

ARTÍCULO ORIGINAL

Personas con VIH en hospitales públicos de CABA: antirretrovirales y respuestas al tratamiento. Aún lejos de los objetivos de la OMS

Recibido: 28/8/19 Aceptado: 27/11/20

Martín Hojman¹, Carlos Sebastián Nardi², Agustina Bafico³, Cynthia Hirsch⁴, Mariela Cuadrado⁵, Graciela Fernández Cabanillas⁶, Silvana Lecce⁷, Gastón De Simone⁸.

RESUMEN

Introducción: Se estima que en Argentina son 129 mil las personas que poseen el virus de inmunodeficiencia humana, aunque un 20% de ellas lo desconoce. El 20% de 5800 nuevos casos por año en el país corresponden a CABA. No hay datos sobre la situación de pacientes que se atienden en hospitales públicos de CABA con respecto a objetivos de la OMS.

Objetivo: Analizar esquemas antirretrovirales y situación virológica e inmunológica de las personas con VIH (PcVIH) en TAR que se asisten hospitales públicos de CABA.

Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo, bajo muestreo por conveniencia. Análisis de datos obtenidos del Sistema de Administración de Pacientes VIH (SVIH), activos a junio de 2018. Es dable aclarar que la primera parte se refiere a la fuente de información, y que sean activos a junio de 2018 se refiere a criterio de inclusión y periodo de análisis respectivamente. Variables analizadas: sexo, edad, distribución de TAR, CV y CD4 utilizando el programa SPSS 20.

Resultados: 6878 PcVIH en TAR, 66,6% hombres. 79% con al menos 1 CV. De ellas, con CV indetectables (<40 copias) 62% (78% del total de PcVIH con CV). Datos de CD4 en 56% PcVIH: 65% con >500. En primera línea de TAR 88,3%: 42% IP potenciados, 45% INNTI, 13% INSTI. De CV indetectables (<40 copias), 92% en primera línea de TAR (significativo) y de las detectables, 80%. INNTI como tercera droga, significativo para CV indetectable (<40 copias). 45% de PcVIH en TAR sin CV y/o CD4.

Discusión: La muestra representa la mitad de las PcVIH

¹ Dr. Hojman, Equipo Logística, Coordinación Salud Sexual SIDA e ITS, CABA, Argentina.

² Dr. Nardi, Equipo Logística, Coordinación Salud Sexual SIDA e ITS, CABA, Argentina.

³ Farm. Bafico, Equipo Logística, Coordinación Salud Sexual SIDA e ITS, CABA, Argentina.

⁴ Lic. Hirsch, Equipo Logística, Coordinación Salud Sexual SIDA e ITS, CABA, Argentina.

⁵ Dra. Cuadrado, Equipo Logística, Coordinación Salud Sexual SIDA e ITS, CABA, Argentina.

⁶ Lic. Fernández Cabanillas, Equipo Logística, Coordinación Salud Sexual SIDA e ITS, CABA, Argentina.

⁷ Sra. Lecce, Equipo Logística, Coordinación Salud Sexual SIDA e ITS, CABA, Argentina.

⁸ Sr. De Simone, Equipo Logística, Coordinación Salud Sexual SIDA e ITS, CABA, Argentina.

Autor para correspondencia: Dr. Martin Hojman. Av. Paseo Colón 255, 8° piso. Tel. 4339-7716 / 4339-7766. Email: martin_hojman@hotmail.com

Ninguno de los autores declara presentar conflicto de intereses en relación a esta publicación.

de CABA atendidas en el sistema público. Más de la mitad de la población estudiada se encuentra indetectable (<40 copias). INNTI siguen siendo las terceras drogas más utilizadas. Alto % de PcVIH en TAR sin CV y/o CD4. Insuficientes laboratorios (CV y CD4), baja disponibilidad de datos y lejanía del objetivo de OMS indican deficiencias del sistema de salud. Mejoras en acceso a TAR, a determinaciones de laboratorio, y en la calidad de los datos son necesarios.

Palabras clave: HIV, tratamiento, TAR, CD4, carga viral, SVIH, CABA

Introducción

El VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana) emergió como infección transmisible a inicios de los años 80. En poco más de una década, la disponibilidad de fármacos específicos y de una estrategia de tratamiento innovadora en base a la asociación de estos fármacos, marcaron un cambio significativo en el pronóstico de la infección. Actualmente se reconoce al VIH como una infección crónica, y se conoce el impacto positivo del diagnóstico precoz y la supresión de la viremia –que se logra con la adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR)– en la prevención de nuevas infecciones. En los últimos años, los tratamientos han experimentado una gran simplificación, pasando hasta en algunos casos a tratamientos de un solo comprimido diario y con efectos adversos mucho más tolerables. Sin embargo, lograr una adherencia óptima depende de muchísimos factores asociados al entorno médico, institucional y de la persona con VIH (PcVIH).

