

# Farmacorresistencia del VIH en America Latina y Caribe

Giovanni Ravasi

Organización Panamericana de Salud (OPS)

*“Consulta técnica sobre la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en la  
Región de América Latina y el Caribe - 19-21 de marzo del 2013 - Brasilia, Brasil”*



# Farmacorresistencia del VIH en America Latina y Caribe

Objetivo: presentar las evidencias de Farmacorresistencia del VIH en la región de America Latina y Caribe

## Referencias:

- Frentz et al. AIDS Rev. 2012.
- Pineda-Peña AC et al. AIDS Rev, 2012.
- Gupta RK et al. Lancet, 2012.
- Revisión Sistemática de Literatura de OPS.



**Pan American  
Health Organization**

World Health Organization

**PAHO** *response* **to HIV**

# Farmacorresistencia transmitida (FRT) en America Latina

*Frentz et al. AIDS Rev. 2012*

- 26 estudios (3.218 pacientes) realizados entre 1993-2008.

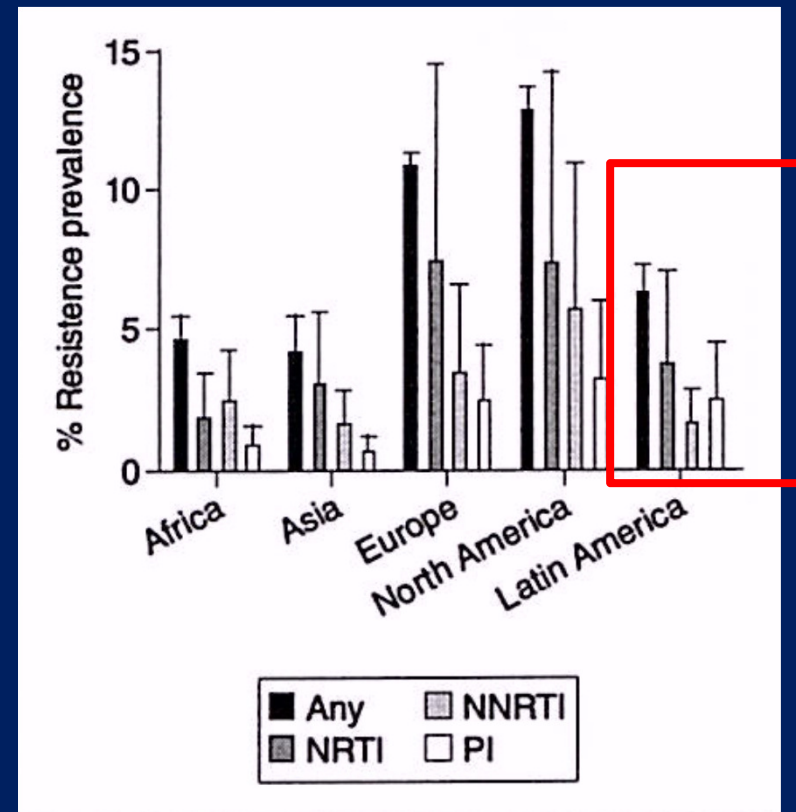
## Prevalencia de FRT

**Cualquier ARV: 6,3% (5,5 - 7,3%)**

INTI: 3,8% (3,2 - 4,6%)

INNTI: 1,6% (1,2 - 2,1)

IP: 2,4% (2,0 - 2,8%)



# Farmacorresistencia transmitida (FRT) en America Latina a

Pineda-Peña AC et al AIDS Rev, 2012  
(1996-2009)

Cualquier ARV: 7,7% (6,54 - 8,98)

INTI: 4,4% (3,5 - 5,4)

INNTI: 2,3% (1,7 - 3,1)

PI: 2,1% (1,5 - 2,8)

**INTI/INNTI: 0,4%**

**INTI/IP: 0,5%**

Frentz et al. AIDS Rev. 2012  
(1993-2008)

Cualquier ARV: 6,3% (5,5 - 7,3%)

