



Documento API/SADI con el auspicio de la Organización Panamericana de la Salud: Declaración de Córdoba: Hacia un mundo sin sida, el compromiso de América Latina

- La terapia antiretroviral (TARV) ha representado uno de los más formidables avances que registre la historia de la medicina.
- La TARV de alta eficiencia controla la replicación viral en forma sostenida, en tanto la adherencia al tratamiento sea adecuada y el mismo no se vea interrumpido por razones externas, tales como brechas en la provisión de los medicamentos. El control de la replicación viral permite reconstituir el sistema inmune<sup>1-2</sup>. generando a su vez una notable extensión de la expectativa de vida, la que ha sido calculada en millones de años de vida a escala poblacional<sup>3</sup>.
- A la comprobación inicial de la efectividad de la terapia combinada para reducir la morbimortalidad asociada a la inmunodeficiencia, le siguió un conjunto de evidencias que fundamentaron los cambios en las recomendaciones y guías de tratamiento, referidas a la reducción de la morbilidad y mortalidad por enfermedades y comorbilidades tales como las enfermedades cardiovasculares, renales y metabólicas, además de las hepatopatías asociadas a coinfección con virus hepatotropos como HBV y HCV. De particular importancia para nuestra región resulta la potenciación negativa entre tuberculosis y HIV, incidencia también corregida en gran medida por el inicio temprano de la TARV.
- Sin embargo la primera evidencia que mostró que con el uso apropiado de la TARV podían salvarse vidas no provino del campo de la terapéutica, sino del uso de una droga antirretroviral (AZT) para prevenir la transmisión materno-fetal del VIH, a partir del estudio ACTG 076<sup>4</sup>.
- Curiosamente y a pesar de sucesivas evidencias de estudios controlados como el que incluyó parejas heterosexuales serodiscordantes<sup>5</sup> y mostró una relación directa entre el nivel de carga viral y el riesgo de transmisión así como otros de cohorte y evidencias ecológicas diversas, no fue hasta el año 2006 en que se planteó formalmente el concepto de tratamiento como prevención (TCP)<sup>6</sup>.
- Diversos modelos matemáticos sugirieron que la TARV aplicada a escala poblacional podría contribuir sustancialmente al control de la epidemia, mostrando por primera vez un horizonte de un mundo sin VIH/sida, aplicando la estrategia de "testear y tratar"<sup>6-7-8-9</sup>.
- Pese al cúmulo de evidencias ya señaladas, algunos expertos formularon reservas a esta hipótesis, mencionado como riesgos la falta de adherencia, el riesgo de emergencia de resistencia, y potencial incremento de conductas de riesgo ("Risk compensation")<sup>10-11-12-13</sup>
- Obviamente, el costo implícito en la estrategia de testear y tratar ha sido también un argumento esgrimido por quienes consideran insuficiente el caudal de evidencias para respaldar esta política. Sin embargo, varios modelos han sugerido que la misma no solo podría ser costo-efectiva, sino costo-ahorradora en el largo plazo, ya que la dramática caída en la incidencia terminaría por reducir la prevalencia en escala similar<sup>6-7-8-9</sup>.
- No menos importantes resultan las conclusiones de un trabajo recientemente publicado<sup>14</sup>, que estudia el potencial impacto en vidas humanas salvadas en Sudáfrica según el momento de inicio de la TARV (con cobertura del 90% de la población): comparando el inicio del tratamiento con recuentos de CD4 de 200/mm3 vs. 350 CD4/mm3 se salvarían aproximadamente 2 millones de vidas humanas, mientras que con 500 CD4/mm3 serían 3.900.000. El tratamiento universal, a todas las PVHS implicaría salvar 5.500.000 vidas. En el estudio se analiza el momento en que la estrategia alcanzaría un punto de equilibrio con los costos, que variaría entre los años 2013 y 2023, según el nivel de CD4 elegido. Más allá del aspecto humano, es necesario considerar el impacto socio demográfico y económico que implicaría el preservar millones de vidas, la mayoría de ellas en las franjas etarias que más contribuyen a la actividad productiva en cada país.