Durante el Primer Foro Latinoamericano y del Caribe sobre el continuo de la atención del VIH desarrollado en mayo de 2015 en la Ciudad de México y organizado por OPS/OMS y ONUSIDA, la Argentina suscribió las metas 90-90-90: “Que el 90% de las personas con VIH conozcan su diagnóstico; el 90 % de estas reciban TAR y que, de ellas, el 90% se encuentren con carga viral (CV) indetectable sostenida para el año 2020” (1). Lograr estas ambiciosas metas implica aumentar el diagnóstico de VIH, iniciar precozmente el TAR y lograr la adherencia sostenida en el tiempo de las personas en tratamiento.

En Argentina, hay aproximadamente 129 mil personas con VIH, el 20% de las cuales desconoce su situación. La prevalencia de infección de VIH en la población global se estima en 0,4% en jóvenes y adultos, ascendiendo a 34% en mujeres trans, 12 a 15% entre hombres que tienen sexo con hombres, 4 a 7% en usuarios de drogas inyectables y 2 a 5% en trabajadoras sexuales. Según la información epidemiológica correspondiente al total del país y no únicamente a CABA, hasta septiembre de 2018 se encontraban en tratamiento en el sistema público 55.196 personas (2). De estas, un 25% (13.923) son atendidas en establecimientos de la Ciudad de Buenos Aires (CABA) (3).

Cada año se siguen reportando en el país alrededor de

¹ Se considera diagnóstico tardío a aquel que ocurre en una etapa sintomática –con o sin criterio de sida– y/o con un CD4 menor a 200cc. Boletín-epidemiológico-vih-sida-its_n35.pdf. pag.6.

5800 nuevos casos, 20% de los mismos en CABA. El 20% de los diagnósticos se producen en personas menores de 25 años y el 21% en personas de 45 años o más. El 37% de los hombres y el 30% de las mujeres se diagnostican cada año en forma tardía¹.

A su vez, la tasa de mortalidad por SIDA en 2016 se ubicó en 3,4 por 100 mil habitantes, sin cambios evidentes en los últimos años (2).

La CABA ha sido pionera en la formulación e implementación de políticas y programas innovadores dentro de lo que hoy conocemos como la respuesta a la epidemia de VIH/sida. La Coordinación Salud Sexual, SIDA e ITS (CSSSeITS) tiene como misión garantizar el acceso a las estrategias de prevención y de atención integral de la infección por VIH, tanto en el ámbito hospitalario como en el territorial, en un marco de respeto y autonomía de las personas. Una de sus principales funciones es gestionar la medicación que provee la DSETSHyTBC del MSAL, de los distintos efectores, para el tratamiento de PcVIH con cobertura del sistema público de salud (veintiún hospitales con servicios específicos, dos centros de atención primaria y dos ONG). Dicha medicación es provista luego a las farmacias de los efectores, desde donde acceden a su tratamiento.

Para el seguimiento de las PcVIH se cuenta desde 2012, en forma progresiva, con un sistema de monitoreo y gestión, el Sistema de Administración de Pacientes VIH (SVIH), el cual está disponible online, incorporado dentro del Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino (SISA). En el mismo se registran el tratamiento y dispensa en las farmacias de la medicación antirretroviral a los pacientes, como también los resultados de las determinaciones de CV y recuentos de linfocitos CD4 (CD4) realizadas.

Los objetivos de este trabajo son analizar status inmunológico, virológico y TAR de las PcVIH que se asisten en hospitales públicos de CABA con datos obtenidos de un sistema informático. Describir los TAR utilizados y las respuestas inmunológicas y virológicas de los pacientes, analizando la carga de información en el SVIH y los resultados obtenidos; y la relación con los objetivos 90-90-90 planteados por la Organización Mundial de la Salud para el año 2020.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo y retrospectivo, mediante análisis de datos obtenidos del SVIH de PcVIH activas en junio

de 2018. De las mismas se analizaron resultados de determinaciones de CV y CD4 en el periodo de un año: (julio 2017 a junio 2018).

Se definió como PcVIH activas a aquellas de quienes se registra al menos un retiro de medicación antirretroviral en las farmacias de las instituciones donde se atendieron, durante los últimos tres meses del estudio.

