencias en la presentación del SIDA en pacientes inmigrantes en función del área de procedencia. Así, en pacientes inmigrantes procedentes de países de renta económica baja predominó la TBC sobre la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* mientras que en extranjeros procedentes de países con mayor renta económica a la española predominó la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* sobre la TBC²⁹⁷. Por otra parte, y desde el año 2002 la TBC se ha impuesto a la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*

como primera enfermedad definitoria de SIDA en el colectivo subsahariano que reside en el Reino Unido mientras que en la población autóctona sigue siendo la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* la primera entidad que define SIDA ²⁵⁶.

Como en nuestra serie y la de la mayoría de cohortes y estudios descriptivos nacionales la TBC sigue siendo la infección oportunista definitoria de SIDA más importante en la población inmigrante subsahariana y latinoamericana ^{295,297,300}. Una de las explicaciones a este hallazgo en el colectivo subsahariano podría deberse a la elevada tasa de esta infección en este grupo, en el cual, la TBC sigue constituyendo una de las principales causas de enfermedad pulmonar y muerte en pacientes con infección por el VIH ^{225,226,227}. Por otra parte, en América latina se ha descrito que la TBC ^{237,240}, la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* y el síndrome caquético ²³⁹ constituyen tres de las principales causas de definición de SIDA, siendo este patrón clínico similar al hallado en los pacientes latinoamericanos de nuestra cohorte.

Respecto a las ETS más frecuentes en la población inmigrante y autóctona en la primera visita destacaron la sífilis (7.4% vs 14.4%), gonorrea (7.4% vs 3.8%) y herpes genital (4.2% vs 0.3%) observándose solamente diferencias significativas para herpes genital. De forma anecdótica se describieron casos aislados de condilomas genitales y uretritis no gonocócica en ambas poblaciones. Valencia y cols. describieron una proporción similar de pacientes con sífilis (7.7%) en 78 pacientes inmigrantes con infección por el VIH ²⁹⁵. Perales-Fraile y cols. observaron una mayor frecuencia de sífilis en el colectivo inmigrante (13%) que en el autóctono (3%) aunque las diferencias no fueron significativas ³⁰¹. Estas cifras significativas de sífilis descritas en la

población inmigrante con infección por el VIH contrasta con los datos de los estudios de prevalencia de ETS en la población inmigrante no coinfectada que ejercía la prostitución, en los que se describe una baja prevalencia de sífilis (2.1%-3.2%)^{308,310,320} y de cervicitis gonocócica (0.5%)³⁰⁹, lo cual demuestra el sinergismo existente entre la infección por el VIH y las ETS^{275,276,277,278}.

En referencia a la coinfección VIH-VHB hemos observado en nuestra cohorte una mayor proporción significativa de pacientes inmigrantes que eran portadores del Ag HBs+ (14%) en relación con la población autóctona (6%). Valencia y cols. detectaron una proporción de portadores del Ag HBs+ en la población inmigrante con infección por el VIH del 6.4%²⁹⁵. Estos datos descritos de prevalencia de portadores crónicos para el VHB en la población inmigrante con infección por el VIH son superiores a los descritos en estudios de seroprevalencia de Ag HBs+ de la población inmigrante no coinfectada con el VIH (2.3%-4%)^{259,294,308,309,310}, observándose un incremento de portadores (5%-9.5%) cuando existía coinfección con el VIH o el origen de la población inmigrante era subsahariano^{294,310}. En nuestro estudio la existencia de una mayor proporción de portadores del Ag HBs+ en la población inmigrante puede estar justificado por la existencia de un numeroso colectivo inmigrante procedente de África Subsahariana (37.9%) y América Latina (29.5%), en el cual, el modo de transmisión del VIH más frecuente fue la transmisión sexual, compartiendo así la misma vía de transmisión del VHB¹⁴². Por otro lado, en la población autóctona de nuestra serie ha sido más frecuente la transmisión por consumo de drogas intravenosas y por ello más prevalente la coinfección VIH-VHC³²¹.

En nuestro grupo de pacientes inmigrantes existía constatación clínico-analítica de hepatopatía crónica por el VHB en el 10.1 % de los casos mientras que el 3.7% se trataban de portadores sanos. Otros estudios hallaron proporciones variables de hepatopatía crónica por el VHB (4%-8.9%) en pacientes inmigrantes con infección por el VIH sin diferencias significativas con la población autóctona^{300,301}.

En nuestra serie no se observaron diferencias significativas en la frecuencia de marcadores serológicos de infección pasada para el VHB en pacientes inmigrantes y autóctonos [Ac HBs+ (26% vs 14%) y Ac HBc+ (35% vs 38%)]. En un estudio de seroprevalencia de ETS se documentó una mayor frecuencia de Ac HBc+ en sujetos inmigrantes (19.5%) que en autóctonos (8.3%)³⁰⁸. Gutiérrez y cols. observaron tanto en sujetos inmigrantes seropositivos como seronegativos para el VIH una alta seroprevalencia del Ac HBs+ (40% vs 34.6%)³¹⁰. En nuestra cohorte no hemos encontrado diferencias en la frecuencia y distribución del Ac HBs+ y Ac HBc+ entre los distintos colectivos de pacientes inmigrantes de diferentes áreas geográficas, lo cual ha sido documentado en un estudio de prevalencia de ETS e infección por el VIH que incluía a sujetos inmigrantes procedentes de África Subsahariana, América Latina, Magreb y Europa Occidental²⁹⁴.

Sobre la coinfección VIH-VHC hemos observado en nuestra serie una mayor prevalencia de la misma en la población autóctona (59%) que en la población inmigrante (27%), siendo esta diferencia significativa. En otras cohortes nacionales se han observado diferencias significativas de prevalencia de coinfección VIH-VHC en la población autóctona (39%-50%) con respecto a la inmigrante (4%-8.9%)^{300,301}.

La mayor frecuencia de UDVP en la población autóctona con infección por el VIH y el predominio de la transmisión sexual en la población inmigrante han justificado la escasas tasas de coinfección VIH-VHC en el colectivo inmigrante ^{287,294,320}. En este sentido, estudios de seroprevalencia han reflejado una baja frecuencia de infección por el VHC en el la población inmigrante que reside (2.9%) ²⁹⁴ y ejerce la prostitución (0.7%-0.9%) en España ^{309,310}. En nuestro estudio los pacientes procedentes de la UE y Europa del Este presentaron una prevalencia de coinfección VIH-VHC significativamente mayor (67% y 90% respectivamente) que en africanos subsaharianos (9.4%), latinoamericanos (15%) y norteafricanos (13%). Estos resultados se debieron fundamentalmente a la mayor frecuencia de UDVP en el colectivo procedente de la UE (61.4%) y Europa del Este (80%) como así ha sido descrito en otros trabajos ^{287,299}. En estudios epidemiológicos de seroprevalencia de enfermedades infecciosas realizados en pacientes inmigrantes de España e Italia se ha detectado la infección por el VHC con mayor frecuencia en inmigrantes procedentes de Europa del Este (8.6%-34%) y África Subsahariana (7.4%-29.4%) ^{259,294}.

6.4.- TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

La introducción del TARGA ha sido uno de los factores claves en la disminución de la mortalidad por enfermedad definitoria de SIDA ^{120,132,133}. No obstante, se han identificado situaciones que podrían mermar el acceso generalizado al tratamiento antirretroviral y por tanto perpetuar la morbimortalidad en los pacientes con infección por el VIH como son: las barreras culturales o étnicas ¹²², el bajo estatus socioeconómico ¹²¹ o el antecedente de adicción a drogas intravenosas ¹²⁴.

En nuestra cohorte una alta proporción de pacientes inmigrantes (84%) y autóctonos (84%) tuvieron experiencia con TARGA durante el seguimiento clínico. En los pacientes autóctonos hubo una mayor proporción de sujetos que iniciaron el TARGA en otros centros hospitalarios (33%) en comparación con los pacientes inmigrantes (16%). No se hallaron diferencias significativas en la proporción de pacientes inmigrantes de diferentes áreas de origen que tuvieron experiencia con el TARGA. A su vez, tampoco se describieron en los diferentes colectivos inmigrantes diferencias significativas en cuanto al inicio del TARGA en otros centros hospitalarios. Datos similares sobre proporción de pacientes inmigrantes (80%-83%) y autóctonos (85%-89%) que recibieron el TARGA en el seguimiento clínico se han documentado en la cohorte de Elche y la cohorte Suiza, no hallándose diferencias significativas en ambas poblaciones ^{251,299}. En un estudio descriptivo multicéntrico italiano se observó que el 73.6% de los pacientes inmigrantes tuvieron experiencia con TARGA. En un estudio nacional se observaron proporciones similares de pacientes inmigrantes (65.1%) y autóctonos (69.8%) que recibieron el TARGA en la primera visita clínica ³⁰⁰.

García de Olalla y cols. tampoco encontraron diferencias significativas en el uso del TARGA en la primera visita en ambas poblaciones (42.1% vs 43.1%)²⁹⁷. No obstante, las proporciones más reducidas de la experiencia con tratamiento antirretroviral en este último trabajo probablemente se debieran a que el periodo del estudio analizado (1988-1998) se situó sobre todo en la etapa pre-TARGA²⁹⁷. La concordancia de nuestros resultados sobre el acceso al TARGA con los de otras cohortes españolas no ofrece dudas sobre las garantías de nuestra asistencia sanitaria que a todos los efectos es universal y en donde se facilita un rápido acceso al TARGA^{297,299}.

La utilización preferencial de los regímenes de TARGA está poco estudiada en los estudios descriptivos o de cohortes que abarcan pacientes inmigrantes con infección por el VIH. En nuestra cohorte los regímenes de TARGA más utilizados en la primera visita de los pacientes inmigrantes *naïve* (67 pacientes) se basaron en la asociación de 2 ITIAN y 1 IP potenciado o sin potenciar con RTV (52.2%), siguiéndole en frecuencia la asociación de 2 ITIAN y 1 ITINN (44.7%). En la población autóctona *naïve* (165 pacientes) los esquemas del régimen de TARGA más utilizados se basaron en la asociación de 2 ITIAN y 1 IP potenciado o sin potenciar con RTV (44.2%) y la asociación de 2 ITIAN y 1 ITINN (42.4%), no apreciándose diferencias significativas en relación con los regímenes utilizados en la población inmigrante. Al igual que en nuestra cohorte Manfredi y cols. no observaron diferencias significativas en los regímenes del TARGA utilizados en pautas de inicio en el grupo de pacientes inmigrantes (41 pacientes) y el grupo de pacientes autóctonos (123 pacientes)²⁶².

En nuestro estudio al analizar el periodo 2004-2007 el régimen más comúnmente utilizado en la población *naïve* inmigrante (41 pacientes) y autóctona (91 pacientes) fue la asociación de 2 ITIANN y 1 ITINN (53.7% vs 48.3%), tras el cual le siguió en frecuencia la combinación basada en 2 ITIAN más 1 IP potenciado o sin potenciar con RTV (46.3% vs 46.2%), siendo poco utilizada la asociación de 3 ITIAN (0% vs 5.5%). Barrios y cols. analizaron retrospectivamente durante este mismo periodo (2004-2007) el TARGA en 60 pacientes *naïve* (25% inmigrantes) y se observó que en 47 pacientes (78%) el régimen incluía un ITINN y en 9 casos (15%) un IP ³²². En un estudio descriptivo transversal realizado en el año 2003 y que analizó el esquema del TARGA utilizado en 407 pacientes inmigrantes pertenecientes a varios centros hospitalarios italianos se observó que el régimen más utilizado fue la asociación de 2 ITIAN más 1 ITINN (44.8%) ²⁶¹. A partir de estos datos podemos valorar que la tendencia actual en el manejo terapéutico en la población inmigrante es similar al de la población autóctona, observándose una predilección por las pautas más simplificadas que incluyen 2 ITIAN más 1 ITINN como se viene recomendando en las principales guías terapéuticas nacionales e internacionales ^{13,14,15}.

En la población inmigrante de nuestra serie los cambios del régimen del TARGA afectaron a una proporción importante de pacientes (46.2%). Las principales causas que motivaron estos cambios fueron la utilización de pautas de simplificación (25.8%), la toxicidad por antirretrovirales (19.3%), el fracaso terapéutico (16.1%) y la intensificación de la terapia del TARGA inicial (14.5%) con otros agentes antirretrovirales. Manfredi y cols. habían observado una proporción similar de pacientes inmigrantes (39%) que habían experimentado

cambios en el régimen del TARGA debido a toxicidad o fracaso. En este estudio se había descrito en la población inmigrante una menor frecuencia de toxicidad al TARGA que en la población autóctona aunque el tiempo de exposición a antirretrovirales fue inferior en la primera ²⁶². En la cohorte EuroSIDA, de diseño prospectivo y que incluyó pacientes de 72 centros de Europa, se observó que el cambio del régimen del TARGA inicial se produjo en el 30% de los pacientes después de un año de seguimiento. La modificación del régimen del TARGA por toxicidad se identificó en el 15.9% de los pacientes, cifra ésta similar a la de nuestra cohorte (19.3%) ³¹.

Los efectos adversos por antirretrovirales suponen la primera causa de suspensión de un régimen terapéutico establecido ¹⁷³, siendo la frecuencia y la magnitud de los mismos muy difíciles de evaluar ¹⁷⁷. En algunos estudios de cohortes se ha descrito que la tasa de suspensión de un primer régimen inicial del TARGA por toxicidad puede superar el 20% ^{127,323}. Hasta el momento actual no se ha descrito la frecuencia y el tipo de toxicidad en estudios descriptivos o de cohortes de pacientes inmigrantes con infección por el VIH que recibieron el TARGA. En nuestra serie de pacientes inmigrantes que tuvieron experiencia con TARGA (80 pacientes) se observó que el 31% experimentó algún efecto adverso clínico o analítico a lo largo del seguimiento. Obviamente, estos resultados sobre toxicidad en inmigrantes proceden de una cohorte pequeña y de carácter retrospectiva y no pueden ser extrapolables a los de otras grandes cohortes prospectivas en los que se describe una mayor prevalencia de efectos secundarios, la mayoría de ellos de carácter leve. Así, en la cohorte Suiza se ha descrito en la población estudiada (1160 pacientes) una alta frecuencia de

efectos secundarios clínicos (47%) y analíticos (27%) en algún momento de la evolución ¹⁷⁴.

En los pacientes inmigrantes de nuestra cohorte los principales efectos secundarios se debieron por orden de frecuencia a toxicidad de clase o familia de fármacos (44.4%), toxicidad no específica (33.3%) y específica de fármaco antirretroviral (22.2%). Dentro de la toxicidad de clase destacaron en nuestro estudio las alteraciones del metabolismo lipídico (58.8%) y glicémico (11.8%) asociadas a IP y lipoatrofia por ITIAN (17.6%). De entre los efectos secundarios no específicos de familia o fármaco destacaron las alteraciones digestivas (33.3%). Estos datos sobre toxicidad no han podido ser contrastados en cohortes que incluyeran pacientes inmigrantes con infección por el VIH.

Se han descrito diversas situaciones que pueden conducir a fracaso virológico o inmunológico y por tanto a progresión clínica, destacando entre ellas una pobre adhesión al régimen de TARGA, la intolerancia a los antirretrovirales, interacciones farmacológicas o resistencia documentada al régimen del TARGA ¹⁵. En el colectivo inmigrante de nuestra cohorte se demostró algún tipo de fracaso (inmunológico, virológico o ambas) a lo largo del seguimiento en el 32.8% de los pacientes. Las causas que hemos identificado fueron fundamentalmente la pobre adherencia al TARGA (54.5%), resistencias a antirretrovirales documentadas por test genotípico o fenotípico (13.6%) e interacciones medicamentosas (4.5%). En una proporción importante de casos (27.2%) no se pudo identificar la causa del fracaso terapéutico. Estos datos no han podido ser contrastados con los de otras cohortes en las que participaron pacientes inmigrantes con infección por el VIH.

