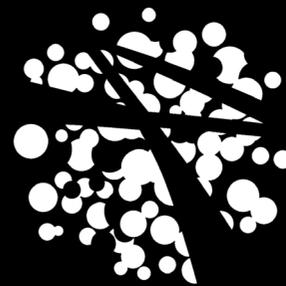


EDITORIAL

XVIII Conferencia Internacional de SIDA. Julio 2010. Viena, Austria



AIDS 2010

XVIII INTERNATIONAL AIDS CONFERENCE
JULY | 18-23 | 2010 | VIENNA AUSTRIA

Rights Here, Right Now

Discurso de clausura

Julio Montaner*.

Gracias. Estamos llegando al fin de una semana que, creo, puede cambiar y va a cambiar el curso de esta epidemia. Esta semana hemos oído hablar de avances significativos en este campo. Me satisfacen particularmente los resultados muy promisorios de la primera prueba del concepto de microbicida vaginal. Esto constituye el umbral de una herramienta sinérgica totalmente nueva en la prevención del VIH. Y, lo que es más importante, este enfoque tiene el potencial de constituir un gran avance en cuanto a conferirle poder a las mujeres y a las jovencitas.

También hemos visto datos muy apremiantes respecto al valor preventivo secundario de la terapia antirretroviral. La ampliación de la cobertura con HAART entre quienes cumplan con los criterios de elegibilidad que propusiera recientemente la OMS va a salvar millones de vidas. E igualmente importante: va a evitar millones de nuevas infecciones por VIH.

El tratamiento como medio de prevención es una verdadera innovación. Como le gusta decir a MSF, ¡va a doblegar a las curvas!

Más aun: la ampliación de la cobertura con a.C. tendrá múltiples ventajas adicionales, incluyendo la disminución de la tuberculosis, la reducción del número de huérfanos y la preservación y el fortalecimiento de los sistemas sanitarios. Como tal, el Acceso Universal es la piedra fundamental para la salud de madres e hijos. Permítaseme decir, una vez más, que no puede haber salud de madres e hijos sin Acceso Universal. De hecho, el Acceso Universal es un prerrequisito para poder cumplir con todos y cada uno de los Objetivos de Desarrollo del Milenio.

Particularmente, me emociona el hecho de que, en esta reunión, Michel Sidibé, Director Ejecutivo de UNAIDS, lanzara la Revolución de la Prevención y el Tratamiento 2.0, en la que se incorpora el concepto de que el tratamiento **ES** prevención.

Queridos amigos: les urjo a que se sumen a las filas de Michel Sidibé en su lucha por lograr el muy necesario apoyo a esta iniciativa atrevida y ambiciosa.

A lo largo de esta reunión, en cientos de presentaciones adicionales también se ha puesto de manifiesto el trabajo de miles de investigadores y de trabajadores de vanguardia —médicos, enfermeros/as, educadores y asesores comunitarios, responsables de la política y proveedores de recursos— que han dedicado sus vidas a dar una respuesta al sida. Les agradecemos su coraje, su compromiso y su entusiasmo. Esto fue realmente contagioso y le confirió a la Conferencia de Viena 2010 un ambiente único que va a perdurar en nuestra memoria por mucho tiempo.

Ninguno de los trabajos de los que aquí se informara podría haberse producido sin el apoyo, el aliento y, a veces, la presión no tan sutil de decenas de miles de personas que conviven con el VIH y el sida, y con sus riesgos. La gente que convive con el VIH y con sus

*MD, FRCPC, FCCP.

Professor, Chair in AIDS Research and Head of Division of AIDS, Faculty of Medicine, University of British Columbia. Director, BC Centre for Excellence in HIV/AIDS. President, International AIDS Society.

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA

1081 Burrard St., Room 667. Vancouver, BC, V6Z 1Y6. Tel: 604-806-8036. Fax: 604-806-8527.

riesgos constituye el meollo de todo lo que podemos hacer. Son nuestra brújula y nuestra motivación. Con ellos, eventualmente, vamos a vencer al virus.