- Un estudio reciente muestra que aún utilizando un inicio de tratamiento con criterios de CD4 bajos (200 y 350 en embarazadas) la expansión del tratamiento se tradujo en una menor tasa de seroconversión en un área rural de alta prevalencia en Sudafrica<sup>15</sup>. Como remarcan los autores esta es la comprobación en el "mundo real" de la teoría.
- Recientemente un estudio prospectivo, randomizado, controlado con placebo demostró una reducción del 96% en la transmisión heterosexual en parejas serodiscordantes<sup>16</sup>, superando incluso los niveles de protección observados en estudios de cohorte no randomizados.
  - A los beneficios a nivel de salud pública derivados de la eficacia de la TARV para reducir el número de nuevas infecciones, el mismo estudio demostró beneficios para los sujetos randomizados a la rama activa del estudio, en quienes se evidencio una notable reducción de eventos clínicos, con particular disminución de la incidencia de casos de tuberculosis extrapulmonar.
- Un meta análisis que incluyo a 16 trabajos de los 305 evaluados inicialmente concluye en que si bien no hubo transmisión en parejas heterosexuales con pacientes en tratamiento y carga viral < 400 copias el riesgo podría ser de 1 nueva infección cada 79 pacientes/año<sup>17</sup>. Este estudio si bien confirma la prevención que ofrece el tratamiento nos plantea la necesidad de insistir con los mecanismos conocidos de prevención.
- Una reciente revisión sistemática reveló que, aún excluyendo del análisis el estudio ya mencionado de Cohen<sup>16</sup>, el efecto de la TARV en la reducción de la transmisión alcanzó el 84% en el análisis combinado de 5 estudios observacionales<sup>18</sup>.
- Recientemente evaluando la correlación entre niveles de carga viral y transmisibilidad de la infección, demostrada en el trabajo ya citado de Quinn, se estimó como "riesgo de transmisión por cada coito" en 2.9 veces mayor por cada logaritmo agregado de carga viral<sup>19</sup>. El uso de condones (autorreferido por los participantes del estudio) redujo el riesgo en un 78%.
- Vivimos un momento de inflexión en la lucha contra el VIH/sida, Después de 30 años, aparece por primera vez la posibilidad de desarrollar una estrategia de control de la epidemia basada en la ampliación del diagnostico, el tratamiento y la provisión continua del mismo como herramientas de reducción de la transmisión como plantea la estrategia de tratamiento 2.0 propuesta por OMS/ONUSIDA.
- La optimización de tratamiento incluye la definición de un número limitado de opciones, la construcción de una secuencia lógica para primera, segunda y, eventualmente, tercera línea basada en la mejor evidencia, la estandarización de los criterios de fracaso y de cambio de tratamiento y el mayor uso de combinaciones de dosis fijas (CDF), en particular de aquellas de una vez al día.
- Se observa un amplio margen para la optimización de los regímenes de tratamiento antirretroviral en muchos países de América Latina, tal como se documenta en un análisis regional realizado por la OPS y basado en los datos actualmente disponibles. En este estudio se muestra como el número de esquemas en uso en un país en América Latina, varia desde 4 a 26 esquemas para 1ª línea, y 4 a 47 esquemas en uso para 2ª línea, y valores medianos de 12 y 13 esquemas por línea respectivamente<sup>20</sup>.
- En nuestra región, como en otras, el principal obstáculo sigue siendo el inicio tardío del TARV<sup>21</sup> vinculado en la mayoría de los casos al diagnóstico tardío.
- Un estudio que evalúa la mortalidad de los pacientes luego de iniciar el TARV en la región muestra que sigue siendo elevada aunque con variaciones en distintos países<sup>22</sup>.
- Una evaluación de pacientes con diagnóstico reciente en la Ciudad de Buenos Aires, Argentina mostró
  que el 32,5% tuvo menos de 200 CD4+ al momento del diagnóstico, con diferencias significativas
  entre hombres y mujeres explicación dada por el testeo en la mujer embarazada. En esta misma
  población el 16,5% de los pacientes se diagnosticaron con criterios clínicos de sida<sup>23</sup>.
- Un estudio de cohorte en Uruguay de pacientes diagnosticados entre el 2007 y el 2009, reportó una tasa de diagnóstico tardío del 50.6% en el subsector público de Salud (se definió como diagnóstico tardío: CD4+ ≤ 200 o diagnóstico de sida a los 12 meses del diagnóstico). En el análisis multivariado se encontraron como factores protectores de diagnóstico tardío, el diagnóstico realizado durante el embarazo y el realizado a los contactos sexuales. Es de destacar, que la TARV solo se inició en el primer año del diagnóstico al 65.4% de los pacientes que tenían indicación según guías locales²⁴
- Sumado a los inconvenientes generados por el diagnóstico tardío se debe considerar, como se menciono previamente, la discontinuidad del tratamiento generado por faltas transitorias. Un estudio de OPS muestra el problema del desabastecimiento de ARV y de insumos estratégicos en la Región de Latino América y el Caribe. En el 2011, de 26 países con datos, 14 reportaron al menos un episodio