La adecuada adherencia a un régimen de TARGA se ha considerado como un factor clave en la consecución del objetivo de alcanzar la supresión de la CV y con ello incrementar los años de supervivencia ¹⁷⁹. Al analizar esta variable en nuestro estudio se observó que una proporción importante de pacientes inmigrantes (80.2%) y autóctonos (76.2%) tuvieron buena adherencia (>95%) al régimen de TARGA al final del seguimiento, no encontrándose diferencias significativas entre ambas poblaciones. Estos datos son similares a los de una cohorte española en la cual se documentó una buena adherencia (>95%) en el 76.8% de los pacientes inmigrantes y el 71.6% de los pacientes autóctonos ³⁰⁰. Perales-Fraile y cols. observaron un mejor grado de cumplimiento terapéutico en la población inmigrante que en la autóctona (75% vs 60%) al final del seguimiento en el periodo analizado (1997-2004), siendo esta diferencia significativa aunque en este trabajo no se concretó la definición de buena adherencia al TARGA ³⁰¹. Por el contrario, en un estudio que valoró la adherencia mediante cuestionario voluntario en 206 pacientes inmigrantes y 508 pacientes autóctonos pertenecientes a distintos centros hospitalarios de Francia se observó que la proporción de pacientes inmigrantes que confirmaron tener una buena adherencia (58%) fue significativamente inferior a la de los pacientes autóctonos (63%) ²⁵³. En definitiva, no disponemos de suficiente evidencia para establecer que la población inmigrante con infección por el VIH tenga mayores problemas de adhesión a un esquema de TARGA que la población autóctona a pesar de que se haya considerado a los pacientes inmigrantes como un colectivo especialmente vulnerable y con mayores tasas de marginalidad y de barrera cultural o idiomática ¹⁸³. Por otra parte, existen otros factores que podrían condicionar una pobre adherencia tanto en la

población inmigrante como la autóctona, entre los cuales destacarían el antecedente del abuso de drogas ¹⁸³, la situación psicosocial del paciente agravada con depresión ^{182,184} y el bajo estatus socioeconómico asociado a antecedentes penitenciarios ^{297,300}.

6.5.- EVOLUCIÓN INMUNO-VIROLÓGICA

En nuestra cohorte retrospectiva hemos analizado la evolución inmunológica y virológica en los pacientes *naïve* inmigrantes (67 pacientes) y autóctonos (165 pacientes) desde la visita basal hasta las 24 y 48 semanas de haber iniciado el régimen del TARGA. El análisis inmuno-virológico se realizó de acuerdo a los pacientes que siguieron tratamiento y no por intención de tratar. En la visita basal no se encontraron diferencias significativas en la mediana de linfocitos CD4 en la población inmigrante y autóctona *naïve* que inició el régimen del TARGA (249 células/ μ l vs 219 células/ μ l). En la semana 24 la población inmigrante (55 pacientes) y la población autóctona (145 pacientes) analizada alcanzaron una mediana de linfocitos CD4 de 304 células/ μ l y 315 células/ μ l respectivamente, no siendo esta diferencia significativa. Tampoco se hallaron diferencias significativas en la mediana de linfocitos CD4 alcanzada en los 45 pacientes inmigrantes (346 células/ μ l) y los 145 pacientes autóctonos (339 células/ μ l) a las 48 semanas de seguimiento. La respuesta inmunológica valorada como el incremento de mediana de linfocitos CD4 fue similar en la población inmigrante y autóctona a las 24 semanas (54 células/ μ l vs 65 células/ μ l) y a las 48 semanas (106 células/ μ l vs 89.5 células/ μ l). Al igual que en nuestra cohorte en los estudios que han analizado la respuesta inmunológica en los pacientes inmigrantes y autóctonos que iniciaron el TARGA no se han documentado diferencias significativas entre ambas poblaciones^{262,322}. Barrios y cols. no hallaron en la población inmigrante y autóctona diferencias significativas en el incremento de la mediana de linfocitos al cabo de 6 meses (108 vs 133 células/ μ l) y 12 meses (133 vs 142 células/ μ l). En este estudio

descriptivo retrospectivo la respuesta inmunológica observada en ambas poblaciones fue superior a la obtenida en nuestra serie al cabo de 12 meses de seguimiento. Sin embargo, estos resultados pueden no ser comparables a los de nuestra cohorte dado el escaso número de pacientes inmigrantes y autóctonos que fueron analizados en la primera visita (47 pacientes) y al concluir los 12 meses de seguimiento (16 pacientes; 6 inmigrantes y 10 autóctonos)³²². En un estudio de casos y controles en el que se compararon 41 pacientes inmigrantes que residían en Italia con 123 pacientes autóctonos (relación 1:3) no se observaron diferencias significativas en la media \pm DE de linfocitos CD4 de ambas poblaciones (278.3 ± 72.6 células/ μ l vs 296.1 ± 68.1 células/ μ l) al concluir el seguimiento clínico de los pacientes que iniciaron el TARGA²⁶².

En nuestra cohorte la mediana de la CV en la primera visita clínica en los pacientes *naïve* inmigrantes (67 pacientes) y autóctonos (167 pacientes) que iniciaron el TARGA fue 68,055 copias/ml (4.83 Log_{10}) y 38,161 (4.58 Log_{10}) copias/ml respectivamente, no siendo la diferencia significativa. Barrios A y cols. tampoco observaron diferencias significativas en los valores de la mediana de CV basal en pacientes inmigrantes y autóctonos *naïve* (37,750 copias/ml vs 47,060 copias/ml) que iniciaron el TARGA³²². En nuestra serie, tras transcurrir 24 semanas, la mediana de la CV fue inferior en la población inmigrante (80 copias/ml; 1.90 Log_{10}) que en la autóctona (1240 copias/ml; 3.09 Log_{10}) aunque esta diferencia no fue significativa. A las 48 semanas de seguimiento siguió prevaleciendo una menor mediana de CV en la población inmigrante (56 copias/ml; 1.74 Log_{10}) que en la población autóctona (224 copias/ml; 2.35 Log_{10}) sin que fuera la diferencia significativa. Asimismo, el

descenso logarítmico en la semana 48 fue ligeramente superior en la población inmigrante que en la autóctona (-3.09 Log_{10} copias/ml vs -2.23 Log_{10} copias/ml) aunque tampoco esta diferencia existente fue significativa. Estos resultados difieren de los observados por Manfredi y cols. al hallar al final del periodo del estudio una media \pm DE de la CV (Log_{10} copias/ml) significativamente superior en la población inmigrante ($3.9\pm 0.5 \text{ Log}_{10}$ copias/ml) que en la autóctona ($3.1\pm 0.3 \text{ Log}_{10}$ copias/ml). Estas diferencias en la CV al final del seguimiento fueron justificadas por los autores al encontrar una media del tiempo de exposición al TARGA (meses) significativamente inferior en la población inmigrante (3.0 ± 2.6 meses) que en la autóctona (6.0 ± 5.4 meses) ²⁶².

En nuestro estudio se evaluó la proporción de los 45 pacientes inmigrantes y 145 pacientes autóctonos que en la semana 48 lograron la supresión virológica (CV<50 copias/ml) y no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (64.4% vs 67.5%). Barrios y cols. tampoco hallaron diferencias significativas en la proporción de pacientes inmigrantes y autóctonos *naïve* que después de iniciar el TARGA lograron alcanzar CV indetectable a los 12 meses de iniciar el TARGA (83% vs 90%) ³²². Consideramos que la alta proporción de sujetos inmigrantes y autóctonos que alcanzaron supresión virológica en este estudio después de 12 meses de seguimiento pudiera explicarse por el escaso número de pacientes que siguieron con TARGA y por el hecho de analizar solamente a los 47 pacientes tratados con una pauta simplificada basada en 2 ITIAN y 1 ITINN, desestimando del análisis a los 9 pacientes que recibieron IP e ITIAN como pauta de inicio, los cuales podrían haber tenido una menor tasa de respuesta virológica a las 48 semanas, como así se ha referido en un reciente

metaanálisis en el que se observó un claro beneficio virológico de las pautas de inicio basadas en ITIAN más ITINN ³²⁴. Perales-Fraile y cols. hallaron una proporción superior pero no significativa de pacientes inmigrantes *naïve* que lograron al final del periodo de estudio (1997-2004) supresión virológica (CV<50 copias/ml) en relación con la población autóctona (68% vs 45%) ³⁰¹. En los principales estudios de cohortes multicéntricos españoles ^{80,105} y extranjeros ^{251,325} no se han descrito hasta el momento actual las características inmunoviológicas diferenciales de la población inmigrante y autóctona a lo largo del seguimiento clínico.

6.6.- EVOLUCIÓN DE PARÁMETROS ANALÍTICOS Y BIOMÉTRICOS

En nuestro estudio la media y mediana de los valores de los principales parámetros analíticos (hemograma y bioquímica general) analizados en la visita basal de la población inmigrante estuvieron dentro del rango de la normalidad. Valencia y cols. describieron que los valores medios de los parámetros hematológicos y bioquímicos de 78 pacientes inmigrantes que ingresaron en un centro hospitalario estaban dentro de la normalidad ²⁹⁵.

En nuestra serie al analizar las alteraciones hematológicas más relevantes en la visita basal de la población inmigrante se constataron niveles de hemoglobina (Hb) inferiores a 10gr/dL en 12 pacientes (12.6%), siendo el colectivo más afectado el subsahariano (19.4%), aunque la diferencia de proporción con otros colectivos inmigrantes no fue significativa. La leucopenia (<3000 células $\times 10^6/L$) y la plaquetopenia ($<150,000$ células $\times 10^6/L$) fueron descritas en el 7.4% y 9.5% respectivamente en los pacientes inmigrantes, no encontrándose diferencias en función del área de procedencia. Valencia y cols. hallaron en su serie una proporción importante de pacientes inmigrantes con cifras de $Hb < 10$ gr/dl (29.5%) describiéndose en el 5.1% de los casos una plaquetopenia severa ($< 50,000$ células $\times 10^6/L$) ²⁹⁵. En esta serie la alta frecuencia de los resultados patológicos de los parámetros hematológicos podría ser explicada por el hecho de haber sido obtenidos en el momento del ingreso hospitalario, lo cual refleja una situación clínica más comprometida. Staehelin y cols. observaron en su centro hospitalario y en la visita basal una mayor proporción de anemia importante ($Hb < 10$ gr/dL) en la población inmigrante subsahariana (9.8%) que en la población autóctona (4.3%), siendo

esta diferencia significativa. Este hallazgo no se pudo demostrar en otros colectivos inmigrantes de diferentes áreas de origen ²⁵².

Al final del seguimiento clínico de los pacientes inmigrantes de nuestra cohorte se observó un ligero aumento en las cifras de Hb, leucocitos y plaquetas así como en algunos marcadores bioquímicos como GOT, GGT, BT y FA, lo cual no se consideró clínicamente significativo. Igualmente se observó un ligero incremento en las cifras de colesterol total y las fracciones de HDL-c y LDL-c, no detectándose cambios en los niveles de TG o en los valores de los parámetros bioquímicos de función renal (Cr y urea). Sólo en un estudio se ha referido la ausencia de cambios significativos en los parámetros analíticos a lo largo del seguimiento clínico en una serie retrospectiva de pacientes inmigrantes, no describiéndose diferencias en este colectivo en función del área de origen ²⁶².

Al referirnos en nuestra serie a parámetros biométricos como tensión arterial (TA) y peso en la visita basal de los pacientes inmigrantes hemos observado que los valores de la media y mediana de los mismos se encontraban dentro del rango de la normalidad. Al final del seguimiento no se evidenciaron cambios significativos en las medidas de peso (Kg) y TA (mm Hg) en la población inmigrante de nuestra cohorte. Estos hallazgos no han podido ser contrastados con otras cohortes conocidas de pacientes inmigrantes con infección por el VIH.

6.7.- EVOLUCIÓN CLÍNICA

En nuestra cohorte el tiempo de seguimiento clínico en los 95 pacientes inmigrantes fue significativamente menor (mediana: 81.7 semanas) que el observado en los 285 pacientes autóctonos (mediana: 176 semanas). De igual forma, en los pacientes *naïve* que recibieron el TARGA el tiempo de seguimiento fue significativamente menor en la población inmigrante (mediana 117 semanas) que en la población autóctona (mediana 182 semanas). En otros estudios se ha observado que la mediana y/o la media del tiempo de seguimiento clínico y del tiempo de exposición al TARGA fue significativamente menor en la población inmigrante que en la autóctona ^{262,299,301}. En estos estudios retrospectivos la causa que explicó el menor tiempo de seguimiento en la población inmigrante estudiada fue el mayor número de pacientes inmigrantes que se incluyeron en los últimos años como consecuencia del reciente fenómeno migratorio. Por este motivo se configuraron dos poblaciones seleccionadas en tiempos diferentes incurriendo en un sesgo de selección del grupo control, lo que ha conllevado a la obtención de resultados dispares en ambas poblaciones cuando se evaluaron diferentes variables, como tiempo de supervivencia ²⁹⁷, mortalidad ²⁹⁹, grado de adherencia ³⁰¹, tiempo de exposición y toxicidad al TARGA ²⁶² y eficacia inmuno-virológica ²⁶². Al tratarse nuestra cohorte de un estudio retrospectivo hemos intentado salvar este sesgo de selección en el grupo control al incluir de forma apareada en el tiempo a pacientes inmigrantes y autóctonos. Por ello, consideramos que el menor tiempo de seguimiento clínico y de exposición al TARGA observado en

nuestra población inmigrante obedeció a causas exclusivas de este colectivo y no por problemas metodológicos.

En relación con los eventos clínicos en la evolución no se observaron diferencias significativas en el tiempo medio (media \pm DE) transcurrido desde la visita basal hasta la aparición de la primera enfermedad definitoria de SIDA en la población inmigrante y autóctona respectivamente (12.2 \pm 25 meses vs 27.2 \pm 25.5 meses). Tampoco se hallaron diferencias significativas al evaluar en ambas poblaciones el tiempo medio transcurrido entre el inicio del TARGA y el hallazgo de un nuevo evento de SIDA (11 \pm 13 meses vs 19.6 \pm 25.3 meses). La frecuencia de nuevos eventos de SIDA descritos a lo largo del seguimiento fue similar en la población inmigrante (14.7%) y autóctona (17.8%). En otros estudios retrospectivos tampoco se hallaron diferencias significativas en la incidencia de nuevos eventos de SIDA en la población inmigrante (14.6%-26.6%) y autóctona (17.1%-18.4%) durante el periodo de seguimiento ^{262,299}. En otro estudio descriptivo la frecuencia de enfermedades definitorias de SIDA tanto en la visita basal como en la evolución fue similar en la población inmigrante (51%) y autóctona (56%) ³⁰¹. En la cohorte Suiza no se encontraron diferencias significativas en la progresión al primer evento de SIDA entre pacientes subsaharianos y pacientes autóctonos a lo largo de 4 años de seguimiento ²⁵¹.

El espectro clínico de las enfermedades definitorias de SIDA descritas en la evolución clínica en los distintos estudios y cohortes que analizaron a la población inmigrante y autóctona no son comparables entre sí dadas las diferencias metodológicas, temporales y de tamaño muestral de los mismos. En nuestro estudio la presentación de las enfermedades definitorias de SIDA

descritas en la evolución clínica fueron similares en las dos poblaciones estudiadas. Así, en la población inmigrante los eventos de SIDA más frecuentes fueron la diarrea crónica por *Cryptosporidium* (4/12; 33.3%) y la TBC (3/12; 25%) y en la población autóctona destacaron la TBC (12/51; 23.5%) y la diarrea crónica por *Cryptosporidium* (11/51; 21.5%). Manfredi y cols. mencionaron en su serie (datos no mostrados) un espectro clínico similar de enfermedades definitorias de SIDA en la población inmigrante y autóctona ²⁶². En la cohorte de Elche tampoco se hallaron diferencias significativas en la descripción de las diferentes enfermedades definitorias de SIDA en ambas poblaciones, destacando en el colectivo inmigrante la TBC (3/8; 37.5%) y la criptococosis (3/8; 37.5%) y en la población autóctona la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (26/104; 25%) y la TBC (18/105; 17.3%) ²⁹⁹. En la cohorte Suiza sí encontraron diferencias significativas en la descripción del primer evento de SIDA que aconteció en la población subsahariana y autóctona durante los 4 años de seguimiento, destacando en los pacientes subsaharianos la TBC (7/20; 35%) y en los pacientes autóctonos la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (17/98; 17%) ²⁵¹.