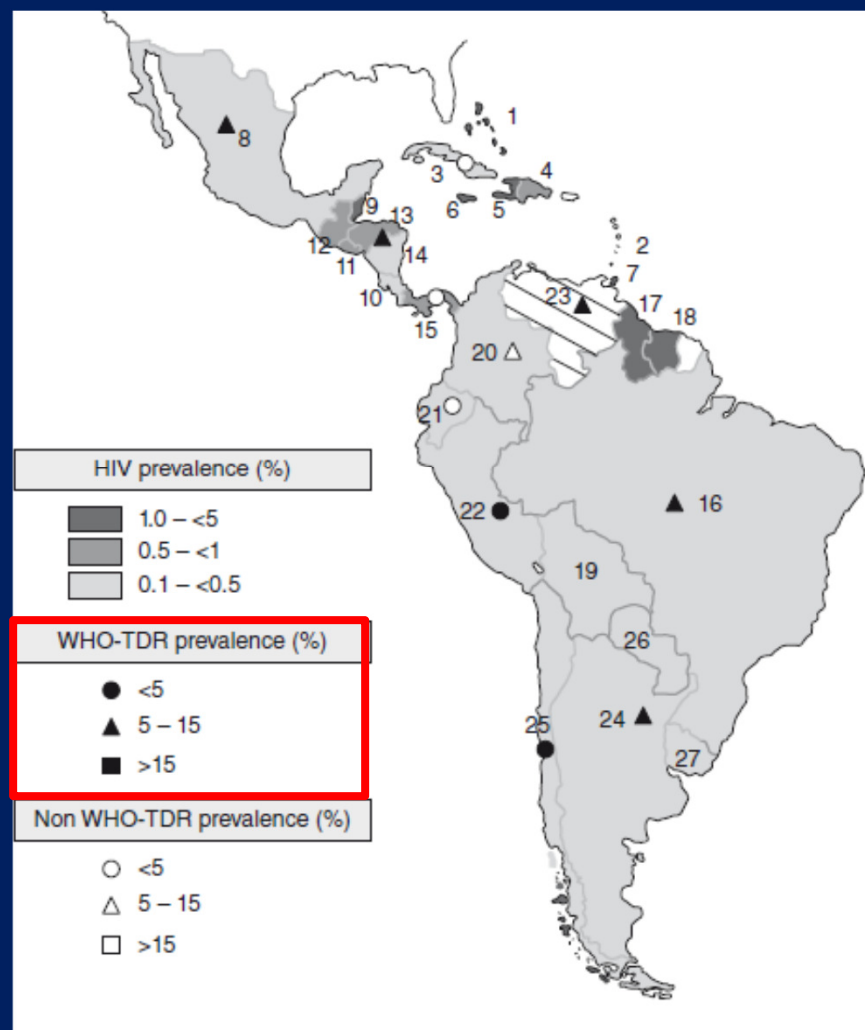
INTI: 3,8% (3,2 - 4,6%)

INNTI: 1,6% (1,2 - 2,1)

IP: 2,4% (2,0 - 2,8%)

# Farmacorresistencia transmitida (FRT) en America Latina

Pineda-Peña AC et al. AIDS Rev, 2012.



Prevalencia de FRT (1996-2009):

**ALC: 7,7% (6,54 - 8,98)**

Caribe: 4,3% (1,87 – 8,29)

México: 3,9% (1,87 – 8,29)

Brasil: 9,4% (7,68 – 11,3)

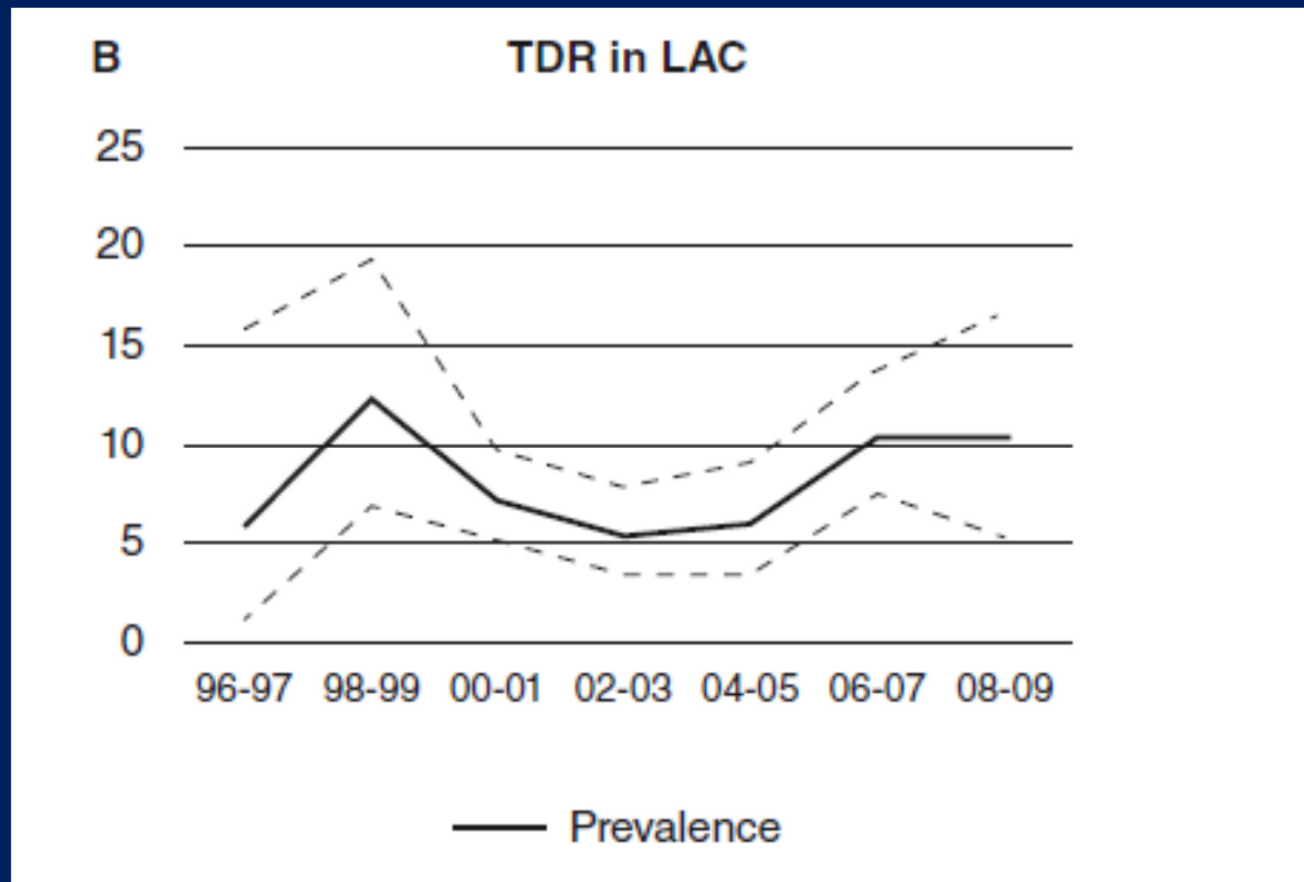
Región Andina : 10% (6,03 – 16,82)