de desabastecimiento de ARV (54%). Asimismo, basado en información reportada por 12 países en el 2010, 5 países sufrieron episodios de desabastecimiento de reactivos para el diagnóstico de VIH, con una duración media de más de 2 meses<sup>20</sup>.

- En otras palabras, en nuestra región una alta proporción de pacientes son diagnosticados en el contexto de una infección oportunista y/o con bajos niveles de CD4, sumado a una proporción significativa que son considerados "iniciadores tardíos" ya que pese a haber sido diagnosticados en etapas tempranas, no quedaron ligados al sistema por razones diversas, que van desde causas imputables a decisiones del paciente hasta a ineficiencias de nuestros sistemas de salud, que carecen en muchos casos de adecuados sistemas de seguimiento y retención en el cuidado, aun para pacientes con serología positiva confirmada. Nuestros sistemas se comportan así como darwinianos, beneficiando solo a los "más aptos", cualidad que frecuentemente se asocia a la ubicación en la escala socioeconómica y al nivel de instrucción. En otras palabras, se vulnera a los más vulnerados.
- Por lo expuesto, los abajo firmantes, miembros del equipo de salud de diversos países de América Latina, reunidos en la ciudad de Córdoba, Argentina el día 17 de mayo de 2012, en el convencimiento de que el acceso a la salud es uno de los derechos humanos fundamentales, declaramos:
  - La urgente necesidad de desarrollar políticas que faciliten el acceso amplio e irrestricto al testeo voluntario, promoviendo el mismo desde los gobiernos, con epicentro en los sistemas de salud.
  - 2. Nuestra comprensión acerca del carácter heterogéneo de la epidemia en los países de la región, y por lo tanto la necesidad de adaptar esta política a la realidad de cada país, sin comprometer su esencia, o sea desarrollando los máximos esfuerzos para simplificar los procesos de testeo y promoviendo el acceso voluntario al mismo desde todas las instancias posibles.
  - Entendiendo que todas las medidas de prevención son complementarias recomendamos continuar y ampliar los programas de prevención, que incluyan entre otros, la promoción y acceso al uso de preservativos y políticas de asistencia y reducción de daños para los usuarios de drogas.
  - 4. La voluntad de contribuir desde la región al cumplimiento de los objetivos de la UNGASS de contar con 15 millones de personas en tratamiento para el año 2015, lo que implicara aumentar el número de personas en TARV que en el 2010 era de 521000 a 800.000 en los próximos 3 años lo que implicará cobertura del 80 %. Para esto es necesario duplicar los 40 a 50.000 tratamientos que se inician por año en la región en la actualidad.
  - 5. Asimismo la necesidad de apoyar políticas nacionales en el marco de la estrategia tratamiento 2.0 promovida por OMS/ONUSIDA que incluye:
    - a. Optimizar los regímenes de medicamentos
    - b. Proporcionar herramientas de diagnóstico y monitoreo en el punto de atención
    - c. Reducir los costos de los ARV para que estén al alcance de todos los países.
    - d. Adaptar la prestación de servicios
    - e. Fortalecer la movilización de las comunidades
  - 6. Asimismo, hacemos nuestro el objetivo de la iniciativa de OPS/UNICEF de eliminar la transmisión vertical del VIH y la sífilis en la región para el año 2015.
  - 7. Nuestro compromiso para influir en la medida de nuestras posibilidades y las de quienes adhieran a esta declaración a impulsar los cambios necesarios en las guías y recomendaciones de tratamiento, nacionales y regionales para que las mismas reflejen estos objetivos.
  - 8. Nuestra convicción acerca de la necesidad del fortalecimiento de los sistemas de salud, a fin de garantizar la integración de los diferentes servicios y facilitar la retención en los mismos de las poblaciones afectadas.
  - Nuestra firme decisión de combatir toda forma de estigma y discriminación hacia las personas viviendo con VIH, en la comprensión que sin superar esas barreras ninguna política de prevención y acceso podrá ser exitosa.
  - 10. Nuestro llamado a pueblos y gobiernos para reducir la desigualdad social y la pobreza, fuerzas motrices de la epidemia de VIH, tuberculosis y otras patologías.
  - 11. Nuestra invitación a todas las personas comprometidas en la respuesta contra el sida a adherir a la presente declaración, a difundirla y a trabajar para hacerla realidad, hacia un mundo sin sida.