Al analizar la situación de los pacientes de nuestra cohorte al finalizar el periodo del estudio no hallamos diferencias significativas en la alta proporción de pérdidas de seguimiento que tuvieron lugar tanto en la población inmigrante (56%) como en la población autóctona (44%). En la cohorte Suiza no se observaron pérdidas de seguimiento significativas en el colectivo subsahariano (10%) en relación con la población nacional (18.1%) ²⁵².

Una de las causas que motivaron la pérdida del seguimiento en la población de nuestra cohorte fue el cambio de residencia a otra localidad,

provincia o país, lo cual se documentó en una mayor proporción de pacientes inmigrantes (7.4%) que en autóctonos (2.5%). En este sentido, se ha observado en el colectivo inmigrante que reside en España una mayor precariedad y temporalidad laboral que en el autóctono, lo que coloca a esta población en una situación de vulnerabilidad económica que está provocando migraciones masivas a provincias limítrofes en busca de empleo o el retorno a sus países de origen ^{211,326,327}. La segunda causa documentada de pérdida de seguimiento en nuestro estudio fue debida a defunciones relacionadas o no con el estado de SIDA, lo cual fue más frecuente en la población autóctona (5.6%) que en la inmigrante (3.2%). Similares proporciones de fallecimientos en la población autóctona (5.6%) e inmigrante subsahariana (1.8%) se documentaron en la cohorte Suiza durante el periodo analizado (1997-2001) ²⁵¹. En la población autóctona de esta cohorte se encontró que uno de los factores predictores que de forma independiente se asoció a muerte fue el antecedente de ser UDVP ²⁵¹. En nuestro estudio los eventos de SIDA fueron los causantes del 33.3% y el 31.2% de los fallecimientos descritos en la población inmigrante y autóctona respectivamente. En la cohorte de Elche estas proporciones se elevaron al 66.7% en la población inmigrante y al 54.9% en la autóctona, no describiéndose diferencias significativas ²⁵¹. Por otra parte, en una importante proporción de pacientes inmigrantes (45%) y pacientes autóctonos (36%) de nuestra cohorte no se pudo filiar la causa de la pérdida del seguimiento, siendo esta falta de información una limitación del carácter retrospectivo de este estudio. En un reciente estudio de casos y controles llevado a cabo en pacientes con infección por el VIH se documentó la existencia de factores de riesgo asociados a pérdida en el seguimiento clínico,

entre los cuales destacaron la ausencia de vivienda, ser inmigrante en situación irregular o tener antecedentes de consumo de drogas por vía intravenosa ³²⁸. Consideramos que algunos de estos factores de riesgo podrían explicar parcialmente la alta frecuencia de pérdida de seguimiento de causa no filiada hallada en nuestra cohorte. Sin embargo, se precisa de estudios de diseño prospectivo que profundicen en las causas y los problemas de ámbito social, laboral y económico que estén propiciando las importantes pérdidas en el seguimiento de la población inmigrante y autóctona infectada por el VIH.

7.- CONCLUSIONES

7.- CONCLUSIONES

7.1.- La población inmigrante era más joven y presentó una mayor proporción de mujeres que la población autóctona. La transmisión del VIH por vía heterosexual predominó en la población inmigrante y por consumo de drogas intravenosas en la población autóctona.

7.2.- No se observaron diferencias inmuno-virológicas en el colectivo inmigrante y autóctono *naïve* que inició el TARGA en la visita basal y tras concluir 48 semanas de seguimiento.

7.3.- La coinfección VIH-VHB fue más prevalente en el colectivo inmigrante y la coinfección VIH-VHC en el colectivo autóctono. La prevalencia de SIDA en la visita basal así como la frecuencia y el espectro clínico de los nuevos eventos de SIDA en el seguimiento fueron similares en la población inmigrante y autóctona, no describiéndose diferencias en la tasa de fallecimientos por enfermedades definitivas de SIDA entre ambas poblaciones.

7.4.- La experiencia con TARGA fue similar en ambas poblaciones. Los regímenes basados en la combinación de 2 ITIAN y 1 ITINN fueron los más utilizados en ambas poblaciones en el último periodo analizado.

7.5.- La adherencia fue buena (>95%) en la mayoría de pacientes inmigrantes y autóctonos, sin diferencias entre ambos colectivos.

7.6.- En la población inmigrante la simplificación y la toxicidad del TARGA fueron las principales causas que motivaron el cambio del régimen terapéutico, siendo la principal causa de fracaso inmuno-virológico la mala adherencia al TARGA.

7.7.- La toxicidad clínica y analítica fue frecuente en el colectivo inmigrante predominando los efectos adversos de clase de antirretrovirales de grado leve y moderado.

8.- ANEXOS

ANEXO I. PLANTILLA DE DATOS INMIGRACIÓN-VIH (1998-2008)

DATOS DE FILIACION

Nombre/apellidos.

NºHªC		Años Comarca		Años en España	
Edad en la visita basal		Municipio empadronado		Año Dx VIH	
Sexo		País origen			
F.Nacimiento:		Continente de origen			
Raza					
Etnia					

DATOS SOCIO-LABORALES

Ocupación profesional		Estado civil	Soltero Casado/a Divorciado/separado
Tipo Vivienda:	Familiar Individual/compartida Comunidades En Prisión	Nivel estudios/formación	Sin estudios Primarios (básica) Medios (técnicos/FP o bachiller) Altos (licenciado o diplomado)
Hª de Prisión	Si No Desconocido	Nº Hijos	
Hª de prostitución	Si No Desconocido		

INFECCION VIH-SIDA

Conocía ser portador (antes del Dx en Cartagena)	Sí No	Transmisión	Heterosexual Homo/bisexual ADVP Vertical Transfusión Hemoderivados Desconocido
Año probable infección VIH		Antecedente Promiscuidad	Sí No
Contagio por pareja VIH+	Sí No	Antecedente violación	
Estadio inicial	A B C	Estadio actual	A B C
Enfermedades Definitorias SIDA (al DX)	<u>TBC pulmonar o diseminada</u> <u>Sd caquético</u> <u>C.esofágica</u> <u>H-Zoster repetición</u>	N.P. Jiroveci <u>Toxoplasmosis</u> <u>Criptococosis</u> <u>Diarrea crónica</u> <u>Criptosporidium</u> <u>LNH</u> <u>LMP</u>	<u>Sarcoma Kaposi</u> <u>Histoplasmosis</u> <u>Carcinoma invasivo de cervix</u> <u>Otros</u>
Nuevos eventos de SIDA en seguimiento	Sí (indicar cual)	no	
Otras infecciones o enfermedades no definitorias de SIDA (al Dx)	LUES U. gonocócica U. no gonocócica H. Zoster (<3 episodios) Candidiasis oral Otros	VHC+ VHB+(Ag HBs+) VHB+(Ac HBc+; Ac HBs+ y Ag HBS+)	Leishmaniasis Otros:
Otras infecciones o enfermedades no definitorias de SIDA en el seguimiento	Sí (indicar cual)	No	

SITUACION INMUNO-VIROLÓGICA Y TARGA
--

Recuento CD4:	basal 12s 24s 48s		
CV basal: Log10	Basal: CV 12s: CV24s CV 48s	Log10 Log10 Log10 Log10	
Reciben TARGA	Sí	No	
TARGA	ITIAN ITINN. IP T-20. Inhibidor Integrasa. Maraviroc		
Efectos 2º TARGA	Diarrea Toxicidad Mitocondrial: - PN sensitiva -Hiperlactatemia -Acidosis láctica -hepatitis	Rash (Reacción Hipersensibilidad) Dislipemia: - Col>200 -LDL>150 -HDL<35 -TG>200	Lipodistrofia: -Lipoatrofia -Lipohipertrofia - Mixta Otros
Adherencia Al final del seguimiento	Buena(>95%)	Irregular (80- 95%)	Mala (<80%)
Resistencias	Test genotípico: Mut TI: Mut IP: Interpretación:	Test fenotípico Virtual Interpretación	

SITUACIÓN DEL PACIENTE AL FINAL DEL ESTUDIO
--

Continúa revisiones	Sí No
Sujeto Pasivo (causas)	Traslado de hospital o domicilio Pérdida seguimiento Fallecimiento Otras causas
Causa de fallecimiento (indicar causa y año)	Enfermedad indicativa SIDA: Enf relacionada pero no indicativa de SIDA: Enf no relacionada con SIDA:

ANEXO II. CLASIFICACION DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS SEGÚN GRADO DE SEVERIDAD EN RELACION CON TARGA (SEGÚN LA DIVISION OF AIDS).

1.- CLINICA

CLINICA				
PARÁMETRO	GRADO 1 LEVE	GRADO 2 MODERADO	GRADO 3 SEVERO	GRADO 4 GRAVE
ESTIMACIÓN DEL GRADO DE SEVERIDAD				
	Síntomas que no interfieren o que interfieren mínimamente con las actividades sociales y funcionales habituales.	Síntomas que provocan una interferencia más que mínima con las actividades sociales y funcionales habituales.	Síntomas que provocan incapacidad para llevar a cabo las actividades sociales y funcionales habituales.	Síntomas que provocan incapacidad para llevar a cabo las funciones de cuidados personales básicas o bien está indicada la intervención médica o quirúrgica para impedir una afectación permanente, una incapacidad persistente o la muerte.
SISTÉMICO				
Reacción alérgica sistémica aguda	Urticaria localizada (habones), que no precisa intervención médica.	Urticaria localizada que precisa intervención médica o bien angioedema leve que no precisa intervención médica.	Urticaria generalizada, o bien angioedema que precisa intervención médica o bien broncoespasmo sintomático leve.	Anafilaxia aguda o bien broncoespasmo amenazante para la vida o bien edema laríngeo.
Fiebre	37,7 °C-38,6°C	38,7°C-39,3°C	39,4°C-40,5°C	>40,5°C

PIEL-DERMATOLÓGICA				
Reacción/ exantema cutáneo	Exantema macular localizado.	Exantema macular, maculo-papular o morbiliforme difuso o bien lesiones en escarapela.	Exantema macular, maculo-papular o morbiliforme difuso con vesículas o algunas ampollas o bien úlceras superficiales de membranas mucosas limitadas a un área o bien exantema maculo-papular difuso con al menos 1 de los siguientes: elevación de GOT y/o GPT > 2x basal pero como mínimo > 5 veces límite superior de la normalidad; fiebre > 38°C; eosinófilos > 1000/mm ³ ; reacción tipo enfermedad del suero.	Lesiones ampollosas extensas o generalizadas o bien síndrome de Steven-Johnson o bien ulceración de membranas mucosas en 2 o más áreas mucosas o bien necrosis epidérmica tóxica (Sd Lyell).
Reacción en el punto de inyección	Dolor espontáneo o a la palpación que no provoca o que provoca mínimamente limitación del miembro.	Dolor espontáneo o a la palpación que limita el uso del miembro o bien dolor espontáneo a la palpación que provoca una interferencia más que mínima con las actividades sociales y funcionales habituales.	Dolor espontáneo o a la palpación que provoca incapacidad para llevar a cabo las actividades sociales y funcionales habituales.	Dolor espontáneo o a la palpación que provoca incapacidad para llevar a cabo las funciones de cuidados personales básicos o bien está indicado la hospitalización para el tratamiento.
CARDIOVASCULAR				
Arritmia cardíaca (por ECG o exploración física)	Asintomática y no está indicada intervención.	Asintomática y está indicada intervención médica no urgente.	Sintomática, no amenazante para la vida y está indicada intervención médica no urgente.	Arritmia amenazante para la vida o bien está indicada intervención médica urgente.
Isquemia/ Infarto agudo de miocardio	NA	NA	Isquemia sintomática (angina estable).	Angina inestable o bien infarto agudo de miocardio.

Hipertensión	141-159 mmHg de sistólica o bien 91-99 mmHg de diastólica.	160-179 mmHg de sistólica o bien 100-109 mmHg de diastólica.	>180 mmHg de sistólica o bien > 110 mmHg de diastólica.	Consecuencias amenazantes para la vida (Ej. Hipertensión maligna) o bien está indicada la hospitalización.
GASTROINTESTINAL				
Diarrea	Episodios pasajeros o intermitentes de heces no formadas o bien aumento de \leq deposiciones frente al basal por periodo de 24 h.	Episodios persistentes de heces no formadas o líquidas o bien aumento de 4-6 deposiciones frente al basal por período de 24 h.	Diarrea sanguinolenta o bien aumento de \geq 7 deposiciones por periodo de 24 h o bien está indicada la sueroterapia.	Consecuencias amenazantes para la vida (Ej. Shock hipotensivo).
Náuseas	Náuseas pasajeras(< 24 horas) o intermitentes sin o con interferencia mínima sobre la ingesta oral.	Náuseas persistentes que resultan en la disminución de la ingesta oral durante 24-48h.	Náuseas persistentes que resultan en ingesta oral mínima durante >48h o bien está indicada rehidratación agresiva (sueroterapia i.v).	Consecuencias amenazantes para la vida (Ej. Shock hipotensivo).
Vómitos	Vómitos pasajeros o intermitentes sin o con interferencia mínima sobre la ingesta oral.	Episodios frecuentes de vómitos con o sin deshidratación leve.	Vómitos persistentes que producen hipotensión ortostática o bien está indicada rehidratación agresiva (sueroterapia i.v).	Consecuencias amenazantes para la vida (Ej. Shock hipotensivo).
Pancreatitis	NA	Sintomática y no está indicada la hospitalización.	Sintomática y si está indicada la hospitalización.	Consecuencias amenazantes para la vida (Ej., fracaso circulatorio, hemorragia, sepsis).

NEUROLÓGICA				
Trastorno de la personalidad-conducta o del estado de ánimo	Trastorno sin o con una interferencia mínima con las actividades sociales y funcionales.	Trastorno que provoca una interferencia más que mínima con las actividades sociales y funcionales habituales.	Trastorno que provoca incapacidad para llevar a cabo las actividades sociales y funcionales habituales.	Conducta potencialmente peligrosa para sí mismo u otros (Ej., ideación o intento suicida u homicida, psicosis aguda) o bien que provoca incapacidad para llevar a cabo las funciones de cuidados personales básicos.
Trastorno del estado mental	Trastorno sin o con una interferencia mínima con las actividades sociales y funcionales.	Letargia o somnolencia que provocan una interferencia más que mínima con las actividades sociales y funcionales habituales.	Confusión, afectación de la memoria, letargia o somnolencia que provocan incapacidad para llevar a cabo las actividades sociales y funcionales habituales.	Ideas delirantes o bien obnubilación, o bien coma.
Isquemia aguda del SNC	NA	NA	Accidente isquémico transitorio.	Accidente vascular cerebral (ACV, Ictus) con déficit neurológico.
Cefalea	Síntomas que no interfieren o que interfieren mínimamente con las actividades sociales y funcionales habituales.	Síntomas que provocan una interferencia más que mínima con las actividades sociales y funcionales habituales.	Síntomas que provocan incapacidad para llevar a cabo las actividades sociales y funcionales habituales.	Síntomas que provocan incapacidad para llevar a cabo las funciones de cuidados personales básicos o bien está indicada la hospitalización o bien cefalea con importante afectación de la alerta.

Insomnio	NA	Dificultad para dormir que causa una interferencia más que mínima con las actividades sociales y funcionales habituales.	Dificultad para dormir que provoca incapacidad para llevar a cabo las actividades sociales y funcionales habituales.	Insomnio imposibilitante que provoca incapacidad para llevar a cabo las funciones de cuidados personales básicos.
Trastorno neurosensible (incluidas parestesias y neuropatía dolorosa)	Asintomática con alteración sensitiva en la exploración o parestesias mínimas que provocan interferencia mínima con las actividades sociales y funcionales habituales.	Trastorno sensitivo o parestesias que causan una interferencia más que mínima con las actividades sociales y funcionales habituales.	Trastorno sensitivo o parestesias que provocan incapacidad para llevar a cabo las actividades sociales y funcionales habituales.	Trastorno sensitivo o parestesias que provoca incapacidad para llevar a cabo las funciones de cuidados personales básicos.
Crisis convulsivas (de nueva presentación)	NA	1 crisis convulsiva.	2-4 crisis convulsivas.	Crisis convulsivas de cualquier tipo que son prolongadas, repetitivas (Ej., status epilepticus), o difíciles de controlar (Ej., epilepsia refractaria).

