

Decreasing rates of acute myocardial infarction in people living with HIV: A nationwide cohort study in Spain, 2004-2014

Mar Masiá, Vladimir Ospino, Sergio Padilla, Javier García, José A García, José I Bernardino, Antoni A Campins, Victor Asensi, Otilia Bisbal, Félix Gutiérrez, CoRIS
Hospital General Universitario de Elche

Introducción

- ❌ La enfermedad cardiovascular (ECV) es una causa importante de morbilidad y mortalidad en personas que viven con el VIH (PVVIH)¹
- ❌ Incidencia aumentada de ECV en PVVIH respecto a la población no infectada (PnVVIH), a lo que contribuirían factores relacionados con la infección por el VIH y el tratamiento antirretroviral (TAR)²
- ❌ Escasa información sobre las tendencias temporales en la incidencia por ECV en PVVIH y procede de países con tasas elevadas de enfermedad coronaria^{3,4}.
- ❌ España tiene una baja incidencia de ECV⁵, pero no hay datos disponibles en PVVIH

¹Palella et al, *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; **43**: 27-34; ¹²Islam et al, *HIV Med* 2012; **13**: 453-456

³Klein et al, *Clin Infect Dis*. 2015; **60**:1278-80; ⁴Rasmussen et al, *Lancet HIV* 2015; **2**: e288-298; ⁵Gil M et al, *Rev Esp Cardiol* 2007; **60**: 349-356

Objetivo

Describir las tendencias temporales en las tasas de incidencia estandarizadas (sIR) de infarto agudo de miocardio (IAM) en la cohorte nacional española de PVVIH CoRIS desde 2004 a 2015 y compararlas con las de la PnVVIH española.

Métodos

- Las IR de IAM en CoRIS se calcularon con el número de eventos nuevos después de la entrada en la cohorte dividido por el número de personas-año de seguimiento.
- La estandarización se realizó con el método directo tomando como referencia la población española
- El tiempo calendario se dividió en dos períodos de 6 años: 2004-2009 y 2010-2015
- Modelo lineal generalizado de Poisson para estimar las IR en hombres VVIH ajustando por edad, CD4 y ARN-VIH plasmáticos y período calendario.

Métodos

- ❖ Para calcular la IR de IAM en la población general, se analizaron las altas hospitalarias nacionales por IAM por 100.000 habitantes estratificadas por edad y sexo desde 2004 hasta 2015 utilizando los datos de la encuesta de morbilidad del Instituto Nacional de Estadística.
- ❖ Se compararon las sIR por edad y sexo de IAM en PVVIH de CoRIS con las sIR en PnVVIH durante el mismo período

Características basales de las PVVIH en CoRIS analizadas

Variables	All		AMI development		No AMI development		p value
	n		n		n		
Patients, no.	10,760		50		10,749		-
Male, no. (%)	9,011	(83.8)	45	(90)	8,966	(83.4)	0.289
Age at cohort entry, median years (Q₁-Q₃)	35.2	(28.2-42.7)	44.2	(40.2-51.9)	35.13	(28.9-42.7)	<0.001
HIV transmission group, no. (%):							0.010
MSM	6,314	(50.5)	18	(36.7)	6,296	(58.8)	
Heterosexual	3,112	(32.7)	22	(44.9)	3,090	(28.9)	
IDU	944	(12.5)	6	(12.2)	938	(8.8)	
Other/Unknown	389	(4.3)	3	(6.1)	386	(3.6)	
Prior clinical AIDS, no. (%)	1,646	(15.3)	13	(26.5)	1,633	(15.2)	0.043
CD4 (cells/μL) at cohort engagement, median (Q₁-Q₃)	393	(209-509)	282.5	(45-523.8)	393	(210-509)	0.125
CD4 (cells/μL) nadir, median (Q₁-Q₃)	289	(160-423)	149	(41-334)	290	(161-423)	<0.001
Follow-up\yen, median years (Q₁-Q₃)	3.80	(1.38-6.10)	2.55	(1.4-6.4)	3.81	(1.38-6.6)	0.446