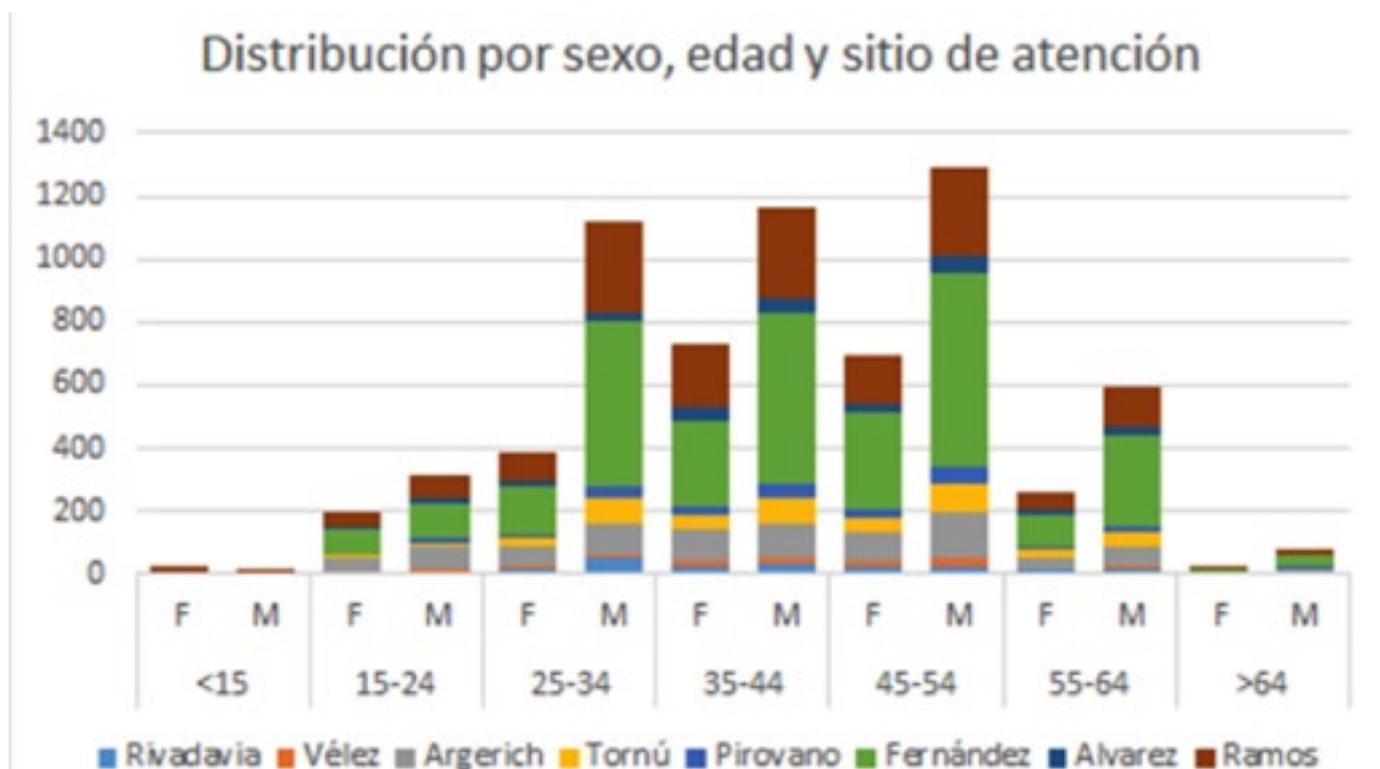
Se seleccionaron datos de PcVIH que se asistieron en ocho hospitales públicos de CABA, por ser de los que se cuenta con más del 90% de los mismos cargados en el sistema. Si bien estos hospitales representan el 40% del total de hospitales que atienden PcVIH en CABA, el porcentaje de PcVIH que se atiende en los mismos representa el 50,9% del total de PcVIH que se atienden en CABA (13.517). Estos datos se obtuvieron comparando los PcVIH activos de cada centro frente a la solicitud de medicación mensual remitida por las farmacias de cada uno de ellos a la CSSSElTS: Hospital General de Agudos "Dr. Teodoro Álvarez", Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich", Hospital General de Agudos "Dr. Juan A. Fernández", Hospital General de Agudos "Dr. Ignacio Pirovano", Hospital General de Agudos "José María Ramos Mejía", Hospital General de Agudos "Bernardino Rivadavia", Hospital General de Agudos Dr. "Enrique Tornú" y Hospital General de Agudos "Dr. Vélez Sarsfield".

En el análisis de las cargas virales tomamos en cuenta las

realizadas luego de seis meses de comenzado el TAR que recibía cada paciente al momento del estudio, ya que en el SVIH no se puede discriminar las cargas virales realizadas como método de confirmación de diagnóstico.