Dr. Pablo Bonvehí Presidente SADI



Dra. Susana Cabrera Junta Directiva API



Dr. Pedro Cahn Ex presidente IAS Director Fundación Huésped

Dr. Massimo N. Ghidinelli Senior Adviser HIV and STI Family and Community Heal Pan American Health Organization

Dr. Horacio Jáuregui Rueda Coordinador de la Comisión de Sida y ETS (SADI) Director Médico del Centro CIAS

Thy

Dr. Gabriel Levy Hara Asociación Panamericana de Infectología

Dra. Alejandra Monticelli Comisión de Sida y ETS (SADI)



Facultad de Medicina - U de la R. Uruguay

Dr. Daniel Pryluka Secretario SADI

(e4:0

Dr. Eduardo Savio Presidente API

Dr. Marcelo E. Vila Coordinador Subregional en VIH/ITS para el Cono Sur Organización Panamericana de la Salud

## Adherentes

- Dr. Montaner, Julio. Centre for Excellence in HIV/AIDS, St. Paul's Hospital, Providence Healthcare. Ex Presidente IAS. Canadá
- Dr. Bavestrello, Luis. Clínica Reñaca. Viña del Mar. Chile.
- Dr. Benetucci Jorge. FUNDAI-SADI. Argentina.
- Dr. Bissio, Emiliano. Dirección Nacional de sida y ETS. Argentina.
- Dr. Bittar, Víctor. Responsable del Programa Provincial de sida. Mendoza. Argentina.
- Lic. Cahn, Leandro. Director de Comunicación y Desarrollo de Recursos, Fundación Huésped. Argentina.
- Dra. Cassetti Isabel. SADI. Argentina.
- Dr. Casiró, Arnaldo. Hospital Álvarez. Caba. SADI. Argentina.
- Dra. Celi, Ana Paula. Delegada por Ecuador ante Junta Directiva API. Quito, Ecuador.
- Dr. Cimerman, Sergio. Past. President API. Instituto de Infectologia Emilio Ribas. Sao Paulo, Brasil.
- Dr. Cornaglia, Giuseppe. Presidente ESCMID. Verona, Italia.
- Dr. Falistocco, Carlos. Director de la Dirección Nacional de SIDA y ETS. Argentina.
- Dr. Isturiz, Rául. Past President API. Caracas, Venezuela.
- Lic. Kurt Frieder. Director Ejecutivo, Fundación Huésped. Argentina.
- Dr. Lecour, Enrique. Past President Sociedad iberoamericana de Infectologia (SIAI). Porpto. Portugal.
- Dr. Lew, Daniel. Presidente International Society for Infectious Diseases (ISID). Ginebra Suiza
- Dr. Pérez, Héctor. Fundación Osde. SADI. Argentina.
- Dr. Saavedra, Jorge. AIDS Healthcare Foundation. México.
- Dr. Salomón, Horacio. Director ejecutivo del Centro Nacional de Referencia para el Sida. Argentina.