Q₁-Q₃, first and third quartiles; IDU, intravenous drug users; \yen , Years from cohort inclusion to which happened first: death, loss to follow-up or administrative censoring

⊗ sIR de IAM en hombres VVIH 2004-2015: 237.92 (225.95-249.90) por 100,000 p-a

⊗ **Tasa de incidencia estandarizada de IAM en hombres con VIH por periodo de calendario y estrato de edad en CoRIS**

Age stratum (years)	2004-2009			2010-2015		
	Incidence rate	95% CI	Cases/Patient -years	Incidence rate	95% CI	Cases/Patient-years
All patients	279.02*	(265-293)*	18/9263	222.13*	(211-233)*	34/26732
25-34	38.70	(0-114)	1/2584	33.15	(0-70)	3/9049
35-44	54.40	(0-130)	2/3676	89.65	(31-148)	9/10039
45-54	466.31	(177-755)	10/2144	220.70	(96-346)	12/5437
55-64	622.76	(12-1233)	4/642	367.72	(74-662)	6/1632
65-74	612.71	(0-1813)	1/163	663.64	(0-1415)	3/452
75-85	0	0	0/53	808.02	(0-2392)	1/123

*Standardized incidence rate (sIR); CI, confidence interval; Incidence rate and sIR per 100,000 person/years

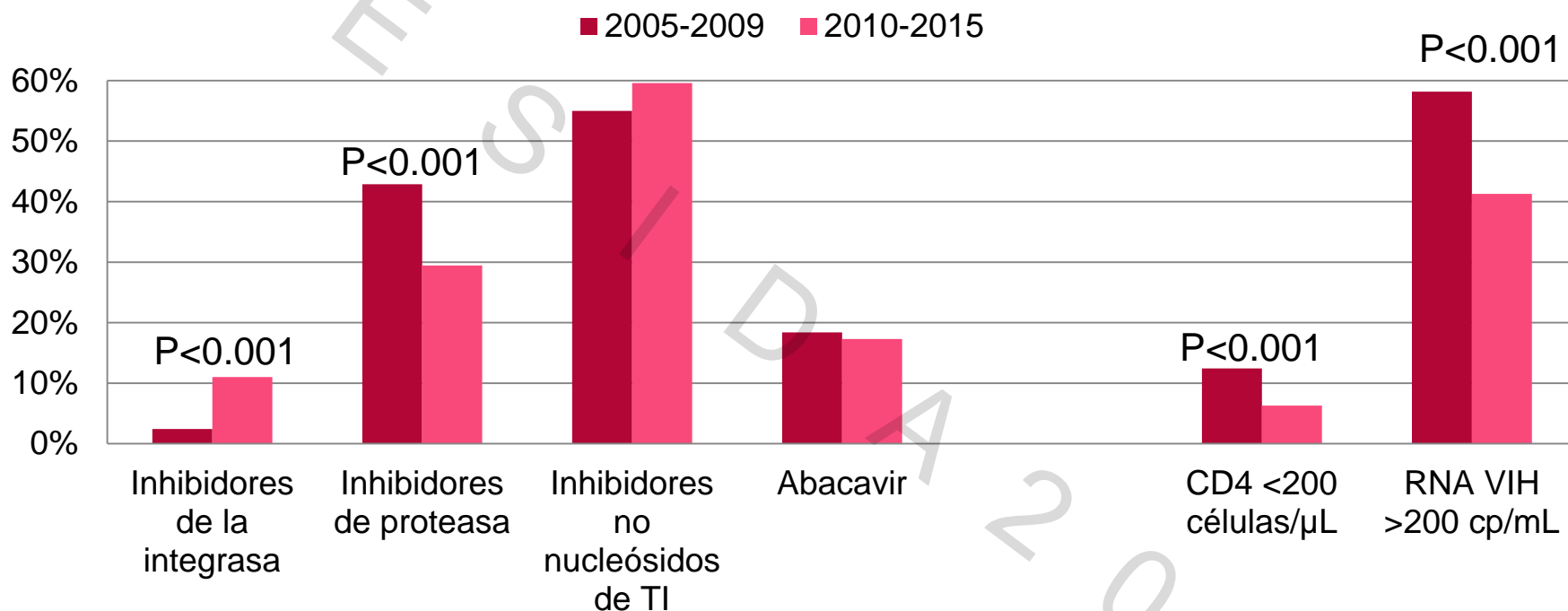
Tasa de incidencia de infarto agudo de miocardio en PVVIH y PnVVIH en España