Se definió como carga viral (CV) indetectable al resultado de <40 copias/mL, TAR de primera línea (TAR1L) a las combinaciones aceptadas por DSETSHyTBC del MSAL para ser indicadas en pacientes sin tratamiento previo: dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR) –tenofovir + emtricitabina, tenofovir + lamivudina (3TC), abacavir + lamivudina (3TC) y zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)–; sumados a un inhibidor de proteasa –darunavir 800mg, atazanavir, lopinavir– potenciado con ritonavir o a un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa (INNTR) –efavirenz o nevirapina–. A pesar de no estar aceptado hasta diciembre de 2018 como esquema en pacientes sin tratamiento previo, excepto en algunos casos especiales, dado su alto uso, incluimos a TAR1L las combinaciones de dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR) con un inhibidor de integrasa (INSTI): raltegravir o dolutegravir.

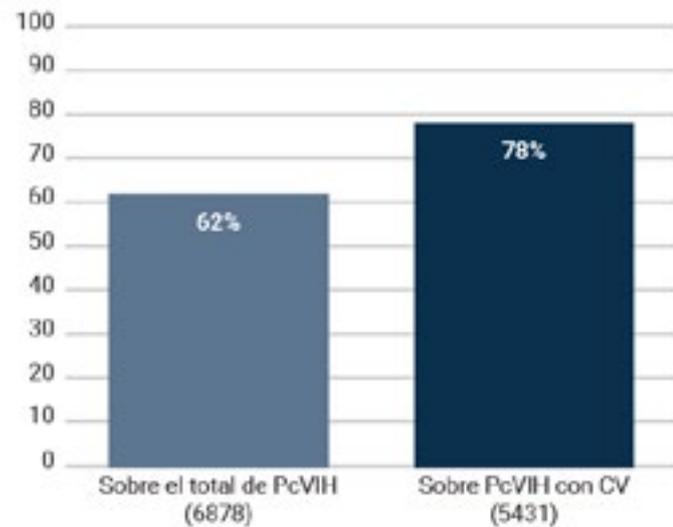
Se estudiaron como variables cargadas en el sistema SVIH: sexo, edad, distribución de TAR, CV y CD4. Se llevó a cabo una labor de codificación de la información para facilitar su procesamiento y su confidencialidad, para luego analizar la misma utilizando el programa SPSS 20.



Resultados

La población registrada fue de 6878 PcVIH: 3025 (44%) se asisten en el Hospital “Dr. Juan A. Fernández”, 1640 (23,8%) en el Hospital “José María Ramos Mejía”, 826

Figura 2. Porcentaje de cargas virales indetectables



(12%) en Hospital “Dr. Cosme Argerich”, 484 (7%) Hospital “Dr. Enrique Tornú”, 290 (4,2%) en Hospital “Dr. Teodoro Álvarez”, 253 (3,7%) en Hospital “Dr. Ignacio Pirovano”, 219 (3,2%) en el Hospital “Bernardino Rivadavia” y 141 (2%) en el Hospital “Dr. Vélez Sarsfield”.

La distribución por sexo fue de 4576 (66,6%) hombres y 2302 (33,4%) mujeres. Grupos etarios: 37 PcVIH menores de 15 años (0,5%), 506 (7,4%) entre 15 y 24 años, 1507 (22%) entre 25 y 34 años, 1889 (27%) entre 35 y 44 años,

1986 (29%) entre 45 y 54 años, 854 (12%) entre 55 y 64 años y 99 (1,4%) mayores de 65 años de edad (Figura 1).

Solo 5431 (79%) de las PcVIH tenían realizada al menos una CV en el año en estudio (0,79 cargas virales por paciente/año). De ellas, fueron indetectables (<40 copias) 4239 (78%), lo que representa un 62 % del total de las PcVIH de nuestro estudio (Figura 2).