Crisis convulsivas: (trastorno convulsivo pre-existente ya conocido)	NA	Aumento de la frecuencia de crisis pre-existentes (no repetitivas) sin cambios en su carácter o bien crisis intercurrentes infrecuentes bajo medicación estable en un trastorno convulsivo previamente controlado.	Cambio en el carácter de las crisis frente al basal ya sea en duración o características (Ej., severidad o focalidad).	Crisis de cualquier tipo que son prolongadas, repetitivas (Ej., status epilepticus) o difíciles de controlar (Ej., epilepsia refractaria).
MÚSCULO-ESQUELÉTICO				
Mialgias	Dolor muscular sin o con interferencia mínima sobre la ingesta oral.	Dolor muscular que causa una interferencia más que mínima con las actividades sociales y funcionales habituales.	Dolor muscular que provoca incapacidad para llevar a cabo las actividades sociales y funcionales habituales.	Dolor muscular imposibilitante que provoca incapacidad para llevar a cabo las funciones de cuidados personales básicos.
Debilidad muscular (incluye miopatía/neuropatía)	Asintomática con disminución de la fuerza en la exploración o bien debilidad muscular sin o con interferencia mínima sobre la ingesta oral.	Debilidad muscular que causa una interferencia más que mínima con las actividades sociales y funcionales habituales.	Debilidad muscular que provoca incapacidad para llevar a cabo las actividades sociales y funcionales habituales.	Debilidad muscular imposibilitante que provoca incapacidad para llevar a cabo las funciones de cuidados personales básicos.
Osteonecrosis	NA	Asintomática con hallazgos radiológicos y no está indicada intervención quirúrgica.	Dolor óseo sintomático con hallazgos radiológicos o bien está indicada intervención quirúrgica.	Dolor óseo imposibilitante con hallazgos radiológicos que provoca incapacidad para llevar a cabo las funciones de cuidados personales básicos.

CLINICA				
PARÁMETRO	GRADO 1 LEVE	GRADO 2 MODERADO	GRADO 3 SEVERO	GRADO 4 GRAVE
ENDOCRINO-METABOLICO				
Diabetes Mellitus	NA	De nueva presentación, sin necesidad de iniciar medicación, o bien modificación actual para recuperar el control de la glucosa.	De nueva presentación, está indicado el comienzo de medicación o bien diabetes no controlada a pesar de la modificación del tratamiento.	Consecuencias amenazantes para la vida (Ej., cetoacidosis, coma hiperosmolar no cetósico, neurogluopenia).
Ginecomastia	Detectable por el participante en el estudio o su cuidador (en el caso del niño y del adulto incapacitado).	Detectable a la exploración física por el profesional sanitario.	Desfigurado o bien cambios evidentes en el examen visual casual.	NA
Lipohipertrofia (Ej., cara posterior de cuello, mamas, abdomen)	Detectable por el participante en el estudio o su cuidador (en el caso del niño y del adulto incapacitado).	Detectable a la exploración física por el profesional sanitario.	Desfigurado o bien cambios evidentes en el examen visual casual.	NA
Lipoatrofia (Ej., pérdida de grasa en cara, extremidades, nalgas)	Detectable por el participante en el estudio o su cuidador (en el caso del niño y del adulto incapacitado).	Detectable a la exploración física por el profesional sanitario.	Desfigurado o bien cambios evidentes en el examen visual casual.	NA

8.2 LABORATORIO

CLINICA				
PARÁMETRO	GRADO 1 LEVE	GRADO 2 MODERADO	GRADO 3 SEVERO	GRADO 4 GRAVE
Hemoglobina (Hb)	8,5-19,9 gr/dl	7,5-8,4 g/dl	6,5-7,4 g/dl	<6,5 g/dl
Leucocitos (disminución)	2000-2500/mm ³	1500-1999/mm ³	1000-1499/mm ³	<1000/mm ³
Plaquetas (disminución)	100000-124999 /mm ³	50000-99999/mm ³	25000-49999/mm ³	<25000/mm ³
BIOQUÍMICA SÉRICA				
Acidosis	NA	pH < normal, pero ≥ 7,3	pH < 7,3 sin consecuencias amenazantes para la vida.	pH < 7,3 con consecuencias amenazantes para la vida.
Alcalosis	NA	pH > normal, pero ≤ 7,5	pH > 7,5 sin consecuencias amenazantes para la vida.	pH > 7,5 con consecuencias amenazantes para la vida.
Fosfatasa Alcalina (FA)	1,25-2,5 x LSN ¹ 156-354 U/L LSN ¹ = límite superior a la normalidad.	2,6-5,0 x LSN 325-625 U/L	5,1-10,0 x LSN 626-1250 U/L	>10,0 x LSN >1250 U/L
ALT (GPT)	1,25-2,5 x LSN	2,6-5,0 x LSN	5,1-10,0 x LSN	>10,0 x LSN
AST (GOT)	1,25-2,5 x LSN	2,6-5,0 x LSN	5,1-10,0 x LSN	>10,0 x LSN
GGT	1,25-2,5 x LSN	2,6-5,0 x LSN	5,1-10,0 x LSN	>10,0 x LSN
Bilirrubina Total	1,1-1,5 x LSN	1,6-2,5 x LSN	2,6-5,0 x LSN	>5,0 x LSN

Glucosa alta (ayunas)	110-125 mg/dl	126-250 mg/dl	251-500 mg/dl	>500 mg/dl
Glucosa baja	55-64 mg/dl	40-54 mg/dl	30-39 mg/dl	<30 mg/dl
Lactato	<2,0 x LSN sin acidosis	≥ 2,0 x LSN sin acidosis	Elevación del lactato con pH <7,3 sin consecuencias amenazantes para la vida.	Elevación del lactato con pH <7,3 con consecuencias amenazantes para la vida.
Colesterol LDL (en ayunas)	130-159 mg/dl	160-190 mg/dl	≥ 190 mg/dl	NA
Triglicéridos (en ayunas)	NA	500-750 mg/dl	751-1200 mg/dl	>1200 mg/dl

9.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Chermann JC, Barré-Sinoussi F, Dauguet C, Brun-Vezinet F, Rouzioux C, Rozenbaum W, et al. Isolation of a new retrovirus in a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome. *Antibiot Chemother* 1983; 32: 48-53.
- 2.-Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983; 220: 868-871.
- 3.-Alcamí J, Rivero A. Infecciones por los virus de la inmunodeficiencia humana tipos 1 y 2. En: Auxina V y Moreno S (eds.). *Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2006.
- 4.-Schacker T, Collier AC, Hughes J, Shea T, Corey L. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med* 1996; 125: 257-264.
- 5.-Kinloch-de Loës S, de Saussure P, Saurat JH, Stalder H, Hirschel B, Perrin LH. Symptomatic primary HIV infection due to the human immunodeficiency virus type 1: review of 31 cases. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 59-65.
- 6.-Blanco JL, Mallolas J, Gatell JM. Historia natural, clasificación y pronóstico de la infección por VIH-1. En: Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J (eds.) *Guía práctica del SIDA*. Barcelona: Masson, 2005.

7.-Piatak M, Saag MS, Yang LC, Clark SJ, Kappes JC, Luk KC, et al. High levels of HIV-1 in plasma during all stages of infection determined by competitive PCR. *Science* 1993; 259: 1749-1754.

8.-Feinberg M, Greene W. Molecular insights into human immunodeficiency virus type 1 pathogenesis. *Curr Opin Immunol* 1992; 4: 466-474.

9.-Koup RA, Safrit JT, Cao Y, Andrews CA, McLeod G, Borkowsky W, et al. Temporal association of cellular immune response with the initial viral control in primary human immunodeficiency virus type 1 syndrome. *J Virol* 1994; 68: 4650-4655.

10.-Daar ES, Little S, Pitt J, Santangelo J, Ho P, Harawa N, Kerndt P, et al. Diagnosis of primary HIV-infection. *Ann Intern Med* 2001; 134: 25-29.

11.-Doueck DC, Brenchley JM, Betts MR, Ambrozak DR, Hill BJ, Okamoto Y, et al. HIV preferentially infects HIV-specific CD4+ T-cells. *Nature* 2002; 417: 95-98.

12.-Smith DE, Walker BD, Cooper DA, Rosenberg ES, Kaldor JM. Is antiretroviral treatment of primary HIV infection clinically justified on the basis of current evidence?. *AIDS* 2004; 26: 18: 709-718.

13.-Recomendaciones de Gesida / Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la

inmunodeficiencia humana (Actualización Enero de 2008). [Disponible en: <http://gesida.seimc.org/pcientifica/dcconsensos.asp?apnv0=pcientifica&ap>].

14.-European Aids Clinical Society (EACS) Guidelines, 2007. [Disponible en: <http://www.eacs-eu/guide/index.htm>].

15.-Guidelines for the Use of Antiretroviral Agentes in HIV-1- Infected Adults and Adolescents, January 29, 2008. DHHS. [Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/AdultandAdolescentGL.pdf>].

16.-Ho DD, Neuman AU, Perelson AD, Chen W, Leonard JM, Markowitz M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-infection. *Nature* 1995; 373: 123-126.

17.-Sullivan PS, Hanson DL, Dworkin MS, Jones JL, Ward JW. Effect of influenza vaccination on disease progression among HIV-infected persons. *AIDS* 2000; 14: 2781-2785.

18.-Mellors JW, Rinaldo CR, Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272: 1167-1170.

19.-Fauci AS. Host factors and the pathogenesis of HIV-induced disease. *Nature* 1996; 384: 529-534.

20.-Greub G, Ledergerger B, Grob P. Impact of HCV infection on HIV progression and survival in the Swiss HIV cohort studies. XIII International AIDS Conference, Durban, 2000 [Abs. MoPeB2139].

21.-Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, Serwadda D, Li C, Wabwire-Mangen F, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency type 1. *N Engl J Med* 2000; 342: 921-929.

22.-Keet IP, Tang J, Klein MR, LeBlanc S, Enger C, Rivers C, et al. Consistent associations of HLA class I and II and transporters gene products with progression of human immunodeficiency virus type 1 infection in homosexual men. *J Infect Dis* 1999; 180: 299-305.

23.-Michael NL, Louis LG, Roghrbaugh AL, Schultz KA, Dayhoff DE, Wang CE, et al. The role of CCR5 and CR2 polymorphisms in HIV-1 transmission and disease progression. *Nature med* 1997; 3: 1160-1162.

24.-Richman DD, Bozzete SA. The impact of the syncytium-inducing phenotype of human immunodeficiency virus on disease progression. *J Infect Dis* 1994; 169: 968-974.

25.-Gamarnik A, Wrin T. Drug resistance is associated with impaired protease and reverse transcriptase function and reduced replication capacity: characterization of recombinant viruses derived from 200 HIV-1 infected patients. *Abstr Intersci Conf Antimicrob Agents Chemother* 2000; 40: 350.

26.-Williams PL, Currier JS, Swindells S. Joint effects of HIV-1 RNA levels and CD4 lymphocyte cells on the risk of specific opportunistic infections. *AIDS* 1999; 13: 1035-1045.

27.-Chêne G, Binquet C, Moreau JF, Neau D, Pellegrin I, Malvy D, et al. Changes in CD4+ cell count and the risk of opportunistic infection or death after highly active antiretroviral treatment. *AIDS* 1998; 12: 2313-2320.

28.-Murphy EL, Collier AC, Kálish LA, Assman SF, Para MF, Flanigan TP, et al. Highly active antiretroviral therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced HIV disease. *Ann Intern Med* 2001; 135: 17-26.

29.-Palella FJ, Deloria-Knoll M, Chmiel JS, Moorman AC, Word KC, Greenberg AE, et al. Survival Benefit of initiating antiretroviral therapy in HIV-infected persons in different CD4+ cell strata. *Ann Intern Med* 2003; 138: 620-626.

30.-Kaplan JE, Hanson D, Dworkin MS, Frederick T, Bertolli J, Lindegren ML, et al. Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000, 30 (Supp 1): S5-14.

31.-Mocroft A, Vella S, Benfield T, Chiesi A, Miller V, Gargalianos P, et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. *Lancet* 1998; 1725-1730.

- 32.-CDC. 1993. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. [<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018677.htm>].
- 33.-. Informe de situación de la epidemia de SIDA. ONUSIDA/OMS. 2007. [<http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/EpiUpdate/EpiUpdArchive/2007>].
- 34.- Informe de situación de la epidemia de SIDA. ONUSIDA/OMS. 2006. [<http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/EpiUpdate/EpiUpdArchive/2006/Default.asp>].
- 35.- NFHS-3 (2007). Nacional Family Health Survey 3, India. [http://.nfhsindia.org/nfhs3_national_report.html].
- 36.-. Kumar R, Jha P, Arora P, Mony P, Bhatia P, Millson P, et al. Trends in HIV-1 in young adults in south India from 2000 to 2004: a prevalence study. Lancet 2006; 367:1164-72.
- 37.-. Informe de situación de la epidemia de SIDA. ONUSIDA/OMS. 2005. [http://data.unaids.org/Publications/IRC-pub06/epi_update2005_es.pdf].
- 38.- National HIV and syphilis antenatal prevalence survey, South Africa 2005. Pretoria. [<http://www.doh.gov.za/docs/reports/2005/hiv.pdf>].

- 39.- Nacional HIV and syphilis antenatal prevalence survey, South Africa 2006. Pretoria. [<http://www.doh.gov.za/docs/reports/2007/hiv/index.html>].
- 40.- Consejo Nacional de Combate contra el VIH / Sida de Mozambique (2006). Relatório de actividades por 2005. Ministerio de Salud. Maputo. [http://www.misau.gov.mz/pt/hiv_sida/relatorio_anual_da_informacao_do_aconselhamento_e_testagem_em_saude].
- 41.- Oficina Central de Estadística de Zambia (2003). Zambia Demographic and Health Survey 2001-2002. Calverton. [Disponible en : <http://www.measuredhs.com/pubs/pdf/FR136/00FrontMatter.pdf>].
- 42.- Ministerio de Salud y Planificación Familiar de Madagascar (2005). Résultats de l'enquête de surveillance biologique du VIH/Sida et de la syphilis, année 2005. Antananarivo. [<http://www.usaid.gov/missions/mg/bkg%20docs/Preliminary%20Results%20VIH%20&%20Syphilis%20Sept%202005.pdf>].
- 43.- Organismo Central de Estadística y ORC Macro (2006). Ethiopia Demographic and Health Survey 2005. Addis Abeba y Calverton. [http://www.measuredhs.com/countries/metadata.cfm?surv_id=248&ctry_id=65&SrvyTp=ctry].
- 44.- Ministerio de Salud de Uganda y ORC Macro (2006). Uganda HIV/AIDS Sero-behavioural Survey 2004/2005. Kampala y Calverton. [<http://www.synergyaids.com/documents/STIs%20in%20Uganda.pdf>].

45.- Ministerio de Salud de Kenya (2005). AIDS in Kenya, 7th edition. Programa Nacional de Control del Sida e ITS (NAS COP), Nairobi.
[\http://www.kanco.org/ktmlstandard/files/files/uploads/AIDS%20in%20Kenya.pdf

f].

46.- Ministerio Federal de Salud de Nigeria (2006). The 2005 national HIV seroprevalence sentinel survey among pregnant women attending antenatal clinics in Nigeria: summary position paper. Abuja.

[\[http://www.nigeria-aids.org/pdf/2005SentinelSurvey.pdf\]](http://www.nigeria-aids.org/pdf/2005SentinelSurvey.pdf).

47.- Instituto Nacional de Estadística y demografía, ORC Macro (2004). Enquête démographique et de santé Burkina Faso 2003.