Cono Sur: 4,9% (3,2 – 7,24)

America Central (no hay datos)

# Farmacorresistencia transmitida (FRT) en America Latina: tendencia

Pineda-Peña AC et al. AIDS Rev, 2012.

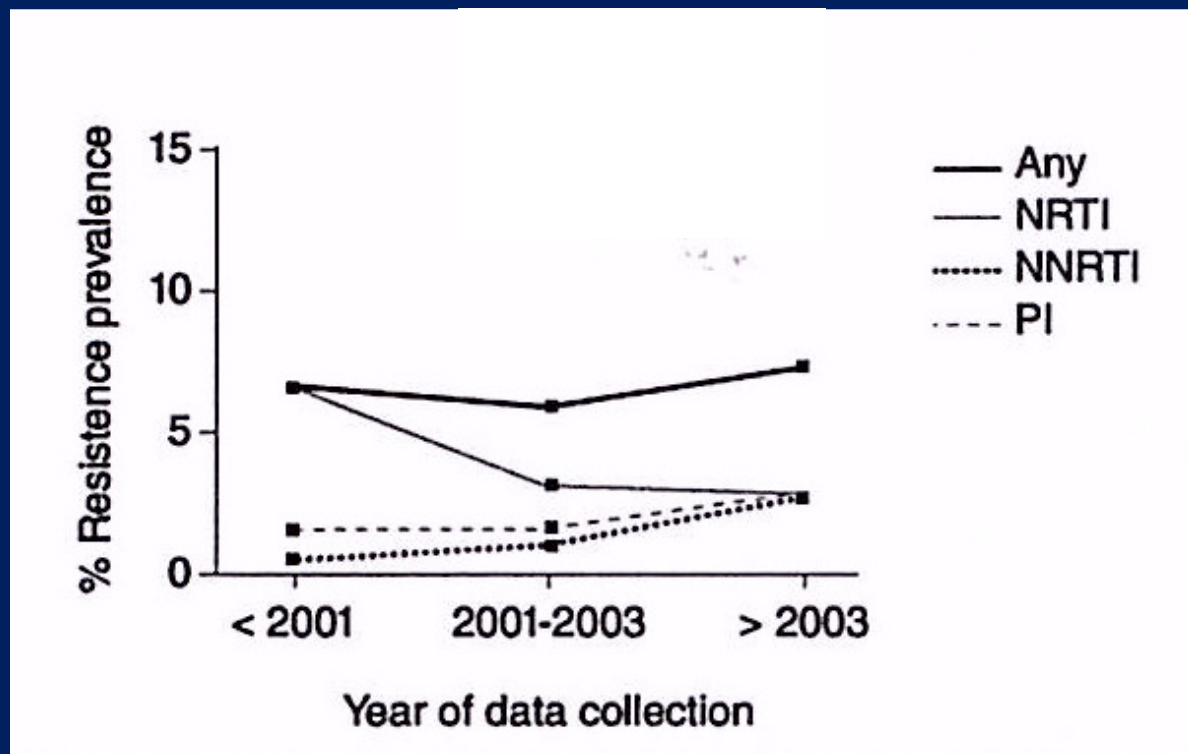


**Pan American  
Health Organization**

World Health Organization

**PAHO** *response* to **HIV**

# Farmacorresistencia transmitida (FRT) en America Latina



Tendencia (<2001 vs. >2003): **INTI disminuyó de 6,6 a 2,8% ( $p < 0,001$ )**

**NNRTI aumentó de 0,6 a 2,7 ( $p < 0,001$ )**

*Frentz et al. AIDS Rev. 2012*

**PI aumentó de 1,6 a 2,7% ( $p = 0,01$ )**

# Farmacorresistencia Transmitida (FTR) y cobertura de TARV

|                                                                                           |                                                   |                                                                   |                                                                                          |                            |                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| 2003                                                                                      | Venezuela<br>Suriname<br>Guyana<br>Bolivia        |                                                                   |                                                                                          |                            |                                                                              |
|                                                                                           | Nicaragua<br>Honduras<br>Panama<br>Belize         |                                                                   |                                                                                          |                            |                                                                              |
|                                                                                           | Trinidad T.<br>Jamaica<br>Dominican R.<br>Bahamas |                                                                   | Uruguay<br>Paraguay<br>Guatemala                                                         |                            | Brazil<br>Argentina<br>Mexico                                                |
|                                                                                           | Peru                                              |                                                                   |                                                                                          |                            |                                                                              |