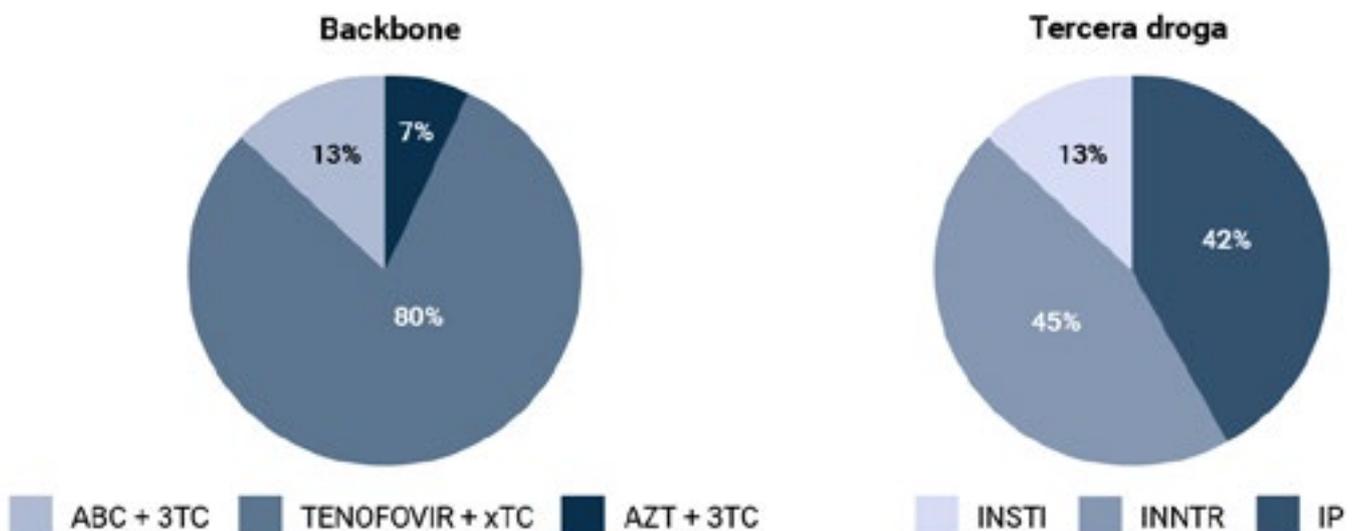
Con respecto al TAR, en TAR1L estaban 6077 PcVIH (88,3%). Los “backbones” eran 80,4% con tenofovir (TNF), 12,5% con abacavir (ABC) y 7% con zidovudina (AZT). La tercera droga era un IP potenciado en 42%, INNTI en 45% y un INSTI en 13% (Figura 3).

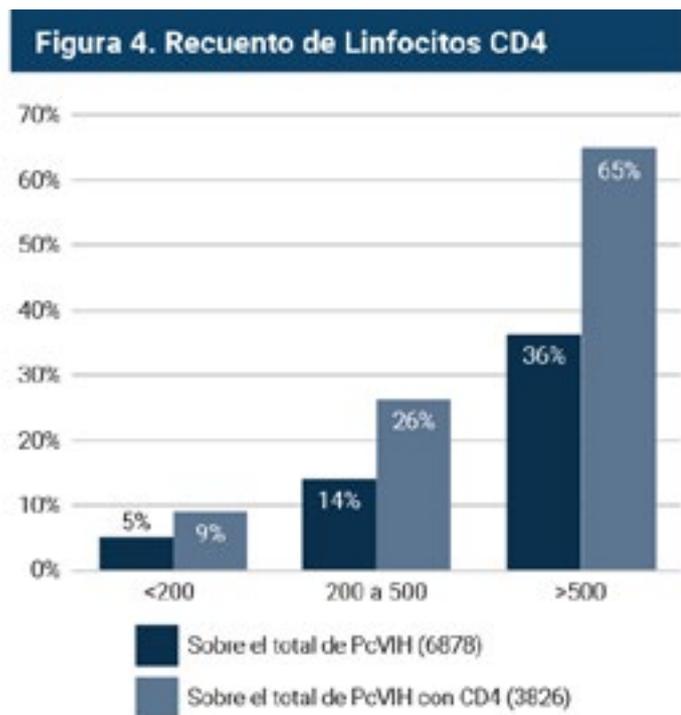
De los pacientes con CV indetectables (<40 copias), el 92% se encontraban en TAR1L (OR TAR1L para CV indetectable [<40 copias]: 12,77 -IC95:10,24-15,92) y de los que tenían CV detectables, el 80% en TAR1L. De los pacientes en TAR1L, 79% de los que recibían IP potenciados, 92% de los que recibían INNTI (OR 2,80 [IC95 2,24-3,50] y 88% de los de INSTI estaban indetectables [<40 copias]).

En lo concerniente a los CD4, 3826 (56%) de las PcVIH tenían al menos una determinación en el último año: en 352 (9%) los CD4 eran menores a 200/mm³, en 997 (26%) entre 200-500/mm³ y en 2477 (65%) mayores a 500/mm³.

De los pacientes con CD4 menor a 200/mm³, 74% estaban en TAR1L, los de CD4 entre 200 y 500/mm³, 84% en TAR1L y con más de 500/mm³ CD4, 91% en TAR1L (OR: 2,36 - IC95 1,85-3,05) (Figura 4).