[\[http://unicorn.lshtm.ac.uk/uhtbin/cgiirsi.exe/sua82si7Mz/0/37390010/9\]](http://unicorn.lshtm.ac.uk/uhtbin/cgiirsi.exe/sua82si7Mz/0/37390010/9).

48.- Ministerio de Salud de China (2006). 2005 update on the HIV/AIDS epidemia and response in China. Beijing. ONUSIDA OMS.

[\[http://data.unaids.org/publications/External-Documents/rp_2005chinaestimation_25jan06_en.pdf\]](http://data.unaids.org/publications/External-Documents/rp_2005chinaestimation_25jan06_en.pdf).

49.- Emmanuel F, Archibald C, Altaf A. What drives the HIV epidemia among injecting drug users in Pakistan: a risk factor analysis. Abstract MOPE0524. Decimosexta Conferencia Internacional sobre el Sida. 13-18 de Agosto . Toronto. [\[http://www.aegis.org/conferences/iac/2006/MoPE0524.html\]](http://www.aegis.org/conferences/iac/2006/MoPE0524.html).

50.- Ministerio de Salud de Viet Nam (2005). HIV/AIDS estimates and projections 2005-2010. Hanoi, Departamento General de Medicina Preventiva y Control del VIH / Sida, Ministerio de Salud.

[http://www.unaids.org.vn/resource/topic/epidemiology/e%20&%20p_english_final.pdf].

51.- Dourado I. HIV seroprevalence in the general population of Salvador, Bahía State, Northeast Brazil. *Cadernos de Saúde Pública* 2007; 23: 25-23.

[<http://www.scielo.br/pdf/csp/v23n1/03.pdf>].

52.- Silva ACM, Barone AA. Risk factors for HIV infection among patients infected with hepatitis C virus. *Revista de Saúde Pública* 2006; 40 (3):482-488.

[http://www.scielosp.org/pdf/rsp/v40n3/en_17.pdf].

53.- Cohen J. Up in smoke: epidemic changes course. *Science* 2007; 313:487-488.

54.-Epidemiological Fact Sheets on HIV/AIDS and sexually transmitted infections in Colombia. WHO/UNAIDS, December 2006.

[http://www.who.int/globalatlas/predefinedReports/EFS2006/EFS_PDFs/EFS2006_CO.pdf].

55.- Epidemiological Fact Sheets on HIV/AIDS and sexually transmitted infections in Perú. WHO/UNAIDS, December 2006.

[http://www.who.int/globalatlas/predefinedReports/EFS2006/EFS_PDFs/EFS2006_PE.pdf].

56.-Epidemiological Fact Sheets on HIV/AIDS and sexually transmitted infections in Ecuador. WHO/UNAIDS, December 2006.

[http://www.who.int/globalatlas/predefinedReports/EFS2006/EFS_PDFs/EFS2006_EC.pdf].

57.- Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC)-Estados Unidos (2007a). HIV/AIDS surveillance report: cases of HIV infection and AIDS in the United States and dependent areas, 2005. Vol 17. Revisión de Junio de 2007.

[<http://www.cdc.gov/hiv/topics/surveillance/resources/reports/2005report/>].

58.- Anderson JE, Mosher WD, Chandra A. Percentage of persons aged 22-44 years at increased risk for human immunodeficiency virus (HIV) infection, by race / ethnicity and education. National Survey of Family Growth, United States, 2002. Morbidity and Mortality Weekly Report, 55(46): 1255.

59.- Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC). Estados Unidos (2007b). HIV/AIDS among blacks- Florida, 1999-2004. Morbidity and Mortality Weekly Report, 56: 69-73.

60.- Public Health Agency of Canada. HIV and AIDS in Canada: surveillance report to June 30, 2006. Ottawa. [<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/aids-sida/haic-vsac0606/index.html>].

61.- Boulos D. Estimates of HIV prevalence and incidence in Canada, 2005. Canadian Communicable Disease Report 2006; 32:165-174. [<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/06vol32/dr3215ea.html>].

62.- Consejo Nacional de Sida, Departamento Nacional de Salud de Papua New Guinea (2007). The 2007 consensus report on the HIV epidemic in Papua New Guinea. Port Moresby.

[\[http://staging.nacs.org.pg/resources/documents/The_2007_Estimation_Report_on_the_HIV_Epidemic_in_PNG.pdf\]](http://staging.nacs.org.pg/resources/documents/The_2007_Estimation_Report_on_the_HIV_Epidemic_in_PNG.pdf).

63.- Centro Nacional de Epidemiología e Investigación Clínica sobre el VIH (2007). Australian HIV Surveillance Report, 23 (1). January.

[\[http://www.nchechr.unsw.edu.au/NCHECRweb.nsf/resources/Quart_20/\\$file/Jan07SurvRep.pdf\]](http://www.nchechr.unsw.edu.au/NCHECRweb.nsf/resources/Quart_20/$file/Jan07SurvRep.pdf).

64.- EuroHIV. HIV/AIDS Surveillance in Europe. Mid-year report 2006. Saint-Maurice. Institut de veille sanitaire, 2007; No.74.

[\[http://www.eurohiv.org/reports/report_74/pdf/report_eurohiv_74.pdf\]](http://www.eurohiv.org/reports/report_74/pdf/report_eurohiv_74.pdf).

65.- EuroHIV. HIV/AIDS Surveillance in Europe. End-year report 2006. Saint-Maurice. Institut de veille sanitaire, 2007; No.75

[\[http://www.eurohiv.org/reports/report_75/pdf/report_eurohiv_75.pdf\]](http://www.eurohiv.org/reports/report_75/pdf/report_eurohiv_75.pdf).

66.- EuroHIV. HIV/AIDS Surveillance in Europe. End-year report 2001. Saint-Maurice. Institut de veille sanitaire, 2002; No. 66.

[\[http://www.eurohiv.org/reports/report_66/report_eurohiv_66.pdf\]](http://www.eurohiv.org/reports/report_66/report_eurohiv_66.pdf).

67.- EuroHIV. HIV/AIDS Surveillance in Europe. End-year report 1999. Saint-Maurice. Institut de veille sanitaire, 2000; No. 62.

[\[http://www.eurohiv.org/reports/report_62/pdf/report_eurohiv_62.pdf\]](http://www.eurohiv.org/reports/report_62/pdf/report_eurohiv_62.pdf).

68.- Registro Nacional de casos de Sida. Situación epidemiológica a 30 de Junio de 2007: Centro Nacional de Epidemiología [http://cne.isciii.es/htdocs/sida/informe_sida.pdf].

69.- Registro Nacional de casos de Sida. Situación epidemiológica a 30 de Junio de 2006: Centro Nacional de Epidemiología, 2006. [http://cne.isciii.es/htdocs/sida/informe_sida.pdf].

70.- Centre d'Estudis Epidemiològics sobre la Sida de Catalunya. Sistema Integrat de vigilància epidemiològica del VIH/sida a Catalunya (SIVES). Informe anual 1997. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1998. [http://www.ceescat.org/Index_Esp.htm].

71.- Fernández MA, Gómez M, Delgado M, Gálvez R. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en la población española (II). Metaanálisis de las tendencias temporales y geográficas. Med Clin 1990; 95:366-371.

72.- Gandarillas A, Medrano MJ, Odorina A. Tendencias y predicciones del SIDA en España. Rev San Hig Púb 1991; 65: 87-88.

73.- Downs AM, Heisterkamp SH, Brunet JB, Hamers FF. Reconstruction and prediction of the HIV/AIDS epidemic among adults in European Union and low prevalence countries of central and eastern Europe. AIDS 1997; 11: 649-662.

74.- Brookmeyer R. Reconstruction and future trends of the AIDS epidemic in the United States. Science 1991; 7: 349-357.

75.- Secretaría del Plan Nacional sobre Sida, Programas de Sida de las Comunidades Autónomas y Red de centros de ETS, VIH y planificación familiar. Vigilancia de la infección por VIH en centros y consultas VIH, ETS y planificación familiar. Resultados de las pruebas voluntarias, 1995-1997. Bol Epidemiol Semanal 1999; 7: 13-16.

[\[http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/boletin_semanal/bes9902.pdf\]](http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/boletin_semanal/bes9902.pdf)

76.- Ballesteros J, Clavo P, Castilla J, Rodríguez C, Belza MJ, Jérez N, et al. Low seroincidence a decrease in seroprevalence of HIV among female prostitutes in Madrid. AIDS 1999; 13: 1143-1144.

77.- Consejería de Servicios Sociales. Informe Epidemiológico, Asturias 1996. Principado de Asturias. Oviedo, 1997.

78.- Registro de Sida de Navarra. Epidemiología de la infección por VIH y del SIDA en Navarra. Anales Sis San Navarra 1998; 21: 353-359.

[\[http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol21/n3/salud2a.html\]](http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol21/n3/salud2a.html).

79.- Programa Regional sobre el sida de La Rioja. Vigilancia epidemiológica del sida y la infección por el VIH en la Rioja. Periodo 1985-1995. Gobierno de la Rioja, 1996.

80.- Teira R, Suárez-Lozano I, Muñoz P, Viciano P, Lozano F, Galindo MJ, et al. Patrón epidemiológico de la infección por el VIH en 15 hospitales españoles: casos de nuevo diagnóstico incluidos en la cohorte VACH en 2001 y 2002. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005; 23 : 213-217.

- 81.- Jaén A, Casabona J, Esteve A, Miró JM, Tural C, Ferrer E, et al. Características clínico-epidemiológicas y tendencias en el tratamiento antirretroviral de una cohorte de pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Cohorte Piscis. Med Clin 2005; 124: 525-531.
- 82.- Hernández-Aguado I, Aviñó MJ, Pérez-Hoyos S, González-Aracil J, Ruiz-Pérez I, Torrella A, et al. Human immunodeficiency virus (HIV) infection in parenteral drug users: evolution of the epidemic over 10 years. Int J Epidemiol 1999; 28: 335-340.
- 83.- Vioque J, Hernández-Aguayo I, Fernández-García E, García de la Hera M, Alvarez-Dardet C. Prospective cohort study of female sex workers and risk of HIV infection in Alicante, Spain (1986-1996). Sex Transm Inf 1998; 74: 264-288.
- 84.- Castilla J, de la Fuente L. Evolución del número de personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana y de los casos de sida en España: 1980-1998. Med Clin 2000; 115: 85-89.
- 85.- Registro Nacional de casos de Sida. Situación epidemiológica a 30 de Junio de 2005. Centro Nacional de Epidemiología, 2004. [http://cne.isciii.es/htdocs/sida/informe_sida.pdf].
- 86.- Castilla J, Gutiérrez A, Tello O. Changes in AIDS incidence trends in Spain. AIDS 1994; 8: 1163-1167.

- 87.- Castilla J, Sobrino P, de la Fuente L, Moguer I, Guerra L, Parras F. Late diagnosis of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy: consequences for AIDS incidence. *AIDS* 2002, 16: 1945-1951.
- 88.- Teira C, Suárez I, Santamaría JM, Terrón A, Domingo P, González J, et al. Delayed diagnosis of HIV infection in the Spanish VACH cohort. 1997-2002. *Gac Sanit* 2007; 21: 66-69.
- 89.- De March P. Tuberculosis y SIDA. Situación en España. *Perspectivas*. *Rev Clin Esp* 1990; 186: 365-367.
- 90.- García JM. Aspectos epidemiológicos de la tuberculosis. *Rev Esp Microbiol Clin* 1988; 3: 585.
- 91.-. Morales MM, Llopis A, Ballester ML, Sanjuan L. The incidence of acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and tuberculosis (TB) in the hospital "La Fe" of Valencia, Spain (1985-1989). *Eur J Epidemiol* 1993; 9 : 274-278.
- 92.- Caylà JA, Galdós-Tangüis H, Jansà JM, García de Olalla P, Brugal T, Pañella H. Evolución de la tuberculosis en Barcelona (1987-1995). Influencia del virus de la inmunodeficiencia humana y de las medidas de control. *Med Clin* 1998; 111: 608-615.

93.- Martín V, Cayla JA, Bolea A, Castilla J. Mycobacterium tuberculosis and human immunodeficiency virus co-infection in intravenous drug users on admission to prison. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4: 41-46.

94.- Buirra E, Gatell JM, Zamora L, Mallolas J, Miró JM, Soriano E. Análisis de 1187 casos consecutivos de sida: variaciones y tendencias en el tiempo. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1996; 14: 290-295.

95.- Castilla J, Gutiérrez A, Moguer I. Cambios en el espectro de enfermedades diagnósticas de sida en España. *Med Clin* 1995; 106: 730-733.

96.- San-Andrés FJ, Rubio R, Castilla J, Pulido F, Palao G, de Pedro I, et al. Incidence of Acquired Immunodeficiency Syndrome-Associated Opportunistic Diseases and the Effect of Treatment on a Cohort of 1115 Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus, 1989-1997. *CID* 2003; 36: 1177-85.

97.- Caro-Murillo AM, Moreno-Iribas C, Irisarri F, Aldaz P, Napal V, Varela-Santos C, et al. Evaluation of the surveillance system for human immunodeficiency virus infection of Navarra, Spain, 1985-2003. *Rev Esp Salud Publica* 2007; 81: 387-398.

98.- Castilla J, Lorenzo JM, Izquierdo A, Lezaun ME, López I, Moreno-Iribas C, et al. Characteristics and trends of newly diagnosed HIV infections, 2000-2004. *Gac Sanit* 2006; 20: 442-448.

99.- Castilla J, Sobrino P, Lorenzo JM, Moreno C, Izquierdo A, Lezaun ME, et al. Present situation and future perspectives of the epidemic of HIV and AIDS in Spain. *An Sist Sanit Navar* 2006; 29: 13-26.

100.- Moreno C, Huerta I, Lezaun ME, González A, Sola J, Castilla J. Evolution of the number of diagnosis of HIV infection in Asturias, Navarra and la Rioja. *Med Clin* 2000; 114: 653-655.

101.- González-Celador R, Sacristán-Salgado A, Valero LF, Sáez-González MC. Epidemiology of human immunodeficiency virus (HIV) infection in the province of Salamanca. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22: 272-278.

102.- Zulaika D, Agirrebengoa K, Andía A, Arrizabalaga J, Bustillo JM, Cámara MM, et al. Epidemiological characteristics of new HIV infections compared with AIDS cases. The HIV/AIDS epidemic in the Basque Country. *Gac Sanit* 2004; 18: 145-149.

103.- Romaguera A, Binefa G, Casabona J, García de Olalla P, Caylà J, Camps N, et al. Reporting of newly diagnosed HIV infections in Catalonia, Barcelona, Spain. Implementation and results. *Gac Sanit* 2005; 19: 356-362.

104.- Suárez-Lozano I, Fajardo JM, Garrido M, Roca B, García-Alcalde ML, Geijo P, et al. Epidemiological trends of HIV infection in Spain: preventive plans have to be oriented to new target populations (Spanish VACH Cohort). *AIDS* 2002; 16: 2496-2499.

105.- Castilla V, Alberdi JC, Barros C, Gómez J, Gaspar G, Sanz J. Multicenter cohort of patients with HIV infection in the Madrid south-eastern metropolitan crown (COMESSEM): basis, organization and initial results. Rev Clin Esp 2003; 203: 170-177.

106.- Rebagliato M, Aviñó MJ, Hernández-Aguado I, Ruiz I, Pérez-Hoyos S, Bolúmar F, et al. Trends in Incidence and Prevalence of HIV infection in Intravenous Drug Users in Valencia, Spain. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviral 1995; 8: 297-301.

107.- De la Fuente L, Bravo MJ, Lew C, Barrio G, ^o, Royuela L. Prevalencia de infección por virus de la inmunodeficiencia humana y de conductas de riesgo entre los consumidores de heroína de Barcelona, Madrid y Sevilla: un ejemplo de las ventajas de centrar los estudios en los consumidores y no sólo en los usuarios por vía intravenosa. Med Clin 1999; 113: 646-651.

108.- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Sistema Estatal de información permanente sobre adicciones a drogas (SEIPAD). Indicadores de tratamiento, urgencias y mortalidad. Informe año 2002. Madrid 2004. [[http:// www.msc.es/pnd/observa/html/indicad_2002.htm](http://www.msc.es/pnd/observa/html/indicad_2002.htm)].