| <div>0-19%</div> <div>20-39%</div> <div>40-59%</div> <div>60-79%</div> <div>&gt;80%</div> |                                                   |                                                                   |                                                                                          |                            |                                                                              |
| 2005<br>"3 by 5"<br>strategy                                                              | Dominican R.<br>Nicaragua                         | Haiti<br>Trinidad T.<br>Belize<br>Honduras<br>Bolivia<br>Paraguay | Jamaica<br>El Salvador<br>Guatemala<br>Colombia<br>Ecuador<br>Peru<br>Guyana<br>Suriname | Mexico<br>Chile<br>Uruguay | Cuba<br>Barbados<br>Costa Rica<br>Panama<br>Argentina<br>Brazil<br>Venezuela |
|                                                                                           |                                                   |                                                                   |                                                                                          |                            |                                                                              |
|                                                                                           | Caribbean                                         |                                                                   | Central America                                                                          |                            | South America                                                                |

Pineda-Peña AC et al. AIDS Rev, 2012.



**Pan American  
Health Organization**

World Health Organization

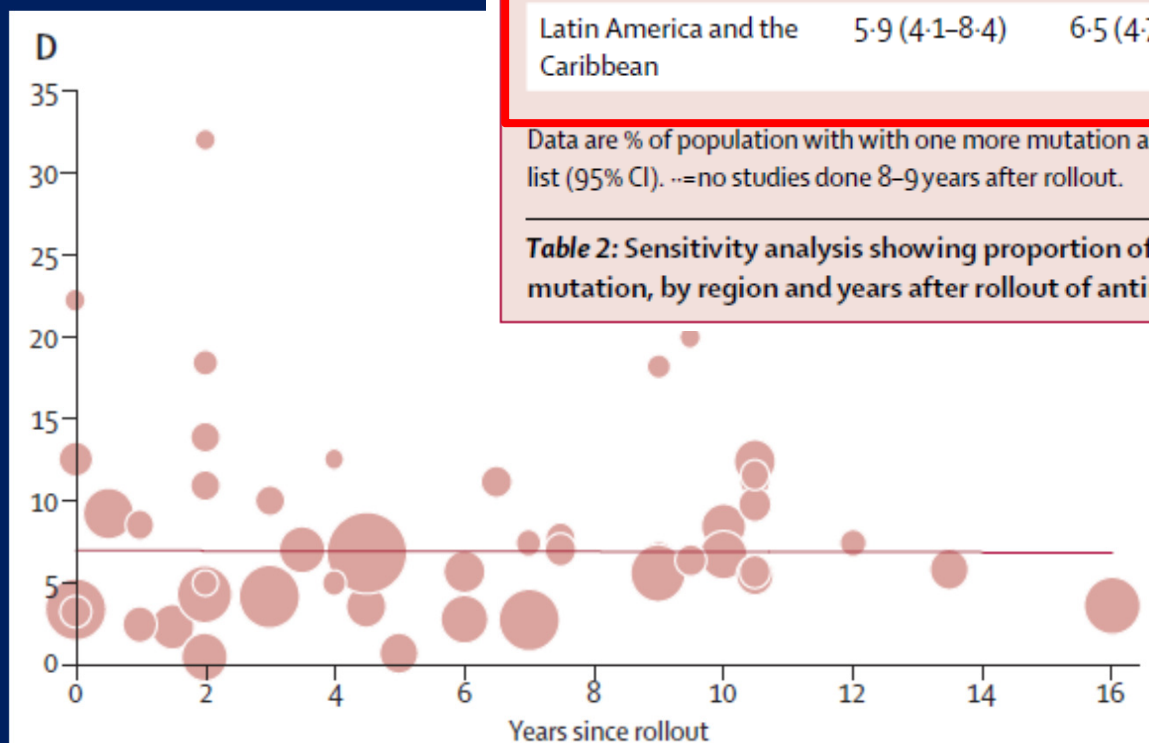
**PAHO** *response* to **HIV**

# FTR en pacientes virgenes de TARV según tiempo desde el lanzamiento del programa de TARV

|                                 | 0-2 years after ART rollout | 3-4 years after ART rollout | 5-7 years after ART rollout | 8-9 years after ART rollout | p value |
|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------|
| East Africa                     | 0.9 (0.5-1.6)               | 3.5 (2.1-5.7)               | 5.1 (2.6-9.9)               | 7.4 (4.2-12.9)              | 0.0006  |
| Southern Africa                 | 2.1 (1.6-2.6)               | 2.3 (1.6-3.3)               | 3.7 (2.5-5.4)               | ..                          | 0.0006  |
| West and central Africa         | 1.8 (1.1-3.1)               | 5.7 (4.0-8.0)               | 3.5 (2.5-5.0)               | ..                          | 0.43    |
| Latin America and the Caribbean | 5.9 (4.1-8.4)               | 6.5 (4.7-9.0)               | 3.9 (2.7-5.8)               | 7.6 (4.8-12.2)              | 0.50    |

Data are % of population with with one more mutation as defined by the WHO surveillance drug resistance mutations list (95% CI). ..=no studies done 8-9 years after rollout.