## Adherentes

Dra. Arteta, Zaida. Prof. Adj. Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Fac. De Medicina. U. de la R. Montevideo. Uruguay.

Dra. Azevedo, Laura M. Instituto de Infectología Emilio Ribas. Sao Paulo. Brasil.

Dr. Barros, Cesar A.C. Instituto de Infectología Emilio Ribas. Sao Paulo. Brasil.

Dra. Basombrío, Adriana. SADI. Argentina.

Dra. Batalla, Laura. Especialista en Medicina Familiar y Adolescencia. Canelones, Uruguay.

Dra. Bevacqua, Adriana. SAISIDA. Argentina.

Dra. Bouzas, María Belén. Hospital Muñiz. Argentina.

Dra. Calanni, Liliana. SADI. Argentina.

Dra. Compagnucci, Alejandra. ISERM. Francia.

Dr. Contarelli, Jorge. SADI. Argentina.

Dr. Corral, Jorge. SADI. Argentina.

Dr. De Vedia, Lautaro. Hospital F.J. Muñiz. SADI. Argentina.

Dra. Durán, Adriana.

Dr. Ferro, Alejandro. Argentina.

Dra. Gambino, Patricia. SADI. Argentina.

Dr. Gentile, Jorge. SADI. Argentina.

Lic. Gómez, Mar Lucas. Directora de Servicios a la Comunidad, Fundación Huésped. Argentina.

Dr. Laplumé, Héctor. Hospital Posadas. SADI. Argentina.

Dra. Lasala, Beratriz. Argentina.

Dr. Lopardo, Gustavo. FUNCEI-SADI. Argentina.

Dr. Losso, Marcelo. Argentina.

Dr. Martínez, Jorge. SADI- Comisión de SIDA y ETS. Argentina.

Dr. Martins, Marcelo. Argentina.

Dra. Miglioranza, Cristina. SADI. Argentina.

Dr. Minguez, Ángel. SADI. Argentina.

Dra. Moyano, Mónica. SADI- Comisión de SIDA y ETS. Argentina.

Dr. Nannini, Esteban. SADI. Argentina.

Dr. Nuñez, Dulio. Sociedad Paraguaya de Infectología. Asunción, Paraguay.

Dr. Pedrola, Miguel. Argentina.

Dra. Pérez Sartori, Graciela. Prof. Adj. Medicina Interna. Htal. Pasteur, FM. Montevideo, Uruguay.

Dr. Portnoy, Fabián. Coordinador de la Coordinación SIDA. CABA. Argentina.

Dra. Prieto Amorin, Jimena. Cátedra de Enf. Infecciosas. FM, U. de la R. Montevideo, Uruguay.

Dra. Puentes, Teresita. SADI. Argentina.

Dr. Rodríguez, Carlos. Coordinador Comité VIH Asociación Panamericana de Infectología. Santo Domingo. Rep.Dominicana.

Dr. Roland, Hugo. Ex jefe de Programa Provincial de VIH-SIDA de Córdoba.

Dr. Salamano, Ronald. Prof. Titular Cátedra de Neurología. Fac. De Medicina. Udelar. Montevideo, Uruguay.

Dra. Socías, Eugenia. SADI. Argentina.

Dr. Stecher, Daniel. Hospital de Clínicas. SADI. Argentina.

Dr. Sued, Omar. Director de Investigaciones Clínicas, Fundación Huésped. Argentina.

Dr. Teijeiro, Ricardo. Hospital Pirovano. CABA. SADI. Argentina.

Lic. Vazquez, Mariana. Directora de Epidemiología y Prevención, Fundación Huésped. Argentina.

Dra. Wainstein, Celia. SADI. Argentina.

Dr. Zala, Carlos. Hospital de San Isidro. Argentina.