Figura 3. Drogas utilizadas en esquemas Antirretrovirales de primera línea (n=6077 pacientes)



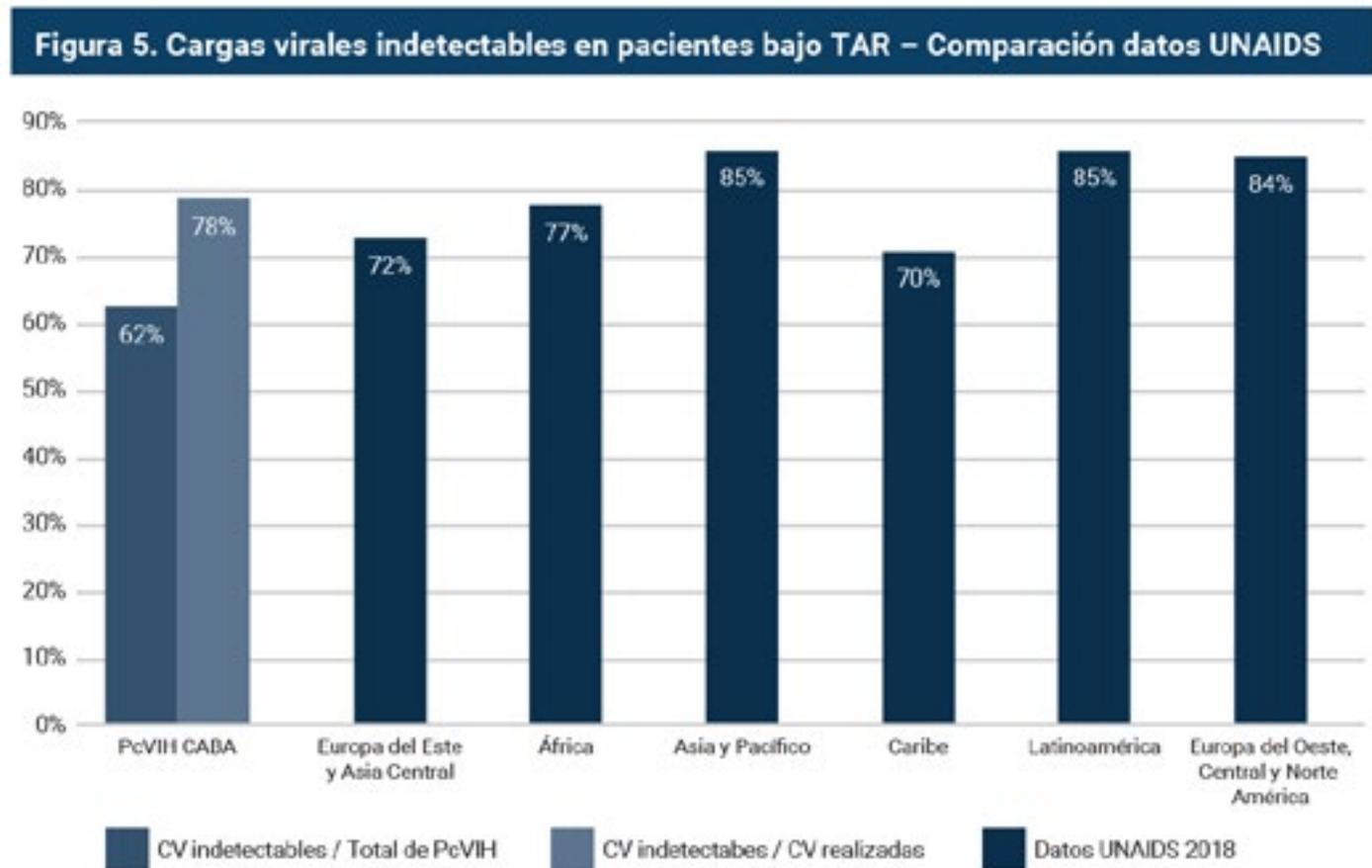


Discusión

A pesar de haber podido obtener datos significativos de solo ocho hospitales, consideramos a la muestra representativa ya que incluye aproximadamente al 50% del total de los PcVIH que se atienden en CABA. Se optó

por seleccionar a estos centros por las características descritas previamente, dado que la mayor utilización del SVIH eventualmente podría correlacionarse con una calidad de atención distinta al resto de los centros. La heterogeneidad en la cantidad de pacientes bajo seguimiento y tratamiento en los distintos hospitales muestra una diferencia en el tiempo y la calidad de desarrollo de sus unidades de atención a PcVIH, la mayoría de los casos Infectología, y la falta de uniformidad de criterios con respecto al desarrollo de dichas secciones en los diferentes centros. En la población objetivo estudiada, es de notar la preponderancia de mayores de 35 años, con un aumento en el rango de 45 a 54, a diferencia de otras series regionales donde prevalecían pacientes de edad ligeramente menor (4, 5).