**Table 2:** Sensitivity analysis showing proportion of individuals with one or more drug-resistance mutation, by region and years after rollout of antiretroviral treatment (ART)



Gupta et al. Lancet, 2012

# Revisión sistemática de OPS (FTR)

## Busqueda de literatura

- 75 publicaciones (56 artículos y 19 resúmenes) publicados entre enero 2000/diciembre 2011 (11.194 individuos)
- 79 estudios en América Latina y Caribe
- **87 resultados de resistencia en pacientes vírgenes de ARV:**
  - 74 (93,7%) FR en individuos con infección de duración indefinida.
  - 13 (16,5%) FRT en individuos recién infectados.

## Fuentes

*NCBI-NIH PubMed, NIH-NLM Gate Way, Embase, WHO Global Health Library, BIREME BVS, SciELO. Abstracts from CROI, IAS, IAC, HIVDR International Workshop.*



**Pan American  
Health Organization**

World Health Organization

**PAHO** *response* **to HIV**

# Revisión sistemática de OPS

## Distribución subregional de estudios:

- **39 (49%) Brasil**
- 16 (20%) Cono Sur – *no hay datos de Paraguay y Uruguay*
- 8 (10%) Region Andina - *no hay datos de Ecuador y Bolivia*
- 7 (9%) America Central - *no hay datos de Nicaragua y Costa Rica*
- 6 (8%) México
- 3 (4%) Caribe - *solo Republica Dominicana y Cuba*



**Pan American  
Health Organization**

World Health Organization

**PAHO** *response* to **HIV**

# Revisión sistemática de OPS

## Tipo de Población

**63 (80%) población mixta**, 4 embarazadas, 3 bancos de sangre  
4 HSH, y otros (2 UDI; 1 TS; 1 soldados army; 1 privados de libertad).

## Metodo de genotipificación HIV Genotyping

**40 (62%) In House**, 13 (20%) Viroseq, 12 (18%) Trugene

## Referencia para mutaciones de FR DR

44,8% lista de mutaciones de IAS

43,1% lista OMS (2007-2009) o Stanford Calibrated Population Resistance Tool

**65,7% lista OMS (2007-2009) o CPRT (publicaciones después de 2007).**



**Pan American  
Health Organization**

World Health Organization

**PAHO** *response* **to HIV**

# Revisión sistemática de OPS

Resultados clasificados según categorías de OMS: Baja <5%; Moderada 5-15%; Alta >15%

|                            |                   | Numero (%) de estudios que reportan resistencia moderada/alta (>5%) |                  |                   |                  |
|----------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------|------------------|
| Año intermedio del estudio | N. Total estudios | Cualquier ARV                                                       | NRTI             | NNRTI             | PI               |
| < 2005                     | 41                | 19 (46,3)                                                           | 17 (41,5)        | 5 (12,2)          | 5 (12,2)         |
| ≥ 2005                     | 46                | 34 (73,9)                                                           | 11 (23,9)        | 16 (34,8)         | 1 (2,2)          |
|                            | p-value           | <i>p&lt;0,01</i>                                                    | <i>p&gt;0,05</i> | <i>p&lt;0,025</i> | <i>p&gt;0,05</i> |

## Otros resultados

### TAMs ( $\geq 3$ mutaciones)

- No hay evidencia en la Región Andina, America Central, y Caribe
- Evidencia limitada en el Cono Sur, Brasil y Mejiico (observada en el 20% de estudios en  $< 2\%$  individuos).

### K65R (mutación para TDF)

- No hay evidencia en la Región Andina, Cono Sur, Caribe, Brasil y Mejiico
- En America Central: 1 muestra con K65R en 1 estudio en 2003.