Male	PLWH sIR (95% CI)	PnLWH sIR 95% CI	IRR
2004-2015	237.92 (225.95-249.90)	185.12 (174.9-195.3)	1.29 (1.16-1.43)
2004-2009	279.02 (265-293)	198.90 (188-209)	1.41 (1.26-1.55)
2010-2015	222.13 (211-233)	172.69 (162-182)	1.28 (1.15-1.43)

sIR per 100,000 person/years; CI: confidence interval

- ❌ sIR en mujeres no infectadas, 2004-2015: 42.74 (14.58-70.90) por 100,000 personas-año
 - ❌ IRR 1.56 (0.44-5.44)

Exposición a familias de antirretrovirales, a inmunosupresión y a viremia detectable por periodo de estudio

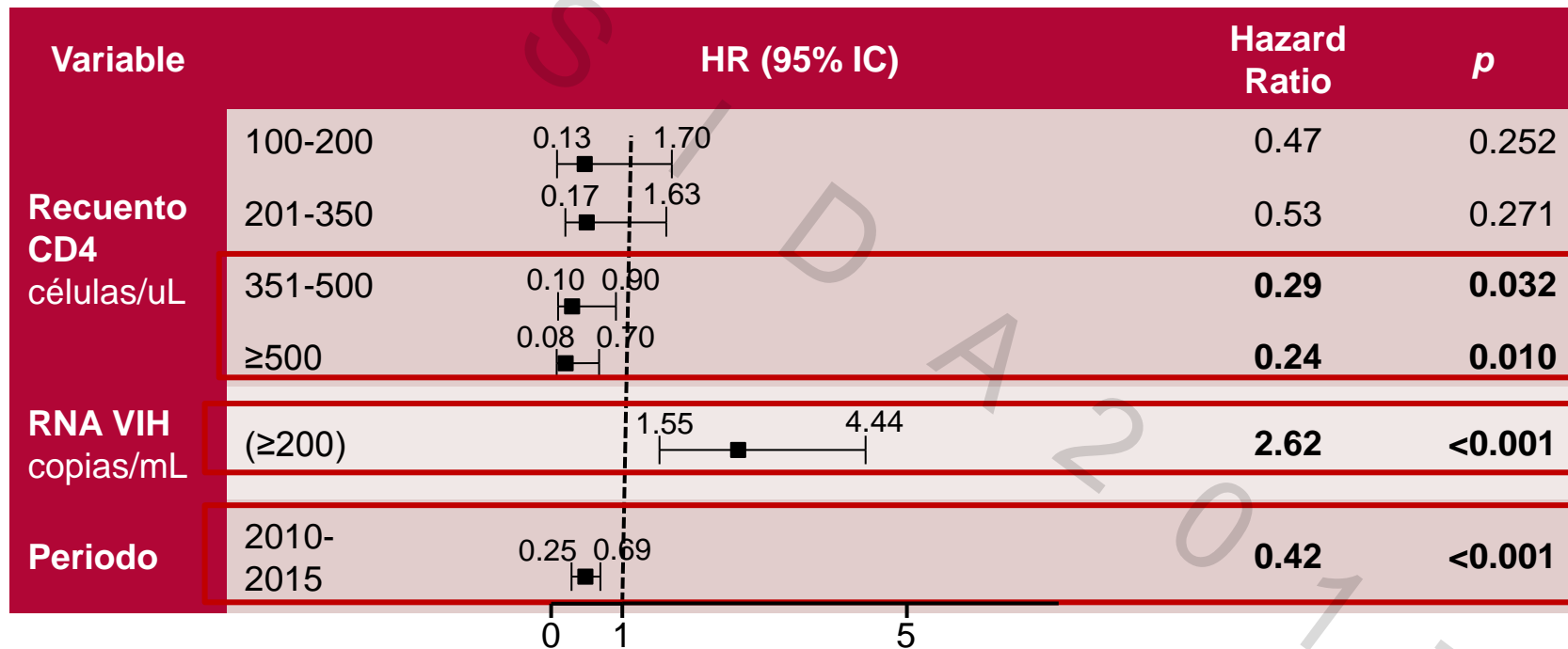


For antiretroviral therapy, bars represent the mean of the proportion of participants in the cohort who were receiving each antiretroviral class measured at the end of each year, by study period (2005-2009 vs 2010-2014). For CD4 count, the mean of the percentage of time over the total follow-up time that participants remained under significant immunosuppression (CD4 count<200 cells/μL) by study period; and for plasma HIV-RNA, the mean of the percentage of time over the total follow-up time that participants remained under viral replication (HIV-RNA>200 copies/mL) by study period.

Evaluación del riesgo de infarto agudo de miocardio ajustado por un modelo de regresión de Poisson

Variable	Hazard Ratio (95% CI)	P value
Age (25-34) years	1	
Age (35-44) years	2.86 (0.94-8.72)	0.065
Age (45-54) years	10.39 (3.58-30.10)	<0.001
Age (55-64) years	12.13 (3.65-40.36)	<0.001
Age (65-74) years	33.21 (9.40-117.27)	<0.001
Age (75-85) years	15.98 (1.75-146.16)	0.014
CD4 cell count (0-100) cel/ μ L	1	