Según nuestros datos, se realizaron 0,78 CV y 0,55 CD4 por PcVIH en el último año. Solamente el 31% de PcVIH tenían datos de CV y CD4. A pesar de estar los estudios disponibles para todos los centros, parece el pedido de los mismos dificultoso para los integrantes del equipo de salud a cargo de la atención. Trabas burocráticas, poco tiempo disponible para la atención de los pacientes y falta de certeza de la utilidad de las determinaciones de laboratorio podrían ser causas de este bajo número de determinaciones.



Nuestra intención es evaluar, aunque fuera parcialmente, la eficacia de los tratamientos dispensados. Este dato nos permite valorar la posición de nuestros pacientes con respecto al tercer 90 de los objetivos globales de OPS/OMS y ONUSIDA. En nuestro caso, el 78% de las CV realizadas son indetectables (<40 copias), lo que pondría a este grupo de pacientes en una excelente posición con respecto al resto del país y el mundo (6). Sin embargo, en las mediciones presentadas por UNAIDS en las distintas regiones y países del planeta, no se especifica en qué momento de la evolución de los pacientes es tomada esa determinación y/o si está relacionada con el número totales de pacientes con CV realizadas o con el número de pacientes en tratamiento, por lo que, probablemente, nuestro 62% de PcVIH en tratamiento con CV indetectables (<40 copias) sea más fidedigno. En ese caso, es evidente un atraso en la realización del objetivo del tercer 90 para 2020. En comparación con los datos de otras regiones, la situación de CABA es preocupante, teniendo en cuenta la cercanía de 2020 y lo lejano en el horizonte que parece el objetivo de llegar al 90% de los pacientes tratados con carga viral indetectable (<40 copias) (Figura 5).

Llama la atención que el 80% de PcVIH con CV detectables reciben TAR1L. El tiempo de seis meses luego de comenzado el TAR como límite fue tomado de las definiciones de eficacia virológica de guías nacionales e internacionales (7, 8). Es posible que TAR1L no signifique necesariamente primer esquema, ya que es posible cambiar TAR utilizando medicaciones incluidas en ese grupo, lo que resta fortaleza a estos datos.

A pesar de las últimas recomendaciones mundiales (7, 8, 14, 15), INNTI sigue siendo el grupo de TAR más utilizado como tercera droga. Además, el uso de ese grupo fue significativo para que las PcVIH tuvieran CV indetectable (<40 copias) a los seis meses de tratamiento. Estos datos marcan una diferencia con la literatura mundial sobre la no diferencia de eficacia entre IPs e INNTI y la sugerencia de evitar el uso de EFV en pacientes "naive" de tratamiento por su alta resistencia primaria y sus efectos adversos, con impacto en la adherencia y, por consiguiente, en la eficacia (9, 10, 11, 12, 13).

El SVIH es una herramienta útil para conocer la dinámica de las PcVIH. Es de gran importancia aunar los esfuerzos para completar el registro de datos, la información de

laboratorio, TAR y que su dispensación devenga, luego del análisis de la información, en políticas públicas sanitarias orientadas a mejorar las condiciones de vida de esta población.

La disponibilidad de datos de solo ocho hospitales de CABA a través del SVIH manifiesta una dificultad de los efectores en la carga de los mismos. Probablemente, esto se deba a la alta demanda de trabajo, a la escasez de recursos necesarios (computadoras, conexiones a internet, personal administrativo) y a la falta de conciencia dentro del personal de la salud de la utilidad del registro de los datos. La demanda de tareas agregadas a lo habitual debería siempre estar acompañada de acciones tendientes a mejorar o corregir las carencias o dificultades que surgieran de los datos obtenidos.

La insuficiente cantidad de determinaciones de laboratorio (CV y CD4), la no perspectiva de alcance de los objetivos mundiales para 2020, al menos en los que respecta al 90% de pacientes en tratamiento con CV indetectable (<40 copias), y la poca disponibilidad de datos, indican deficiencias del sistema de salud. Mejoras en el acceso, en la logística de realización de determinaciones de laboratorio, y en la calidad de los datos son necesarias. Puede interpretarse que la utilización adecuada del sistema informático recomendado es un indicador de calidad de atención.