- 1- Hogg RS, Strathdee SA, Craib KJ et al. Modelling the impact of HIV disease on mortality in gay and bisexual men. Int J Epidemiol. 1997; 26(3):657-61.
- 2- Braitstein P, Brinkhof MW, Dabis F et al. Mortality of HIV-1-infected patients in the first year of antiretroviral therapy: comparison between low-income and high-income countries. Lancet. 2006;367(9513):817-24.
- 3- Walensky RP, Paltiel AD, Losina E et al. The survival benefits of AIDS treatment in the United States. J Infect Dis. 2006;194(1):11-9
- 4- Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal–infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N Engl J Med 1994;331:1173-80.
- 5- Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group. N Engl J Med 2000;342(13):921-9.
- 6- Montaner JS, Hogg R, Wood E et al. The case for expanding access to highly active antiretroviral therapy to curb the growth of the HIV epidemic. Lancet. 2006;368(9534):531-6
- 7- Blower S, Bodine E, Kahn J et al. The antiretroviral rollout and drug-resistant HIV in Africa: insights from empirical data and theoretical models. AIDS. 2005;19(1):1-14
- 8- Lima VD, Harrigan R, Murray M Differential impact of adherence on long-term treatment response among naive HIV-infected individuals. AIDS. 2008;22(17):2371-80.
- 9- Granich RM, Gilks CF, Dye C et al. Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model. Lancet. 2009;373(9657):48-57.
- 10- Cohen MS. HIV treatment as prevention and "the Swiss statement": in for a dime, in for a dollar? Clin Infect Dis. 2010;51(11):1323-4
- 11- Law MG, Woolley I, Templeton DJ et al. Trends in detectable viral load by calendar year in the Australian HIV observational database. J Int AIDS Soc. 2011;14:10
- 12- Baggaley RF, Garnett GP, Ferguson NM. Modelling the impact of antiretroviral use in resource-poor settings. PLoS Med. 2006;3(4):e124
- 13- Wilson DP, MG, Grulich AE et al Relation between HIV viral load and infectiousness: a model-based analysis. Lancet. 2008;372(9635):314-20.
- 14- Granich R, Kahn JG, Bennett R et al. Expanding ART for Treatment and Prevention of HIV in South Africa: Estimated Cost and Cost-Effectiveness 2011-2050. PLoS One. 2012;7(2):e30216
- 15- Tanser F Bärnighausen T, GrapsaE et al. Effect of ART Coverage on Rate of New HIV Infections in a Hyper-endemic, Rural Population: South Africa. 19th CROI 2012 abstr. LB 136.
- 16- Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. N Engl J Med 2011;365:493-505.
- 17- Attia S, Egger M, Muller M et al. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic reviewand meta-analysis. AIDS 2009; 23:1397–404.
- 18- Anglemyer A, Rutherford GW, Baggaley RC et al. Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(8):CD009153

- 19- Hughes JP, Baeten JM, Lingappa JR et al. Determinants of per-coital-act HIV-1 infectivity among African HIV-1-serodiscordant couples. J Infect Dis. 2012;205(3):358-65
- 20- Alonso Gonzalez M,. Tratamiento antirretroviral bajo la lupa: un análisis de salud pública en Latinoamèrica y el Caribe. Organización Panamericana de la Salud. Washington, DC:OPS; 2012.
- 21- Crabtree-Ramírez B, Caro-Vega Y, Shepherd BE2 et al. Cross-Sectional Analysis of Late HAART Initiation in Latin America and the Caribbean: Late Testers and Late Presenters. PLoS One. 2011;6(5):e20272
- 22- Tuboi SH, Schechter M, McGowan CC et al. Mortality during the first year of potent antiretroviral therapy in HIV-1-infected patients in 7 sites throughout Latin America and the Caribbean. J Acquir Immune Defic Syndr. 2009;51(5):615-23.
- 23- Grupo de Estudio de los nuevos diagnósticos en la Ciudad de Buenos Aires (Coordinación SIDA CABA, CNRS, OPS y centros de atención de la CABA). Datos no publicados.
- 24- Cabrera S, Cotelo A, Antelo V et al. Late diagnosis of HIV infection in Uruguay. 2007-2009. 6th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention. 17-20 july 2011, Roma, Italy. Abstract CDB028.