CD4 cell count (100-200) cel/ μ L	0.47 (0.13-1.70)	0.252
CD4 cell count (201-350) cel/ μ L	0.53 (0.17-1.63)	0.271
CD4 cell count (351-500) cel/ μ L	0.29 (0.10-0.90)	0.032
CD4 cell count (\geq 500) cel/ μ L	0.24 (0.08-0.70)	0.010
HIV RNA (<200) copies/ml	1	
HIV RNA (\geq 200) copies/ml	2.62 (1.55-4.44)	<0.001
Calendar period (2004-2009)	1	
Calendar period (2010-2015)	0.42 (0.25-0.69)	<0.001

Riesgo de infarto agudo de miocardio ajustado por modelo de regresión de Poisson



Referencia: recuento CD4, (0-100); RNA VIH, (0-400); periodo calendario, (2004-2009)

Incidencia de infarto agudo de miocardio en PVVIH en CoRIS y estatus inmuno-virológico

Male	PLWH, CD4>200 c/uL and HIV RNA<200c/mL sIR (95% CI)	IRR	PLWH, CD4<200 c/uL and/or HIV RNA>200c/mL sIR (95% CI)	IRR
2004-2015	183.0 (123-244)	0.99 (0.50-1.99)	257.93 (179-337)	1.41 (0.73-2.73)

Limitaciones

- ❌ No información sobre los factores tradicionales de riesgo cardiovascular
- ❌ Bajo número total de casos de IAM; escasa precisión de las medidas
- ❌ No información sobre pacientes diagnosticados antes de 2004

Conclusiones

- ❌ Descenso en la incidencia de IAM en PPVIH en CoRIS
- ❌ La mayor edad y el RNA-VIH > 200 c/ml se asociaron a mayor riesgo de IAM; el recuento de CD4 > 350 cel/ μ L y el periodo 2010-2015 respecto a 2004-2009, fueron factores protectores del desarrollo de IAM
- ❌ Las tasas de incidencia estandarizadas de IAM en PPVIH son más elevadas que las de las de PnVVIH
- ❌ Necesidad de mayores esfuerzos en PVVIH para alcanzar tasas de IAM similares a las de la población no infectada