**Pan American  
Health Organization**

World Health Organization

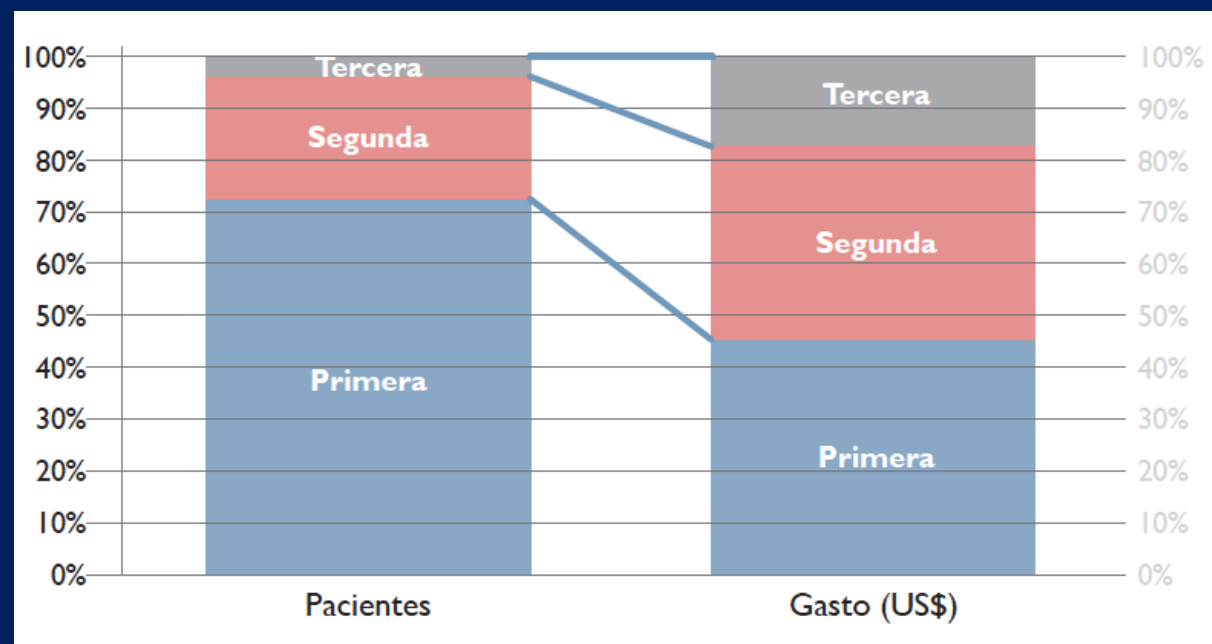
**PAHO** *response* **to HIV**

# Frecuentes limitaciones metodologicas

- Area de muestreo no representativa para generar datos de vigilancia con alcance nacional.
- Muestreo por conveniencia (o sin calculo de tamaño de la muestra / marco de muestreo presentados).
- Tamaño de la muestra pequeño (<47- 54% estudios en recién infectados / 22% estudios en individuos con infección crónica)
- Tiempo de muestreo largo (>3 años en 24%; max 7 años)
- Uso de diferentes poblaciones (recién infectados, recién diagnosticados, pre-TAR) y diferentes definiciones de “recién infectado”.
- Uso de diferentes referencias para mutaciones de FRT (IAS, Stanford, WHO, ANRS, etc.).

# Resistencia Adquirida

- Los Programas Nacionales está expandiendo el acceso al TARV (cobertura 70% AL; 67% Caribe – Dic 2011).
- Más que 25% pacientes están tomando 2ª o 3ª línea (2010).
- Muy pocos datos están disponibles sobre tasas de supresión de carga viral y mutaciones de resistencia adquirida.



# Conclusiones

- Los datos publicados sobre FR en pacientes virgenes de TAR demuestran que la prevalencia y patrones de resistencia varían entre subregiones y en el tiempo, pero...
- Podemos comparar y evaluar tendencias con datos obtenidos con metodologias de vigilancia tan diferentes?
- Limitaciones metodologicas, especialmente con relación a la representatividad nacional de la población estudiada, son un desafío para el uso programatico de los datos de FRVIH por parte de los Programas Nacionales.
- La vigilancia de la FRVIH debería seguir metodologias estandarizadas en el tiempo y en poblaciones con representatividad nacional.



**Pan American  
Health Organization**

World Health Organization

**PAHO** *response* **to HIV**

# Conclusiones

- La vigilancia de la FRVIH debería ser integrada en las actividades rutinarias de vigilancia del VIH y repetida en el tiempo (como los estudios de prevalencia del VIH y comportamiento)
- Actividades de prevención de la FRVIH deberían ser promovidas e fortalecidas a nivel de los países (Tratamiento 2.0 – optimización, simplificación, mejora en la eficiencia y calidad de atención; monitoreo de Indicadores de Alerta temprana y desabastecimiento; prevención positiva, etc.).
- Fortalecer el monitoreo programático y evaluación de indicadores de acceso, cobertura, retención y efectividad del TARV (supresión de carga viral).