109.- Barrasa A, Castilla J, Del Romero J, Pueyo I, De Armas C, Varela JA, et al. Sentinel surveillance of HIV infection in HIV test clinics, Spain 1992-2002. Euro Surveill 2004; 9: 27-29.

110.- Hurtado I, Alastrue I, Ferreros I, Del Amo J, Santos C, Tasa T, et al. Trends in HIV testing, serial HIV prevalence and HIV incidence among people attending a Center for AIDS Prevention from 1988 to 2003. *Sex Transm Infect* 2007; 83: 23-28.

111.- Muga R, Sanvisens A, Bolao F, Tor J, Santesmases J, Pujol R, et al. Significant reductions of HIV prevalence but not of hepatitis C virus infections drug users from metropolitan Barcelona: 1987-2001. *Drug Alcohol Depend* 2006; 1: S29-S33.

112.- Del Romero J, Castilla J, García S, Rodríguez C, Eyerbe C, Carrió D, et al. Evolución de la prevalencia de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en un colectivo de varones homo/bisexuales de Madrid (1986-1995). *Med Clin* 1998; 110: 209-212.

113.- Pérez K, Castilla J, Del Romero J, Pueyo I, De Armas C, Varela JA, et al. Sentinel surveillance of HIV infection in HIV test clinics, Spain 1992-2002. *Euro Surveill* 2004; 9: 27-29.

[\[http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=466\]](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=466).

114.- Folch C, Casabona J, Muñoz R, Zaragoza K. Evolución de la prevalencia de infección por el VIH y de las conductas de riesgo en varones homo/bisexuales. *Gac Sanit* 2005; 19: 294-301.

115.- Menéndez B, Ballesteros J, Clavo P, Del Romero J. Aumento de la sífilis y la infección gonocócica en hombres homosexuales y bisexuales en Madrid. *Med Clin* 2005; 125: 756.

116.- Belza MJ, Yacer A, Mora R, Morales M, Castilla J, De la Fuente L. Sociodemographic characteristics and HIV risk-behaviour patterns of male sex workers in Madrid. [AIDS Care](#) 2001; 13 : 677-682.

117.- Estébanez P, Sarasqueta C, Fitch K, Zunzunegui V, Contreras G, Valera JM, et al. Prevalencia del VIH-1 y otras enfermedades de transmisión sexual en prostitutas españolas. *Med Clin* 1992; 99: 161-167.

118.- Castilla J, Del Romero J, Hernando V, Marincovich B, García S, Rodríguez C. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 40: 96-101.

119.- Noguera I, García-Saiz A, Castilla J. Evolución de la seroprevalencia de VIH en madres de recién nacidos entre 1996 y 1999. *Med Clin* 2000; 115: 772-774.

120.- Iribarren JA, González-García J. Ingresos hospitalarios y mortalidad en pacientes con sida en la era TARGA: ¿ hacia donde vamos?. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22: 129-132.

121.- Wood E, Montaner JS, Tyndall MW, Schechter MT, O'Shaughnessy MV, Hogg RS. Prevalence and correlates of untreated human immunodeficiency virus type 1 infection among persons who have died in the era of modern antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2003; 188 : 1164-1170.

122.- Teira R, Lizarralde E, Muñoz P, Zubero Z, Baraia-Etxaburu J, Santamaría JM. Estudio transversal sobre las características clínicas y epidemiológicas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en gitanos y otras minorías de Bilbao. *Med Clin* 2002; 119: 653-656.

123.- Farinpour R, Miller EN, Satz P, Selnes OA, Cohen BA, Becker JT, et al. Psychosocial risk factor of HIV morbidity and mortality: Findings from the Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). *J Clin Exp Neuropsychol* 2003; 25: 654-670.

124.- Marimoutou C, Poizot-Martin I, Moundou AD, Cassuto JP, Obadia Y, Groupe d`etude MANIF 2000. Causes of hospitalization and death in the MANIF 2000 cohort, composed of HIV-infected patients contaminated by intravenous drug use, 1995-1999. *Press Med* 2003; 32: 587-594.

125.- How RS, Yip B, Chan KJ, Word E, Craib KJ, O'Shaughnessy MV, et al. Rates of disease progression by baseline CD4 cell count and viral load after initiating triple-drug therapy. *JAMA* 2001; 286: 2568-2577.

126.- Reus S, Portilla J, Gimeno A, Sánchez-Payá J, García-Henarejos JA, Martínez-Madrid O, et al. Predictors of progression and death in patients with advanced HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22: 142-149.

127.- Lucas GM, Chaisson RE, Moore RD. Survival in an urban HIV-1 Clinic in the era of highly active antiretroviral therapy: A 5-year cohort study. *J Acquir Immune Def Syndr* 2003; 33: 321-328.

128.- Martín-Carbonero L, Soriano V, Valencia E, García-Samaniego J, López M, González-Lahoz J. Increasing impact of chronic viral hepatitis on hospital admission and mortality among HIV-infected patients. *AIDS Res HUM Retrovirus* 2001; 17: 1467-1471.

129.- Regidor E, Barrio G, De la Fuente L, Rodríguez C. Impacto de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en la mortalidad de los jóvenes en España. *Med Clin* 1995; 105: 515.

130.- Castilla J, Martínez MV, Gutiérrez A, Yacer A, Belza MJ, Ruiz C, et al. Impact of Human Immunodeficiency Virus Infection on Mortality among Young Men and Women in Spain. *Int J Epidemiol* 1997; 26:1346-1351.

131.- Sarasqueta C, Zunzunegui MV. Principales causas de mortalidad en jóvenes en la Comunidad de Madrid: 1990-1991. *Gac Sanit* 1994; 8: 117-121.

132.- Soriano V, Rodríguez-Rosado R, Silva T. Ingresos y defunciones en una Unidad de VIH antes y después de los inhibidores de la proteasa. *Rev Clin Esp* 1998; 198: 715.

133.- García de Olalla P, Caylà JA, Brugal MT, Galdós H, Jansá JM, Clos R. Evolución de la mortalidad y supervivencia del sida en Barcelona (1981-1997). *Med Clin* 1999; 113: 169-170.

134.- Aldaz P, Castilla J, Moreno-Iribas C, Irisarri F, Floristán Y, Sola-Boneta J, et al. Cambios en la mortalidad y en las causas de defunción en las personas con diagnóstico de infección por el VIH, 1985-2004. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25: 5-10.

135.- Marcos M, Arévalo A, Merchán R, Pérez ML, Soler C. Mortalidad hospitalaria en pacientes VIH (1999-2004). ¿Estamos preparados frente a la coinfección por virus hepatotropos?. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25: 289-295.

136.- Del Amo J, Pérez-Hoyos S, Moreno A, Quintana M, Ruiz I, Cisneros JM, et al. Trend in AIDS and Mortality in HIV-infected Subjects UIT Hemophilia From 1985 to 2003. The Competing Risks for Death Between AIDS and Liver Disease. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 41: 624-631.

137.- Vera EJ, Planelles M, García J. Tendencia de la tasa de mortalidad en una prisión española (1994-2004). *Rev Esp Salud Pública* 2005; 79: 673-682.

138.- Brugal MT, Barrio G, Royuela L, Bravo MJ, De la Fuente L, Regidor E. Estimación de la mortalidad atribuible al consumo de drogas ilegales en España. Med Clin 2004; 123: 775-777.

139.- Vigilancia Epidemiológica del sida en la Región de Murcia. Situación a 30 de Junio de 2007. Boletín epidemiológico de Murcia. Vol 28, Nº 697. Octubre 2007.

140.- Vigilancia Epidemiológica del sida en la Región de Murcia. Situación a 30 de Junio de 2006. [[https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/101208-Indice Epidemiologico 2006.pdf](https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/101208-Indice_Epidemiologico_2006.pdf)].

141.- Vigilancia epidemiológica del sida en España. Registro Nacional de SIDA (actualización a 31 de Diciembre de 2007, informe semestral nº 2, 2007). [[http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/pdf/SPNS informe semestral.pdf](http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/pdf/SPNS_informe_semestral.pdf)].

142.- Solomon RE, VanRaden M, Kaslow RA, Lyter D, Visscher B, Farzadegan H, et al. Association of hepatitis B surface antigen and core antibody with acquisition and manifestations of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection. Am J Public Health 1990; 80: 1475-1478.

143.- Lee W. Hepatitis virus infection. N Engl J Med 1997; 337: 1733-1745.

144.- Thio CL, Seaberg E, Skolasky R, Phair J, Visscher B, Muñoz A, et al. HIV-1, hepatitis B virus, and risk of liver-related mortality in the Multicenter Cohort Study (MACS). *Lancet* 2002; 360: 1921-1926.

145.- Soriano V, Núñez M. Hepatitis B. En: Soriano V, González-Lahoz J (eds.). *Manual del SIDA*. Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2003.

146.- Eskild A, Magnus P, Petersen G, Sohlberg C, Jensen F, Kittelsen P, et al. Hepatitis B antibodies in HIV and hepatitis B virus in homosexual men are associated with more rapid progression to AIDS. *AIDS* 1992; 6: 571-574.

147.- Weller I, Brown A, Morgan B, Hawkins A, Briggs M, Waite J, et al. Spontaneous loss of Hbe Ag and the prevalence of HTLV-III/LAV infection in a cohort of homosexual hepatitis B virus carriers and the implication for antiviral therapy. *J Hepatol* 1986; 3 (SPL.2): S9-S16.

148.- Di Martino V, Thevenot T, Colin JF, Boyer N, Martinot M, Degos F, et al. Influence of HIV infection on the response to interferon therapy and the long-term outcome of chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 2002; 123: 1812-1822.

149.- Laure F, Zagury D, Saimont AG, Gallo RC, Hahn BH, Brechot C. Hepatitis B virus DNA sequences in lymphoid cells from patients with AIDS and AIDS-related complex. *Science* 1985; 229: 561-563.

150.- Gómez-Gonzalo M, Carretero M, Rullas J, Lara-Pezzi E, Aramburu J, Berkhout B, et al. The hepatitis B virus X protein induces HIV-1 replication and transcription in synergy with T-cell activation signals: functional roles of NF-kappaB/NF-AT and SP1-binding sites in the HIV-1 long terminal repeat promoter. *J Biol Chem* 2001; 276: 35435-35443.

151.- Scharschmidt B, Held M, Hollander H, Read AE, Lavine JE, Veereman G, et al. Hepatitis B in patients with HIV infection: relationship to AIDS and patient survival. *Ann Intern Med* 1992; 117: 837-838.

152.- Sinicco A, Raiteri R, Sciandra M, Bertone C, Lingua A, Salassa B, et al. Co-infected and superinfection of hepatitis B virus in patients infected with HIV: no evidence of faster progression to AIDS. *Scand J Infect Dis* 1997; 29: 111-115.

153.- Ockenga J, Tillman H, Trautwein C, Stoll M, Manns MP, Schmidt RE, et al. Hepatitis B and C in HIV-infected patients. Prevalence and prognostic value. *J Hepatol* 1997; 27: 18-24.

154.- Saves M, Vandentorren S, Daucourt V, Marimoutou C, Dupon M, Couzigou P, et al. Severe hepatic cytolysis: incidence and risk factors in patients treated by antiretroviral combinations. Aquitaine Cohort, France, 1996-1998. *AIDS* 1999; 13: 115-121.

155.- Poynard T, McHutchison J, Goodman Z, Ling MH, Albrecht J. Is an "a la carte" combination interferon alfa-2b plus ribavirin regimen possible for the first line treatment in patients with chronic hepatitis C?. *Hepatology* 2000; 31: 211-218.

156.- Hoofnagle JH. Hepatitis C: the clinical spectrum of disease. *Hepatology* 1997; 26: 15S-20S.

157.- Thomas DL, Astemborski J, Rai RM, Anania FA, Schaeffer M, Galai N, et al. The natural history of hepatitis C virus infection: host, viral and environmental factors. *JAMA* 2000; 284: 450-456.

158.- Poynard T, Ratziu V, Charlotte F, Goodman Z, Mc Hutchison J, Albrecht J. Rates and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2001; 34: 730-739.

159.- Soto B, Sánchez-Quijano A, Rodrigo L, del Olmo JA, García-Bengoechea M, Hernández-Quero, J et al. Human immunodeficiency virus infection modifies the natural history of chronic parenterally-acquired hepatitis C with an unusually rapid progression to cirrhosis. *J Hepatol.* 1997; 26: 1-5.

160.- Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V, Charlotte F, Azria F, Coutellier, A, et al. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. *Hepatology* 1999; 30: 1054-1058.

161.- García-Samaniego J, Rodríguez M, Berenguer J, Rodríguez-Rosado R, Carbó J, Asensi V, et al. Hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96: 179-183.

162.- Greub G, Ledergerber B, Battegay M, Grob P, Perrin L, Furrer H, et al. Clinical progression, survival, and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C virus coinfection: the Swiss HIV Cohort Study. *Lancet* 2000; 356: 1800-1805.

163.- Soriano V, Kira O, Antunes F. The influence of hepatitis C on the prognosis of HIV: The EuroSIDA study. XIII International AIDS Conference. Durban, July 2000 [abstract ThOrB655].

164.- Sulkowski MS, Moore RD, Mehta SH, Chaisson RE, Thomas DL. Hepatitis C and progression of HIV disease. *JAMA* 2002; 288: 199-206.

165.- Martín-Carbonero L. Enfermedad hepática en pacientes coinfectados. En: Soriano V, González-Lahoz J (eds.). *Tratamiento de la Hepatitis C en pacientes coinfectados por el VIH*. Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2004.

166.- Chun TW, Stuyver L, Mizell SB, Ehler LA, Mican JA, Baseler M, et al. Presence of an inducible HIV-1 latent reservoir during highly active antiretroviral therapy. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 13193-13197.

167.- Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med* 1998; 338: 853-860.

168.- DeSimone JA, Pomerantz RJ, Babinchack TJ. Inflammatory reactions in HIV-1-infected persons after initiation of highly active antiretroviral therapy. *Ann Intern Med* 2000; 133: 447-454.

169.- Lau B, Gange SJ, Moore RD. Risk of non-AIDS-related mortality may exceed risk of AIDS-related mortality among individuals enrolling into care with CD4+ counts greater than 200 cells/mm³. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 44: 179-187.

170.- Hammer S, Basset R, Fischl M, et al. For the ACTG 372A Study Team. Randomized, placebo-controlled trial of abacavir intensification in HIV-1-infected adults with plasma HIV RNA < 500 copies/mL. 11th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 8-11, 2004; San Francisco. CA. Abstract 56.

171.- Arnó A, Ruiz L, Juan M, Jou A, Balagué M, Zayat MK, et al. Efficacy of low-dose subcutaneous interleukin-2 to treat advanced human immunodeficiency virus type 1 in persons with $\leq 250/\mu\text{L}$ CD4 T cells and undetectable plasma virus load. *J Infect Dis* 1999; 180:56-60.

172.- Katlama C, Carcelain G, Duvivier C, Choquet C, Tubiana R, De Sa M, et al. Interleukin-2 accelerates CD4 cell reconstitution in HIV-infected patients with severe immunosuppression despite highly active antiretroviral therapy: the ILSTIM study—ANRS 082. *AIDS* 2002; 16: 2027-2034.

173.- O'Brien ME, Clark RA, Besch CL, Myers L, Kissinger P. Patterns and correlates of discontinuation of the initial HAART regimen in an urban outpatient cohort. *J Acquired Immune Defic Syndr* 2003; 34: 407-414.

174.- Fellay J, Boubaker K, Ledergerber B, Bernasconi E, Furrer H, Battegay M, et al. Prevalence of adverse events associated with potent antiretroviral treatment: Swiss HIV Cohort Study. *Lancet* 2001; 358:1322-1327.

175.- Baylor MS, Johann-Liang R. Hepatotoxicity associated with nevirapine use. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 35: 538-539.

176.- Moyle GJ, Datta D, Mandalia S, Morlese J, Asboe D, Gazzard BG. Hyperlactataemia and lactic acidosis during antiretroviral therapy: relevance, reproducibility and possible risk factors. *AIDS* 2002; 16: 1341-1349.