Agradecimientos



Pacientes que participan en este proyecto

CoRIS: Executive committee: Santiago Moreno, Julia del Amo, David Dalmau, María Luisa Navarro, María Isabel González, Jose Luis Blanco, Federico Garcia, Rafael Rubio, Jose Antonio Iribarren, Félix Gutiérrez, Francesc Vidal, Juan Gonzalez-Garcia, Juan Berenguer. **Fieldwork, data management and analysis:** Paz Sobrino, Victoria Hernando, Belén Alejos, Débora Álvarez, Susana Monge, Inma Jarrín, Yaiza Rivero, Cristina González. **BioBank HIV:** M Ángeles Muñoz-Fernández, Isabel García-Merino, Coral Gómez Rico, Jorge Gallego de la Fuente, Almudena García Torre. **Participating centres:** Hospital General Universitario de Alicante (Alicante): Joaquín Portilla, Esperanza Merino, Sergio Reus, Vicente Boix, Livia Giner, Carmen Gadea, Irene Portilla, María Pampliega, Marcos Díez, Juan Carlos Rodríguez, Jose Sánchez-Payá. Hospital Universitari de Bellvitge (Hospitalet de Llobregat): Daniel Podzamczar, Elena Ferrer Arkaitz Imaz, Evan Van Den Eynde, Silvana Di Yacovo, María Sumoy. Hospital Universitario de Canarias (Santa Cruz de Tenerife): Juan Luis Gómez, Patricia Rodríguez, María Remedios Alemán, María del Mar Alonso, María Inmaculada Hernández, Felicitas Díaz-Flores, Dácil García, Ricardo Pelazas. Hospital Carlos III (Madrid): Vicente Soriano, Pablo Labarga, Pablo Barreiro, Pablo Rivas, Francisco Blanco, Luz Martín Carbonero, Eugenia Vispo, Carmen Solera. Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo): Victor Asensi, Eulalia Valle, José Antonio Cartón. Hospital Clínico San Carlos (Madrid): Vicente Estrada Pérez, María Jesus Téllez Molina, Jorge Vergas García, Elisa Pérez-Cecilia Carrera. Hospital Doce de Octubre (Madrid): Rafael Rubio, Federico Pulido, Otilia Bisbal, Mariano Matarranz, María Lagarde, Guillermo Maestro, Rafael Rubio-Martín, Asunción Hernandez. Hospital Universitario Donostia (San Sebastián): José Antonio Iribarren, Julio Arrizabalaga, María José Aramburu, Xabier Camino, Francisco Rodríguez-Arrondo, Miguel Ángel von Wichmann, Lidia Pascual Tomé, Miguel Ángel Goenaga, M^a Jesús Bustinduy, Harkaitz Azkune Galparsoro. Maialen Iburguren, Mirian Aguado. Hospital General Universitario de Elche (Elche): Félix Gutiérrez, Mar Masiá, Cristina López, Sergio Padilla, Andrés Navarro, Fernando Montolio, Catalina Robledano, Joan Gregori Colomé, Araceli Adsuar, Rafael Pascual, Federico Carlos, Maravillas Martínez. Hospital Germans Triás i Pujol (Badalona): Roberto Muga, Jordi Tor, Arantza Sanvisens. Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid): Juan Berenguer, Juan Carlos López Bernaldo de Quirós, Pilar Miralles, Isabel Gutiérrez, Margarita Ramírez, Belén Padilla, Paloma Gijón, Ana Carrero, Teresa Aldamiz-Echevarría, Francisco Tejerina, Francisco Jose Parras, Pascual Balsalobre, Cristina Diez. Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, IISPV, Universitat Rovira i Virgili (Tarragona): Francesc Vidal, Joaquín Peraire, Consuelo Viladés, Sergio Veloso, Montserrat Vargas, Miguel López-Dupla, Montserrat Olona, Alba Aguilar, Joan Josep Sirvent, Verónica Alba, Olga Calavia. Hospital Universitario La Fe (Valencia): Marta Montero, José Lacruz, Marino Blanes, Eva Calabuig, Sandra Cuellar, José López, Miguel Salavert. Hospital Universitario La Paz/IdiPaz (Madrid): Juan González, Ignacio Bernardino de la Serna, José Ramón Arribas, María Luisa Montes, Jose M^a Peña, Blanca Arribas, Juan Miguel Castro, Fco Javier Zamora, Ignacio Pérez, Miriam Estébanez, Silvia García, Marta Díaz, Natalia Stella Alcáriz, Jesús Mingorance, Dolores Montero, Alicia González, María Isabel de José. Hospital de la Princesa (Madrid): Ignacio de los Santos, Jesús Sanz, Ana Salas, Cristina Sarriá, Ana Gómez. Hospital San Pedro-CIBIR (Logroño): José Antonio Oteo, José Ramón Blanco, Valvanera Ibarra, Luis Metola, Mercedes Sanz, Laura Pérez-Martínez. Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza): Ascensión Pascual, Carlos Ramos, Piedad Arazo, Desiré Gil. Hospital Universitari Mutua de Terrassa (Terrassa): David Dalmau, Angels Jaén, Mireia Cairó, Daniel Irigoyen, Queralt Jordano, Mariona Xercavins, Javier Martínez-Lacasa, Pablo Velli, Roser Font, Montse Sanmartí, Laura Ibáñez. Complejo Hospitalario de Navarra (Pamplona): María Rivero, Marina Itziar Casado, Jorge Alberto Díaz, Javier Uriz, Jesús Repáraz, Carmen Irigoyen, María Jesús Arraiza. Hospital Parc Taulí (Sabadell): Ferrán Segura, María José Amengual, Gemma Navarro, Montserrat Sala, Manuel Cervantes, Valentín Pineda, Victor Segura, Marta Navarro, Esperanza Antón, M^a Merce Noguera. Hospital Ramón y Cajal (Madrid): Santiago Moreno, José Luis Casado, Fernando Drona, Ana Moreno, María Jesús Pérez Elías, Dolores López, Carolina Gutiérrez, Beatriz Hernández, Nadia Madrid, Angel Lamas, Paloma Martí, Alberto de Diaz, Sergio Serrano, Lucas Donat. Hospital Reina Sofía (Murcia): Alfredo Cano, Enrique Bernal, Ángeles Muñoz. Hospital San Cecilio (Granada): Federico García, José Hernández, Alejandro Peña, Leopoldo Muñoz, Jorge Parra, Marta Alvarez, Natalia Chueca, Vicente Guillot, David Vinuesa, Jose Angel Fernández. Centro Sanitario Sandoval (Madrid): Jorge Del Romero, Carmen Rodríguez, Teresa Puerta, Juan Carlos Carrió, Cristina González, Mar Vera, Juan Ballesteros. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona): Pere Domingo, M^a Antonia Sambeat, Karuna Lamarca, Gracia Mateo, Mar Gutiérrez, Irene Fernández. Hospital Universitario Santiago de Compostela (Santiago de Compostela): Antonio Antela, Elena Losada. Hospital Son Espases (Palma de Mallorca): Melchor Riera, María Peñaranda, María Leyes, M^a Angels Ribas, Antoni A Campins, Carmen Vidal, Leire Gil, Francisco Fanjul, Carmen Marinescu. Hospital Universitari Vall d'Hebron (Barcelona): Esteban Ribera. Hospital Virgen de la Victoria (Málaga): Jesús Santos, Manuel Márquez, Isabel Viciano, Rosario Palacios, Isabel Pérez, Carmen María González. Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla): Pompeyo Viciano, Manuel Leal, Luis Fernando López-Cortés, Mónica Trastoy, Nuria Espinosa.



"Una manera de hacer Europa"

Financiación: Red de Investigación de SIDA (RD12/0017)

Agradecimientos

