

Consulta técnica sobre la Vigilancia de la Farmacorresistencia del VIH en la Región de América Latina y el Caribe

19-21 marzo 2013, Brasilia, Brasil

Antecedentes

La aparición y transmisión de la farmacorresistencia del VIH (FRVIH) en el contexto de Acceso Universal a la terapia antiretroviral (TAR) es un gran desafío, no solo desde el punto de vista de la eficacia individual del tratamiento, sino también para la efectividad poblacional de programas nacionales de TAR y su sostenibilidad.

Desde el 2004, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los socios del HIV-ResNet han venido desarrollando una estrategia de salud pública para prevenir y evaluar la farmacorresistencia del VIH (FRVIH) en países de recursos limitados y dentro del contexto de aumento acelerado de TAR.¹ Desde ese momento, a través de la implementación de protocolos recomendados por la OMS en todo el mundo, una gran cantidad de datos sobre la farmacorresistencia del VIH transmitida y adquirida han sido producidos y recientemente publicados en el Informe Mundial sobre FRVIH.² Como indicado en el informe, una reciente revisión sistemática de la literatura realizada por la OMS sugiere que la prevalencia de la farmacorresistencia transmitida a cualquiera medicamento antirretroviral (ARV) incremento en países de bajos y medianos ingresos entre el 2003 y el 2010, alcanzando un pico de 6,6% en 2009 (95% IC - 5,1%-8,3%). Un aumento significativo en la prevalencia de resistencia transmitida a cualquiera clase de ARV se notó en América Latina y el Caribe entre el 2003 (4,7%) y el 2009 (9,8%).

El análisis combinado de datos de encuestas de la OMS, que se dirigen a personas que han sido recientemente infectadas, indica que parece que los niveles de resistencia a NNRTI están incrementando, particularmente en las áreas de África donde se hicieron las encuestas, donde la prevalencia de resistencia a NNRTI llegó a 3,4% (95% CI 1,8%-5,2%) en el 2009. No hay evidencia clara de incrementos en los niveles de farmacorresistencia al VIH para las otras clases

¹ Bennett DE, Bertagnolio S, Sutherland D, Gilks CF. The World Health Organization's global strategy for prevention and assessment of HIV drug resistance. *Antivir Ther.* 2008;13(Suppl 2):1-13.

² WHO. WHO HIV Drug resistance Report 2012. Available at:
<http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/report2012/en/index.html>

de fármacos, con una prevalencia baja persistente (<5%) entre el 2003 y el 2010 (Tabla 3.2 del Informe).

Table 3.2 Estimated prevalence of HIV drug resistance among ARV-naive individuals from the published literature, 2003-2010

	% with at least one drug resistance mutation (95% confidence interval)								P-value ^a
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	
Any	3.6 (2.3-5.2)	4.5 (2.3-7.3)	1.9 (0.9-3.3)	2.5 (1.2-4.1)	3.1 (1.6-5.0)	4.9 (3.6-6.3)	6.6 (5.1-8.3)	2.1 (0.1-5.8)	0.03
NRTI	2.0 (0.9-3.4)	2.3 (1.0-4.0)	0.7 (0.1-1.5)	0.9 (0.1-2.2)	1.2 (0.4-2.4)	1.9 (1.1-2.9)	2.0 (0.8-3.5)	0.0 (0.0-1.4)	0.46
NNRTI	0.9 (0.2-2.0)	1.0 (0.2-2.1)	1.1 (0.4-2.0)	1.2 (0.3-2.7)	1.2 (0.5-2.2)	1.8 (1.3-2.4)	3.3 (2.3-4.4)	0.9 (0.0-4.8)	<0.001
PI	0.3 (0.0-1.0)	0.9 (0.2-2.0)	0.0 (0.0-0.1)	0.0 (0.0-0.3)	0.2 (0.0-0.6)	0.7 (0.3-1.4)	0.9 (0.2-1.9)	0.0 (0.0-1.4)	0.48

^a Statistical methods are described in Section 3, Annex 1.

De las 72 encuestas de la OMS sobre la farmacorresistencia transmitida que se llevaron a cabo entre el 2004 y el 2010, 20 (28%) fueron clasificados de prevalencia moderada de resistencia (entre 5% y 15%). La proporción de áreas donde se hizo la encuesta que reportaron niveles moderados de farmacorresistencia transmitida incrementó del 18% en 2004-2006 al 32% en 2007-2010 (Tabla 1 del Informe). Estos resultados merecen atención especial. Si se han confirmado y documentado en varias áreas del mismo país, se recomienda hacer una investigación inmediata para comprender sus determinantes y las implicaciones para políticas desde el punto de vista de intervenciones de prevención y tratamiento.