177.- Lozano F, Gómez-Mateos J. Efectos adversos del tratamiento antirretroviral: Importancia, factores predisponentes y espectro clínico. En: Lozano F Ed. Efectos adversos del tratamiento antirretrovírico, Segunda Edición. Madrid: Wolters Kluwer Health España, S.A, 2006.

178.- Bangsberg DR, Moss AR, Deeks SG. Paradoxes of adherence and drug resistance to HIV antiretroviral therapy. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53: 696-699.

179.- Wood E, Hogg RS, Yip B, Harrigan PR, O'Shaughnessy MV, Montaner JS. Is there a baseline CD4 cell count that precludes a survival response to modern antiretroviral therapy?. *AIDS* 2003; 17: 711-720.

180.- Cheever L. Forum for Collaborative HIV Research. What do we know about adherence levels in different populations? Adherence to HIV therapy: Building a bridge to success. Washington, D.C 1999.10. [<http://www.gwhealthpolicy.org>].

181.- Crespo-Fierro M. Compliance/adherence and care management in HIV disease. *J Assoc Nurses AIDS Care* 1997; 8: 43-54.

182.- Ammassari A, Trota MP, Murri R, Catelli F, Narciso P, Noto P, et al. Correlates and predictors of adherence to highly active antiretroviral therapy: overview of published literature. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 31: S123-S127.

183.- Knobel H, Codina C, Fumaz C. Adhesión al tratamiento antirretroviral. En: Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J, Eds. *Guía Práctica del SIDA*, 8ª edición. Barcelona: Masson, S.A, 2005.

- 184.- Starace F, Ammassari A, Trota MP, Murri R, De Longis P, Izzo C, et al. AdICoNA Study Group. NeurolCoNA Study Group. Depression is a risk factor for suboptimal adherence to highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 31: S136-S139.
- 185.- Metha S, Moore RD, Graham NM. Potential factors affecting adherence with HIV therapy. *AIDS* 1997; 11: 1665-1670.
- 186.- Liu H, Golin CE, Miller LG, Hays RD, Beck CK, Sanandaji S, et al. A comparison study of multiple measures of adherence to HIV protease inhibitors. *Ann Intern Med* 2001; 134: 968-977.
- 187.- Knobel H. ¿Cómo y por qué debe monitorizarse la adherencia al tratamiento antirretroviral en la actualidad? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20: 481-483.
- 188.- Cohen R, editor. *The Cambridge Survey of World Migration*. Cambridge: Cambridge University Press; 1995.
- 189.- Castle S. Migración internacional a comienzos del siglo XXI: tendencia y problemas mundiales. *Rev Int Ciencias Sociales* 2000; 165:17-32.
- 190.- Gascón J, Navarro M, Muñoz A, Mahillo B. Epidemiología del VIH/sida en el mundo y el fenómeno migratorio actual. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26: 2-5.

191.- López-Vélez R, Navarro M, Hernando A, del Amo J. Infección por el VIH en Inmigrantes. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26: 12-21.

192.- Instituto Nacional de Estadística. Avance del padrón municipal a 1 de enero de 2007. Datos provisionales. [Disponible en <http://ine.es/prensa/np457.pdf>].

193.- Naciones Unidas. Grupo de Trabajo sobre Migración Internacional y Desarrollo 1998. Informe del Simposio Técnico sobre Migración Internacional y Desarrollo; 1998 Jun 29-Jul 3; The Hague, Netherlands. Nueva York: Fondo de Población de las naciones Unidas.

194.- Timur, S. Cambios de tendencia y problemas fundamentales de la migración internacional: una perspectiva general de los programas de la UNESCO. *Rev Int Ciencias Sociales* 2000; 165: 2-16.

195.- Skeldon R. *Migration and development: a global perspective*. Harlow, Essex: Addison Wesley Longman; 1997.

196.- Zlotnik H. Trends of International migration since 1965, what existing data reveal. *Int Migration* 1999; 37: 21-61.

197.- UNFPA. Estado de la población mundial 2006. Hacia la esperanza: las mujeres y la migración internacional. [http://www.unfpa.org/swp/2006/pdf/sp_sowp06.pdf].

198.- Emigrantes-Inmigrantes. Movimientos migratorios en la España del siglo XX. [<http://sauce.pntic.mec.es/jotero/>].

199.- Inmigración en España. [<http://es.wikipedia.org/wiki/Inmigrante>].

200.- Inmigración: desarrollos recientes y consecuencias económicas.

Banco de España. Boletín económico de Febrero de 2005.

[http://www.icam.es/docs/ficheros/200407190008_6_17.pdf].

201.- Instituto Nacional de Estadística. Avance del padrón municipal a 1 de Enero de 2008. Datos provisionales. [<http://www.ine.es/prensa/np503.pdf>].

202.- Instituto Nacional de Estadística. Avance del padrón municipal a 1 de Enero de 2006. [<http://www.almendron.com/politica/ine/2006/np421.pdf>].

203.- Instituto Nacional de Estadística. Avance del padrón municipal a 1 de Enero de 2005. [<http://www.ine.es/prensa/np370>].

204.- Boletín Estadístico de Extranjería e Inmigración. Nº 15, Enero de 2008.

Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. [<http://extranjeros.mtas.es>].

205.- Boletín Estadístico de Extranjería e Inmigración. Nº 11, Enero de 2007.

Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. [<http://extranjeros.mtas.es>].

206.- Extranjeros con tarjeta de residencia en vigor, 2008. Observatorio permanente de la inmigración. Secretaría de Estado de Inmigración y Emigración. [http://extranjeros.mtas.es/es/general/Informe_Marzo_2008.pdf].

207.- Afiliación extranjeros a la Seguridad Social. Informe de Enero de 2008. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. [Disponible en: <http://www.tt.mtas.es/periodico/seguridadsocial/200802/AFILIADOS%20EXTRANJEROS%20ENERO%202008.pdf>].

208.- Inmigración y Economía Española: 1996-2006. Oficina económica del presidente, 15 de Noviembre de 2006. [Disponible en: http://www.redri.org/new/images/archivos/2006-11-15_mscbastion_apie-inmigracion_y_ec_espaola_1996-2006.pdf].

209.-Inmigración: Desarrollos recientes y consecuencias económicas. Boletín económico. Banco de España. 2005. [Disponible en http://www.icam.es/docs/ficheros/200407190008_6_17.pdf].

210.- Noticias.com. La desaceleración económica, protagonista para el 2008. [<http://www.noticias.com/noticia/desaceleracion-economica-protagonista-2008-4h8.html>].

211.- Gómez C. Algunas peculiaridades sobre el empleo de los inmigrantes. Documento del observatorio permanente de la inmigración de la Universidad de Alicante, (UA) 2008 [Disponible en: <http://www.>

reu.ua.es/es/senalacant/docs/observatorios/01.empleoInmigrantesSeguridadSocial.pdf].

212.-Expansión.com. El freno económico tumba la oferta de empleo inmigrante. [http://www.expansion.com/edicion/exp/economia_y_politica/es/desarrollo/1080301.html].

213.- Financial Times. Economic gloom cast over Spain poll. [<http://www.ft.com/cms/s/0/0d699ac0-ea56-11dc-b3c9-00000779fd2ac.html>].

214.- Vilar-Ramírez JB. Murcia: de la emigración a la inmigración. Fundación Centro de Estudios Históricos e Investigaciones Locales de la Región de Murcia. Murcia. 2002.

215.- Gómez-Espín JM. Inmigración reciente en la Región de Murcia. Papeles de Geografía 2002; 36: 81-104.

216.- Instituto Nacional de Estadística. Renovación del Padrón municipal de habitantes a 1 de Mayo de 1996. Datos nacionales, por CC.AA. y provincias. Población por país de nacimiento, nacionalidad y sexo. [<http://www.ine.es/jaxi/tabla.do>].

217.- Instituto Nacional de Estadística. Revisión del padrón municipal 2000. Datos a nivel nacional, comunidad autónoma y provincia. Población por país de nacimiento, nacionalidad y sexo. [<http://www.ine.es/jaxi/tabla.do>].

218.- Instituto Nacional de Estadística. Revisión del Padrón municipal 2007. Datos a nivel nacional, comunidad autónoma y provincia. Población extranjera por sexo, país de nacimiento y edad (hasta 85 y más). [<http://www.ine.es/jaxi/tabla.do>].

219.- Boletín Estadístico de Extranjería e Inmigración. Nº 7, Enero de 2006. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. [<http://www.extranjeros.mtas.es>].

220.- Instituto Nacional de Estadística. Revisión del Padrón municipal 2007. Datos por municipios. Población extranjera por sexo, municipios y nacionalidad (principales nacionalidades). [<http://www.ine.es/jaxi/tabla.do>].

221.- Instituto Nacional de Estadística. Poblaciones de hecho desde 1900 hasta 1991 en la Región de Murcia. Cifras oficiales sacadas de los censos respectivos. [<http://www.ine.es/jaxiBD/tabla.do?per=12&type=db&divi=DPOH&idtab=32>].

222.- UNAIDS. HIV-related opportunistic diseases: UNAIDS technical update. October 1998. [[http://www.who.int/3by5\(en/opportu_en_pdf\)](http://www.who.int/3by5(en/opportu_en_pdf))].

223.- Harms G, Feldmeier H. HIV infection and tropical parasitic diseases: deleterious interactions in both directions?. Trop Med Int Health 2002; 7: 479-488.

224.- Harms G, Feldmeier H. The impact of HIV infection on tropical diseases. *Infect Dis Clin North Am* 2005; 19: 121-135.

225.- Holmes CB, Losina E, Walensky RP, Yazdanpanah Y, Freedberg KA. Review of human immunodeficiency virus type 1-related opportunistic infections in sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 652-662.

226.- Murray JF. Pulmonary complications of HIV-1 infection among adults living in Sub-Saharan Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 826-835.

227.- Spacek LA, Quinn TC. HIV/AIDS-related Problems in Developing Countries. Disponible en: Cohen J, Powderly WG, editors. *Cohen & Powderly: infectious diseases*. 2^a ed. Philadelphia: Elsevier Limited; 2004.

228.- Grant AD, De Cock KM. ABC of AIDS. HIV infection and AIDS in the developing world. *BMJ* 2001; 322: 1475-1478.

229.- Morris A, Lundgren JD, Masur H, Walter PD, Hanson DL, Frederick T, et al. Current epidemiology of *Pneumocystis pneumoniae*. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 1713-1720.

230.- Malin AS, Gwanzura LK, Klein S, Robertson VJ, Musvaire P, Mason PR. *Pneumocystis carinii* pneumonia in Zimbabwe. *Lancet* 1995; 346: 1258-1261.

231.- Worodria W, Okot-Nwang M, Yoo SD, Aisu T. Causes of lower respiratory infection in HIV-infected Ugandan adults who are sputum AFB smear-negative. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7: 117-123.

232.- Pettipher CA, Karstadt AS, Hopley M. Prevalence and clinical manifestations of disseminated *Mycobacterium avium* complex infection in South Africans with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis* 2001; 15: 2068-2071.

233.- Freaan J, Arndt S, Spencer D. High rate of *Bartonella henselae* infection in HIV-positive outpatients in Johannesburg, South Africa. *Trans R Soc Trop med Hyg* 2002 ; 96 : 549-550.

234.- Katz KC, Walmsley SL, McLeod AG, Keyston JS, Detsky AS. Clinical problem-solving. Where are you from?. *N Engl J Med* 2002; 346: 764-767.

235.- Slutsker L, Marston BJ. HIV and malaria: interactions and implications. *Curr Opin Infect Dis* 2007; 20: 3-10.

236.- Kjetland EF, Ndhlovu PD, Gomo E, Mduluza T, Midzi N, Gwanzura L. Association between genital schistosomiasis and HIV in rural Zimbabwean women. *AIDS* 2006; 20: 593-600.

- 237.- Moreira-Júnior ED, Silva N, Brites C, Carvalho EM, Bina JC, Badaro R, et al. Characteristics of the acquired immunodeficiency syndrome in Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 48: 687-692.
- 238.- Novre V, Braga E, Reyes A, Serufo JC, Godoy P, Nunes N, et al. Opportunistic infections in patients with AIDS admitted to an university hospital of the Southeast of Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2003; 45: 69-74.
- 239.- Villasís-Keever A, Rancel-Frausto MS, Ruíz-Palacios G, Ponce de León-Rosales S. Clinical manifestations and survival trends during the first 12 years of the AIDS epidemic in Mexico. *Arch Med Res* 2001; 32: 62-65.
- 240.- Cahn P, Belloso WH, Murillo J, Prada-Trujillo G. AIDS in Latin America. *Infect Dis Clin North Am* 2000; 14: 185-209.
- 241.- Chacín-Bonilla L, Estévez J, Monsalve F, Quijada L. *Cyclospora cayetanensis* infections among diarrheal patients from Venezuela. *Am J trop Med Hyg* 2001; 65: 351-354.
- 242.- Iribarren JA, Rivas P, Amador C, Velasco M. Manifestaciones clínicas de la infección por el VIH en diferentes áreas geográficas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26: 6-11.
- 243.- Pintado V, López-Vélez R. HIV-associated visceral leishmaniasis. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7: 291-300.

- 244.- Wheat J. Endemic mycosis in AIDS: a clinical review. *Clin Microbiol Rev* 1995; 146-159.
- 245.- Ruxrungtham K, Brown T, Phanuphak P. HIV/AIDS in Asia. *Lancet* 2004; 364: 1-2.
- 246.- Kumarasamy N, Vallabhaneni S, Flanigan TP, Mayer KH, Solomon S. Clinical profile of HIV in India. *Indian J Med Res* 2005; 121: 377-394.
- 247.- Narain JP, Lo YR. Epidemiology of HIV-TB in Asia. *Indian J Med Res* 2004; 120: 277-289.
- 248.- Maniar JK, Chitale AR, Miskeen A, Shah K, Maniar A. *Penicillium marneffe* infection: an AIDS-defining illness. *Indian J dermatol Venereol Leprol* 2005; 71: 202-204.
- 249.- Vanittanakom N, Cooper CR, Fisher MC, Sirisanthana T. *Penicillium marneffe* infection and recent advances in the epidemiology and molecular biology aspects. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19: 95-110.
- 250.- Chierakul W, Wuthiekanun V, Chaowagul W, Amornchai P, Cheng AC, White NJ, et al. Short report: disease severity and outcome of melioidosis in HIV coinfecting individuals. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 73: 1165-1166.

251.- Staehelin C, Rickenbach M, Low N, Egger M, Ledergerber B, Hirschel B, et al. Migrants from Sub-Saharan Africa in the Swiss HIV Cohort Study: access to antiretroviral therapy, disease progression and survival. *AIDS* 2003; 17: 2237-2244.

252.- Staehelin C, Egloff N, Rickenbach M, Kopp C, Furrer H and the SWISS HIV COHORT STUDY. Migrants from Sub-Saharan Africa in the Swiss HIV Cohort Study: A Single Center Study of Epidemiologic Migration-Specific and Clinical Features. *AIDS Patient Care STDS* 2004; 18: 665-675.

253.- Marcellin F, Carrieri MP, Peretti-Watel P, Bouhnik AD, Obadía Y, Lert F, et al. Do Migrants Overreport Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapies?: results from the French VESPA (ANRS-EN12) National Survey. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 5: 646-650.

254.- Lanoy E, Mary-Krause M, Tattevin P, Dray-Spira R, Duvivier C, Fisher P, et al. Predictors identified for losses to follow-up among HIV-seropositive patients. *Journal of Clinical Epidemiology* 2006; 59: 829-835.

255.- Sophie FF, Burns FM, French PD. Conflict and changing patterns of migration from Africa: the impact on HIV services in London, UK. *AIDS* 2005; 19: 635-637.

256.- Sinka K, Mortimer J, Evans B, Morgan D. Impact of the epidemia in sub-saharan Africa on the pattern of HIV in the UK. *AIDS* 2003; 17:1683-1690.