**Pan American  
Health Organization**

World Health Organization

**PAHO** *response* to **HIV**

Thank you

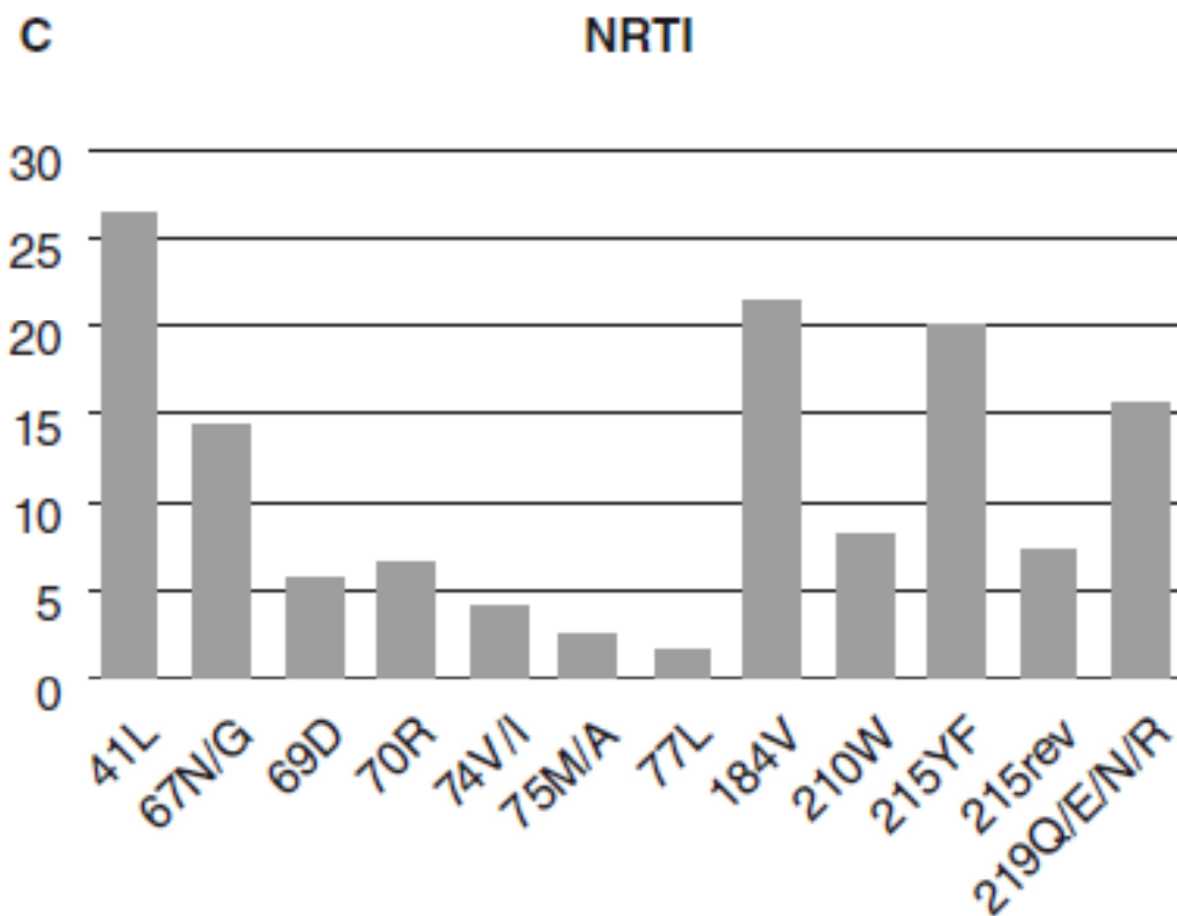


**Pan American  
Health Organization**

World Health Organization

**PAHO** *response* to **HIV**

Pineda-Peña AC et al. AIDS Rev, 2012.