Reconocimientos

Queremos agradecer especialmente a los equipos de trabajo de atención de PcVIH del Hospital "Dr. Teodoro Álvarez", Hospital "Dr. Cosme Argerich", Hospital "Dr. Juan A. Fernández", Hospital "Dr. Ignacio Pirovano", Hospital "José María Ramos Mejía", Hospital "Bernardino Rivadavia", Hospital "Dr. Enrique Tornú" y del Hospital "Dr. Vélez Sarsfield". También la Dr. Fabián Portnoy, la Dra. Adriana Duran y al Dr. Daniel Pryluka por sus comentarios.

Bibliografía

1. Llamado a la Acción - Segundo Foro Latinoamericano y del Caribe sobre el Continuo de Atención: "Mejorar la prevención combinada del VIH para fortalecer el continuo de la prevención y la atención" - Rio de Janeiro, Brasil. Agosto de 2015.
2. Boletín sobre el VIH, sida e ITS en la Argentina N° 35, diciembre 2018, MSAL.
3. Boletín En equipo, Coordinación de Salud Sexual, Sida e ITS, noviembre 2017, CABA.
4. Datos Taller Latinoamericano de VIH - VIII Taller Latinoamericano de VIH, Bogotá, Colombia, 2017.
5. CDC. HIV Surveillance Report 2016;28.
6. 90-90-90 Un ambicioso objetivo de tratamiento para contribuir al fin de la epidemia de sida - UNAIDS 2018.
7. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV. U.S. Department of Health and Human Services, October 2018.
8. VI Consenso Argentino de Terapia Antirretroviral 2016-2017, Versión 2.0.2 - Sociedad Argentina de Infectología.
9. Circular N° 12, Dirección de Sida, Enfermedades de Transmisión Ssexual, Hepatitis virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud de la Nación, 12 de octubre 2017.
10. Yazdan Yazdanpanah et al - "Clinical efficacy of antiretroviral combination therapy based on protease inhibitors or non-nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors: indirect comparison of controlled trials" - BMJ. 2004 Jan 31; 328(7434): 249.
11. Borges AH et al "Nonnucleoside Reverse-transcriptase Inhibitor- vs Ritonavir-boosted Protease Inhibitor-based Regimens for Initial Treatment of HIV Infection: A Systematic Review and Metaanalysis of Randomized Trials". Clin Infect Dis. 2016 Jul 15;63(2):268-80.
12. Lima VD et al. "Long-term effectiveness of initiating non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-versus ritonavir-boosted protease inhibitor-based antiretroviral therapy: implications for first-line therapy choice in resource-limited settings" - J Int AIDS Soc. 2016 Aug 5;19(1):20978
13. HIV Drug Resistance Report 2017- OMS, The Global Found, CDC.
14. European AIDS Clinical Society – GUIDELINES Version 9.0 – Oct 2017
15. World Health Organization. (2018). Policy brief: updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: HIV treatment, interim guidance. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/273632>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

People with HIV in Public Hospitals of CABA: Antiretrovirals and treatment responses. Still far from WHO's goals

Introduction: HIV infection is significant in Buenos Aires City. 20% of 5800 new cases/year in the country are from this region. There's no data about PLWHIV treated in public hospitals of Buenos Aires City about WHO objectives

Objectives: To know and analyze the situation PLWHIV treated in public hospitals of Buenos Aires City about treatment, and virological and immunological responses.

Methods: Descriptive and retrospective study. Data obtained from the Administration System of HIV Patients actives in June 2018. Variables analyzed: gender, age, ART distribution, VL and CD4 counts, with SPSS 20 Program

Results: 6878 PLWHIV on ART, 66,6% male. 79% with at least 1 VL. Of them, 62% with undetectable VL (78% of all PLWHIV with VL). CD4 data in 56% PLWHIV: 65% >500: In 1st line of TAR 88,3%: 42% boosted IPs, 45% NNRTIs, 13% INIs. Of PLWHIV with undetectable VL, 92% in 1st line of ART (significant). NNRTIs significant for undetectable VL.

Discussion: Our cohort represents 50% de los PLWHIV of Buenos Aires City. 62% currently with undetectable VL. NNRTIs still the more used 3rd antiretroviral. High % of PLWHIV on ART without VL and/or CD4 count. Not enough laboratory determinations (VLs and CD4 counts), low data availability and remoteness of WHO's goals for 2020, show health system's weakness. Improvements in Access to ART and laboratory determinations and in the data availability and quality are necessary

Key words: HIV, treatment, TAR, CD4, SVIH, CABA.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>