257.- Unlinked anonymous HIV surveys Steering Group. Prevalence of HIV in the United Kingdom, data to the end of 2000. London : Department of Health, Public Health Laboratory Service, Institute of Child Health (London), Scottish Centre for infection and Environmental Health ; 2001.

258.- Fenton KA, Chinouya M, Davidson O, Copas A; MAYISHA research team. HIV transmission risk among sub-Saharan Africans in London travelling to their countries of origin. *AIDS* 2001; 27: 1442-1445.

259.- Scotto G, Saracino A, Pempinello R, El Hamad I, Geraci S, Panunzio M, et al. Simit Epidemiological Multicentric Study on Hospitalized Immigrants in Italy during 2002. *Journal of immigrant Health* 2005; 7: 55-60.

260.- Crimi P, Macrina G, Saettone F, Turello W, Ramorino P, Gasparini R, et al. Epidemiological trend in tuberculosis in the Italian region of Liguria: impact of immigration and AIDS. *European Journal of Public Health* 2005; 4: 339-342.

261.- Saracino A, El-Hamad I, Prato R, Cibelli DC, Tartaglia A, Palumbo E, et al. Access to HAART in HIV-infected immigrants: A Retrospective Multicenter Italian Study. *AIDS Patient Care STDS* 2005; 19: 599-606.

262.- Manfredi R, Calza L, Chiodo F. HIV disease among immigrants coming to Italy from outside of the European Union: a case-control study of epidemiological and clinical features. *Epidemiol Infect* 2001; 127: 527-533.

263.- Tsantes A, Nikolopoulos G, Masgala A, Paraskeva D. Assessing the secular trends in the transmission of HIV in Greece. *Sex Transm Infect* 2005; 81: 230-232.

264.- Nikolopoulos G, Arvanitis M, Masgala A, Paraskeva D. Migration and HIV epidemic in Greece. *European Journal of Public Health* 2005, 15: 296-299.

265.- Macassa E, Burgard M, Veber F, Picard C, Neven B, Malhaoui N, et al. Characteristics of HIV-infected children recently diagnosed in Paris, France. *Eur J Pediatr* 2006; 165: 684-687.

266.- Thomson MM, Nájera R. Travel and the introduction of human immunodeficiency virus type 1 non-B subtype genetic forms into western countries. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1732-1737.

267.- Snoeck J, Van Dooren S, Van Laethem K, Derdelinckx I, Van Wijngaerden E, De Clercq E, et al. Prevalence and origin of HIV-1 group M subtypes among patients attending a Belgian hospital in 1999. *Virus Res* 2002; 85: 95-107.

268.- Ayouba A, Mauclère P, Martin PM, Cunin P, Mfoupouendoun J, Njinku B, et al. HIV-1 group O infection in Cameroon, 1986 to 1998. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 466-477.

269.- Matheron S, Mendoza-Sassi G, Simon F, Olivares R, Couland JP, Brun-Vezinet F. AIDS 1997; 11: 934-936.

270.- Rodés B, Holguín A, Soriano V. Emergence of drug resistance mutations in human immunodeficiency virus type 2-infected subjects undergoing antiretroviral therapy. J Clin Microbiol 2000; 38: 1370-1374.

271.- Maroto C, Bernal C, García F. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 2. [http://www.seimc.org/control/revi_Sero/pdf/Vih-2.pdf].

272.- Gottlieb GS, Sow PS, Hawes SE, Ndoye I, Redman M, Coll-Seck AM, et al. Equal plasma viral loads predict a similar rate of CD4+ T cell decline in human immunodeficiency virus (HIV) type 1- and HIV-2-infected individuals from Senegal, West Africa. J Infect Dis 2002; 7: 905-914.

273.- Fennema JS, van Ameijden EJ, Coutinho RA, van Doornum GJ, Cairo I, van den Hoek A. HIV surveillance among sexually transmitted disease clinic attenders in Amsterdam, 1991-1996. AIDS 1998; 12: 931-938.

274.- Gras MJ, Weide JF, Langendam MW, Coutinho RA, van den Hoek A. HIV prevalence, sexual risk behaviour and sexual mixing patterns among migrants in Amsterdam, the Netherlands. AIDS 1999; 13: 1953-1962.

275.- Cohen MS. HIV and sexually transmitted diseases: lethal synergy. *Top HIV Med* 2004; 12: 104-107.

276.- Cohen MS. Sexually transmitted diseases enhance HIV transmission: No longer a hypothesis. *Lancet* 1998; 351 (suppl.III): SIII5-SIII7.

277.- Over M, Piot P. *Infection and STD: Disease control priorities*. Washington, World Bank, 1991.

278.- Grosskurt H, Mosha F, Todd J, Mwijarabi E, Klokke A, Senkoro K, et al. Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania: randomised controlled trial. *Lancet* 1995; 346: 530-536.

279.- Smacchia C, Di Pierri G, Boschini A, Parolin A, Concia E. Immigration, HIV Infection, and Sexually Transmitted Diseases in Europe. *AIDS Patient Care STDS* 2000; 14: 233-237.

280.- Tirelli U, Vaccher E, Carbone A, De Paoli P, Santini GF, Monfardini S. HTLV-III antibody in prostitutes. *Lancet* 1985; 2: 1424.

281.- Tirelli U, Rezza G, Giuliani M. HIV seroprevalence among 304 female prostitutes from four Italian towns. *AIDS* 1989; 2: 547-548.

- 282.- D'Antuono A, Andalò F, Carlà EM, De Tommaso S. Prevalence of STDs and HIV infection among immigrant sex workers attending and STD centre in Bologna , Italy. *Sex Transm Infect* 1999; 75: 273-274.
- 283.- Suligoi B, Giuliani M and the Migration Medicine Study Group. Sexually transmitted diseases among foreigners in Italy. *Epidemiol Infect* 1997; 118: 235-241.
- 284.- Giuliani M, Suligoi B, and the Italian STI Surveillance Working group. Difference Between Nonnational and Indigenous Patients With Sexually Transmitted Infections in Italy and Insight Into the Control of Sexually Transmitted Infections. *Sexually Transmitted Diseases* 2004; 31: 79-84.
- 285.- Gascón J. Enfermedades infecciosas e inmigración. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21: 535-539.
- 286.- Llácer A, Del Amo J, Castillo S, Belza MJ. Salud e inmigración; a propósito del sida. *Gac Sanit* 2001; 15: 197-199.
- 287.- 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 CCAA. Periodo 2003-2006. Actualización a 30 de Junio de 2007 [[http://www.isciii.es/htdocs/pdf/nuevos diagnosticos ccaa.pdf](http://www.isciii.es/htdocs/pdf/nuevos_diagnosticos_ccaa.pdf)].

288.- Castilla J, Del Amo J. Epidemiología de la infección por VIH/SIDA en Inmigrantes y Minorías Étnicas en España. Cap 4, en: Prevención del VIH/SIDA en Inmigrantes y Minorías Étnicas. Ministerio de Sanidad y Consumo, Secretaría del Plan Nacional contra el SIDA, 2001.

289.- Carballo M, Nerukar A. Migration, refugees and health risks. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 556-560.

290.- Martin JC, Holguín A, Soriano V. Prevalence of different HIV-1 subtypes in an urban clinic in Madrid. *Sex Transm Infect* 2002; 78: E1.

291.- Holguín A, Álvarez A, Pena MJ, Artiles F, Molina L. HIV-Positive Immigrants in the Canary Islands, Spain: Implications for Public Health in Europe. *HIV Clin Trials* 2003; 4: 184-192.

292.- Álvarez M, García F, Martínez NM, García F, Bernal C, Maroto C, et al. Introduction of HIV Type 1 Non-B Subtypes into Eastern Andalusia Through Immigration. *J Med Virol* 2003; 70: 10-13.

293.- Holguín A, Álvarez A, Soriano V. High prevalence of HIV-1 subtype G and natural polymorphism at the protease gene among HIV-infected immigrants in Madrid. *AIDS* 2002; 16: 1163-1170.

294.- Toro C, Jiménez V, Rodríguez C, del Romero J, Rodés B, Holguín A, et al. Molecular and Epidemiological Characteristics of Blood-Borne Virus

Infections Among Recent Immigrants in Spain. *J Med Virol* 2006; 78: 1599-1608.

295.- Valencia ME, Holguín A, Moreno V, Álvarez A, Lago M, González J. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 e inmigración: manifestaciones clínicas, subtipos y evolución de 78 pacientes ingresados durante los últimos 5 años. *Med Clin* 2007; 128: 302-304.

296.- Registro Nacional de casos de Sida. Situación epidemiológica a 30 de Junio de 1998: Centro Nacional de Epidemiología, 1998. [http://cne.isciii.es/htdocs/sida/informe_sida.pdf].

297.- García de Olalla P, Lai A, Jansà JM, Bada JL, Caylà JA. Características diferenciales del sida en inmigrantes extranjeros. *Gac Sanit* 2000; 14: 189-194.

298.- López de Munain J, Cámara MM, Santamaría JM, Zubero Z, Baraia-Etxaburu J, Muñoz J. Características clínico-epidemiológicas de los nuevos diagnósticos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin* 2001; 117: 654-656.

299.- Ramos JM, Gutiérrez F, Padilla S, Masía M, Escolano C. Características clínicas y epidemiológicas de la infección por el VIH en extranjeros en Elche, España (1998-2003). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 469-473.

- 300.- Hernando A, García-Cerrada C, Pulido F, Rubio R, Hervás R, Cepeda C. Infección por el VIH en inmigrantes: diferencias clínico-epidemiológicas con la población autóctona en un área de salud de la Comunidad de Madrid (2001-2004). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25: 441-445.
- 301.- Perales-Fraile I, Ramos-Martínez A, Asensio-Vegas A, Martín-Jiménez T. Características de la infección por el VIH en la población inmigrante. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24: 407-408.
- 302.- Guillén S, Ramos JT, Resino R, Bellón JM y Grupo de trabajo de la Cohorte de niños con infección por el VIH de Madrid. Cambios epidemiológicos en nuevos niños de infección por el VIH-1 en niños. *An pediatr* 2005; 65: 199-202.
- 303.- Sánchez-Gascón F, Bernabeu R. Inmigración y tuberculosis. *Arch Bronconeumol* 2003, 39: 5-7.
- 304.- García J, Jansà JM, García de Olalla P, Barnés I, Caylá JA. Enfermedades infecciosas y características sociodemográficas de los inmigrantes extranjeros del centro penitenciario de hombres de Barcelona. *Rev Esp Salud Pública* 1998; 72:197-208.
- 305.- Huerga H, López-Vélez R, Navas E, Gómez-Mampaso E. Clinicoepidemiological Features of Immigrants with Tuberculosis Living in Madrid, Spain. *Eur J Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 236-240.

- 306.- Ramos JM, Masiá M, Rodríguez JC, Padilla I, Soler MJ, Gutiérrez F. Tuberculosis en inmigrantes: diferencias clinicoepidemiológicas con la población autóctona (1999-2002). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22 : 315-318.
- 307.- Iñigo J, Rodríguez E, García de Viedma D, Palenque E, Ruiz MJ, Cabello L. Tuberculosis trends in Madrid, 1994-2003: impact of immigration and HIV infection. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 550-553.
- 308.- Vall M y el Grupo de Estudio de la Infecciones de Transmisión Sexual en Atención Primaria (GITSAP). Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y otras infecciones de transmisión sexual en inmigrantes de Barcelona. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20: 154-156.
- 309.- Belza MJ, Clavo P, Ballesteros J, Menéndez B, Castilla J, Sanz S, et al. Condiciones sociolaborales, conductas de riesgo y prevalencia de infecciones de transmisión sexual en mujeres inmigrantes que ejercen la prostitución en Madrid. *Gac Sanit* 2004; 18: 177-183.
- 310.- Gutiérrez M, Tajada P, Álvarez A, De Julián R, Baquero M, Soriano V. Prevalence of HIV-1 Non-B Subtypes, Syphilis, HTLV, and hepatitis B and C Viruses Among Immigrant Sex Workers in Madrid, Spain. *J Med Virol* 2004; 74: 521-527.

311.- Belza MJ, Yacer A, Mora R, Morales M, Castilla J, De la Fuente L. Sociodemographic characteristics and HIV risk behaviour patterns of male sex workers in Madrid, Spain. *AIDS Care* 2001; 13: 677-682.

312.- Teira R, Pedrol E, Suarez-Lozano I, Sánchez T, Vidal F, López-Aldeguer J, et al. Immigration as a Source of Differences in the Epidemiology of HIV infection in the Spanish VACH Cohort. Abstract p18.3/01. 11th EACS, October 24-27, 2007. Madrid (Spain).

313.- Fakoya I, Reynolds R, Caswell G, Shiripinda I. Barriers to HIV testing for migrant black Africans in Western Europe. *HIV Med* 2008; 9: 23-25.

314.- Arendt G, von Giesen HJ. HIV-1 positive female migrants in Northrhine-Westphalia relevant, but unfocussed problem?. *Eur J Med Res* 2003; 8: 137-141.

315.- Bosh J. Inmigración y vivienda, 2007. [Disponible en: <http://www.webislam.com/?idt=7052>].

316.- Pereda C, Actis W, de Prada MA. Inmigración y Vivienda en España. Secretaría de Estado de Inmigración y Emigración. [http://nodo50.org/ioe/ficheros_externos/Inmigracion%20y%20vivienda%20en%20Espana_lib_inm_viviend.pdf].

317.- Anderson J, Doyal L. Women from Africa living with HIV in London: a descriptive study. *Aids Care* 2004; 16: 95-105.

318.- Gómez-Fayrén J, Pellicer C, Monllor C. Familia e inmigración en la Región de Murcia. Una mirada a través de la encuesta. *Papeles de Geografía* 2002; 36: 105-131.

319.- Baquero A. «El Dorado arco iris». *El Diario de Aragón*. [<http://www.elperiodicodearagon.com/noticias/noticia.asp?pkid=193028>].

320.- Belza MJ on behalf of the Spanish Group for the Unlinked Anonymous Survey of HIV seroprevalence in STD patients. Prevalence of HIV, HTLV-I and HTLV-II among female sex workers in Spain, 2000-2001. *Eur J Epidemiol* 2004; 19: 279-282.

321.- Soriano V, Núñez M, Martín-Carbonero L, García-Samaniego J. Hepatitis C. En: Soriano V, González-Lahoz J (eds.). *Manual del SIDA*. Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2003.

322.- Barrios A, Ruiz JM, San Martín JV, García-Arata I, Cabello N, Canalejo E, et al. Influencia de la inmigración en las características de los nuevos diagnósticos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. XIII Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), Madrid, 11-14 de Mayo de 2008. Abstract 224.

323.- Dorruci M, Pezzoti P, Grisorio B, Minardi C, Muro MS, Vullo V, et al. Time to discontinuation of the first highly active antiretroviral therapy regimen: a comparison between protease inhibitor and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-containing regimens. *AIDS* 2001; 15: 1733-1736.

324.- Bartlett JA, Fath MJ, Demasi R, Hermes A, Quinn J, Mondou E, et al. An updated systematic overview of triple combination therapy in antiretroviral-naïve HIV-infected adults. *AIDS* 2006; 20: 2051-2064.

325.- Mocroft A, Phillips AN, Soriano V, Rockstroh J, Blaxhult A, Katlama C, et al. Reasons for stopping antiretrovirals used in an initial highly active antiretroviral regimen: increased incidence of stopping due to toxicity or patient/physician choice in patients with hepatitis C coinfection. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2005; 21: 527-536.

326.- «España es líder de la temporalidad». Europa press. [Disponible en: <http://www.europapress.es/00136/20071226170943/espana-lider-temporalidad-laboral-estudio.html>]].

327.- «La crisis obliga a centenares de inmigrantes con propiedades a renunciar a ellas y huir a su país». Diario La Verdad. [<http://www.laverdad.es/alicante/20080809/provincia/alicante-tesis-obliga-centenares-20080809.html>]].

328.- Lebouché B, Yazdanpanah Y, Gerard Y, Sissoko D, Ajana F, Alcaraz I, et al. Incidence rate and risk factors for loss to follow-up in a French clinical cohort of HIV-infected patients from January 1985 to January 1998. *HIV Med* 2006; 7: 140-145.