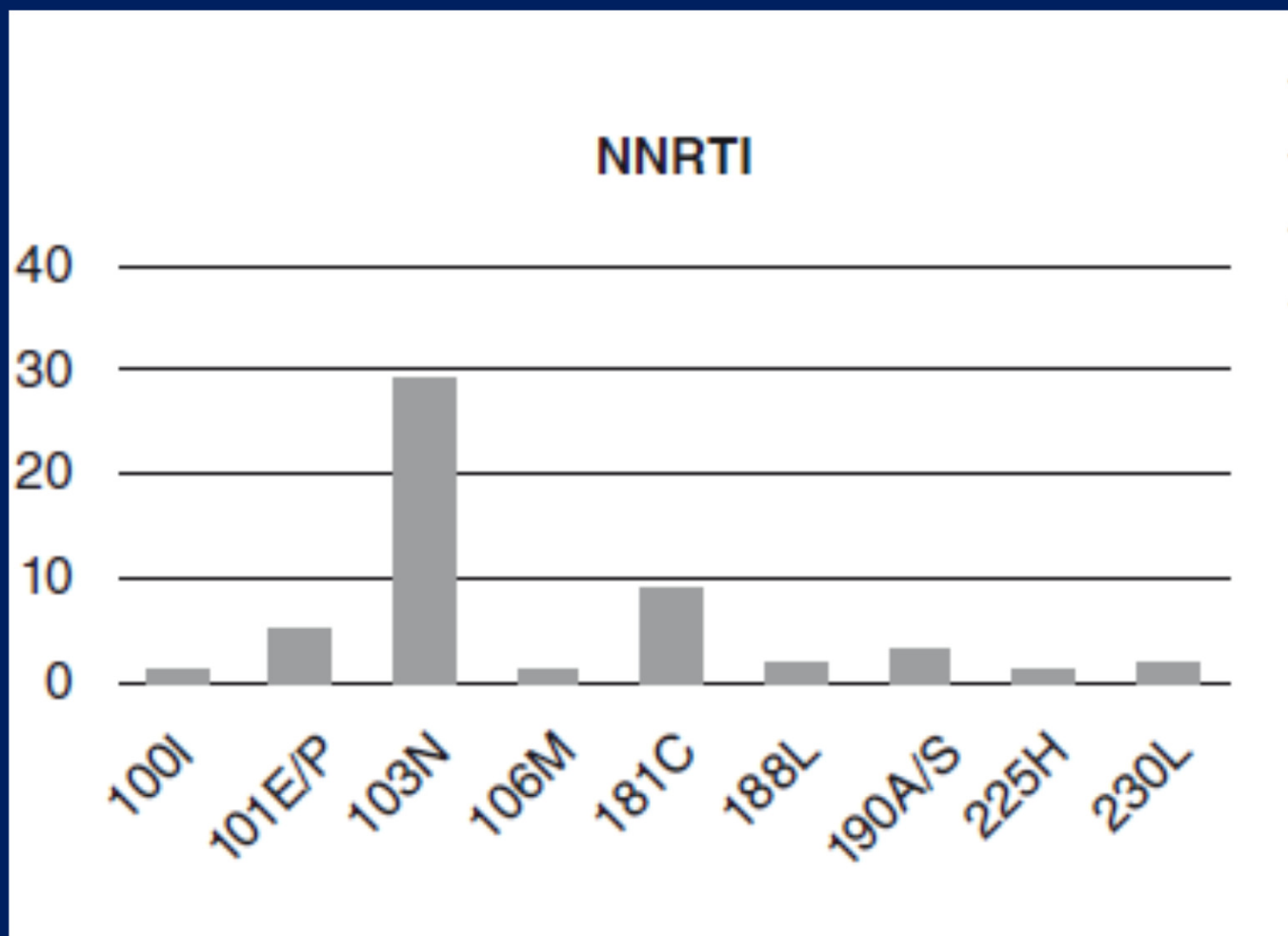


**Pan American  
Health Organization**

World Health Organization

**PAHO** *response* to **HIV**

Pineda-Peña AC et al. AIDS Rev, 2012.

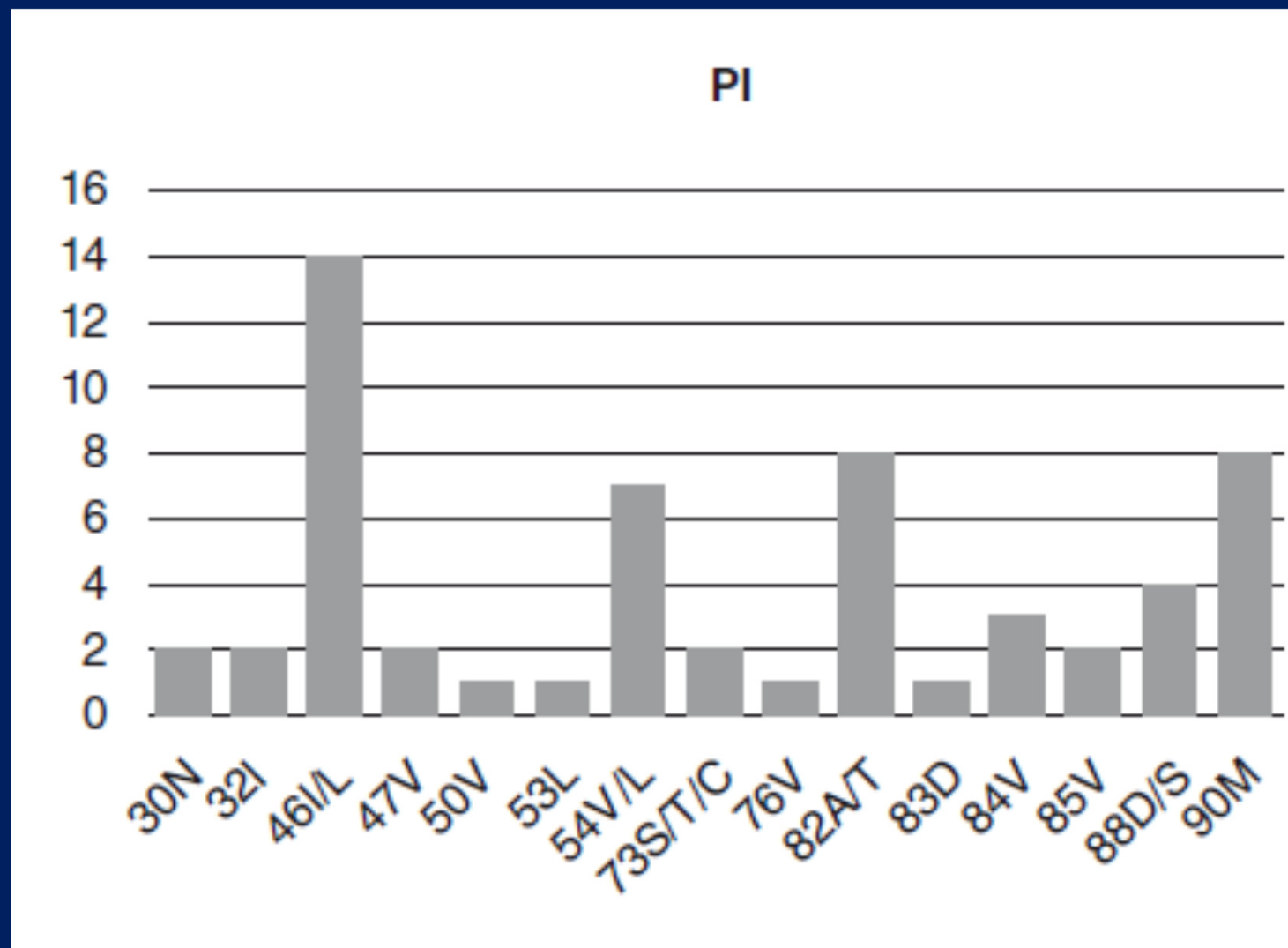


**Pan American  
Health Organization**

World Health Organization

**PAHO** *response* to **HIV**

Pineda-Peña AC et al. AIDS Rev, 2012.



**Pan American  
Health Organization**

World Health Organization

**PAHO** *response* to **HIV**