Table 1 Frequency of WHO surveys reporting moderate prevalence of transmitted HIV drug resistance, by period (before or after 2007)^a

Year	Total surveys	Number (%) of surveys with moderate (5-15%) prevalence			
		Any drug class	NNRTI	NRTI	PI
2004-2006	22	4 (18%)	1 (5%)	3 (14%)	0 (0%)
2007-2010	50	16 (32%)	11 (22%)	7 (14%)	2 (4%)

^a Mid-point period.

Además, según datos de 36 encuestas de la OMS sobre la farmacorresistencia al VIH adquirida evaluando más de 5000 personas de 12 países de bajos y medianos ingresos entre el 2007 y el 2010, la prevalencia de la farmacorresistencia del VIH a cualquier medicamento en personas iniciando terapia antiretroviral fue de entre 4,8% (95% CI 3,8%-6,0%) en 2007 al 6,8%

(95% CI 4,8%-9,0%) en 2010. Aproximadamente 90% de pacientes vivos y en terapia a los 12 meses (análisis “*as treated*”) lograron éxito de tratamiento (supresión de la carga viral). Entre las personas con fracaso virológico, 72% demostraron resistencia, la mayoría a medicamentos INTRT y INNTR. El otro 28% no tenían mutaciones de resistencia y por lo tanto el fracaso de tratamiento que tuvieron fue a causa de otras razones, tales como adherencia muy pobre o interrupciones extendidas de tratamiento, y es posible que los hubieran cambiado a regímenes de segunda línea más costosos innecesariamente.

Desde el lanzamiento de la estrategia de FRVIH, los protocolos para el monitoreo y la vigilancia de FRVIH recomendados por la OMS se han implementado principalmente en países con epidemias generalizadas. En América Latina y el Caribe (ALC), encuestas de monitoreo de FRVIH están actualmente en curso en Haití y Guyana, mientras que las encuestas de umbral de resistencia transmitida se han implementado en México (2004), Brasil (2007/8) y Panamá (2008/2010) – en Brasil y Panamá se hicieron con la metodología de la OMS parcialmente adaptada. El reto más importante para la implementación de las encuestas de la OMS en ALC es el contexto epidemiológico de prevalencia baja y una epidemia concentrada que tiene implicaciones importantes para la viabilidad de los métodos de muestreo en los protocolos genéricos recomendados por la OMS. Sin embargo, evidencia sobre la resistencia transmitida en ALC está disponible en una amplia cantidad de literatura científica, como informó recientemente la OMS, pero la prevalencia regional no tiene en cuenta la variabilidad subregional y nacional dentro de ALC, tanto como las brechas de información para algunos países en la región latinoamericana y datos muy limitados para el Caribe.

Como se observó en las revisiones de la literatura, las metodologías de monitoreo y vigilancia de la FRVIH en ALC son heterogéneas y presentan una serie de limitaciones:

- Marco y/o método de muestreo por conveniencia o no definido;
- periodos largos de muestreo;
- poblaciones heterogéneas (recién infectadas; recientemente diagnosticadas; pre-TAR; mixtas);
- definiciones heterogéneas (por ejemplo, recientemente infectados);
- referencias diferentes para la definición de mutaciones de resistencia transmitida (IAS, Stanford, WHO, ANRS, etc.);

Teniendo en cuenta estas limitaciones metodológicas, la generalización de resultados, meta-análisis general, análisis de tendencias y comparaciones entre los países se deben tomar cuidadosamente para acciones programáticas.

Para mejorar la viabilidad de la implementación de la vigilancia y el monitoreo de la FRVIH, la estrategia de FRVIH de la OMS actualmente está en un proceso de revisión con el desarrollo de nuevas herramientas de vigilancia:

- monitoreo de indicadores de alerta temprana (revisión 2012);
- vigilancia de resistencia transmitida en personas con infección reciente (Bennett et al. 2008);
- vigilancia en personas que inician tratamiento antirretroviral;
- vigilancia de resistencia adquirida (encuesta transversal de monitoreo);
- vigilancia de la resistencia inicial (pacientes pediátricos <18 meses) (Bertagnolio et al. 2012)

Además, en países donde ya está disponible el genotipaje del VIH, datos de resistencia adquirida de pacientes que están fracasando en TAR pueden ser utilizados para acciones programáticas relacionadas con el uso estratégico del arsenal de ARV y la inclusión de nuevos fármacos de ARV.

Teniendo en cuenta los desafíos enfrentados por los Programas Nacionales de VIH/sida en la Región, dentro del contexto de recursos limitados y la necesidad urgente para la optimización, eficacia y eficiencia de programas de TAR, la OPS/OMS, con el apoyo con instituciones asociadas, está organizando una consulta técnica para los gerentes de programas y expertos regionales para discutir la evidencia actual de FRVIH en la región, las prioridades de salud pública para la vigilancia de la FRVIH, y las metodologías más apropiadas.