También quiero agradecer el fantástico aporte a la conferencia de Global Village. Esta fue una de las experiencias más apasionantes de Viena 2010. Fue impresionante ver a los responsables de la política de Europa Oriental intervenir en un debate abierto y franco con los activistas de la comunidad de la IDU. Al llegar a su fin Viena 2010, quiero expresar mi agradecimiento, en particular, a quienes han hecho que esta conferencia fuera un éxito, ayudando a asegurar que millones de personas de todo el mundo puedan también recibir y usar la información que hemos compartido aquí. Entre ellos, se incluyen:

- ✎ Los comités de programación y los grupos de trabajo.
- ✎ Nuestros auspiciantes y donantes.
- ✎ Nuestros compañeros de la Conferencia.
- ✎ El centro de conferencias y todos los proveedores.
- ✎ La secretaría de la Conferencia en Ginebra y Viena.
- ✎ Todos los disertantes, presidentes, moderadores y ponentes.
- ✎ Y, naturalmente, nuestro especial agradecimiento a la mar de voluntarios que han hecho que todo funcionara con una eficacia increíble.

Todos han hecho un trabajo asombroso.

Quiero agradecer especialmente a las redes de PLWHA (Gente que Vive con VIH y Sida) y a los grupos de usuarios de drogas de Europa Oriental y Asia Central (EECA), quienes aprovecharon la oportunidad de esta Conferencia para conectarse con responsables de la política, científicos y activistas de todo el mundo a fin de llamar la atención sobre lo que está sucediendo en su región. Ahora, todos debemos continuar con el trabajo, haciendo saber tanto de la criminalidad implícita en inyectar a usuarios de drogas en muchos países como del abuso contra la evidencia científica por gobiernos que, como el de Rusia, después de más de dos décadas de la epidemia, continúa negando el acceso de los IDUs a tratamientos como el de la metadona.

Hace una década, había 100.000 personas que vivían con el VIH en Europa Oriental. Hoy, ese número es de un millón. La mayoría han contraído el VIH mediante el uso de drogas. Es dolorosamente obvio que las actuales políticas no están funcionando y que se las debe cambiar... urgentemente.

Quiero agradecer a todos los que han firmado y a quienes tienen previsto firmar la Declaración de Vie-

na, demandando el fin de la guerra a las drogas y la descriminalización del uso de las drogas. El amplio apoyo brindado en esta Conferencia a la Declaración de Viena a través del movimiento del sida y de la comunidad científica constituye un duro mensaje a los responsables de la política respecto a la importancia de una reforma a la legislación sobre drogas en la lucha contra el VIH/sida. Gracias a la Primera Dama de Georgia, quien firmó la Declaración —ahora la urjo para que ilumine a la región y se convierta en nuestra entusiasta embajadora en Europa Oriental.

Yo voy a llevar conmigo sus voces cuando le haga llegar la Declaración de Viena, con todos esos miles de endosos, al Secretario de las Naciones Unidas, Ban Ki-moon, quien —dicho sea de paso— ya ha hecho un llamamiento para la descriminalización de los usuarios de drogas. Confiamos en que el Secretario General va a utilizar la Declaración de Viena para alentar a todo el sistema de las Naciones Unidas a seguir adelante con su obligación ética de continuar con enfoques basados en la evidencia para poder ocuparse de la intersección de las epidemias de la adicción a las drogas y el VIH/sida. A los hombres que mantienen sexo con hombres y a todas las comunidades de LGBTs, quienes se enfrentan diariamente a estigmas y violencia en sus vidas —les agradezco su valentía y su decisión de hacerse oír. En esta conferencia, hemos visto la primera etapa de la espectacular evidencia de que no podemos vencer a esta epidemia sin estrategias destinadas a ocuparnos de las necesidades de los hombres homosexuales. Hubo evidencias similares que se pusieron claramente de relieve en el Simposio del NIDA y en la publicación de Lancet referida a la IDU y el VIH.

Respecto a los millones de mujeres y jovencitas con VIH y en riesgo de contraerlo, debemos continuar dándole prioridad a su acceso a tratamiento, a las herramientas de prevención específicas para mujeres y a la protección de los derechos humanos que serán esenciales para vencer a la epidemia.

Tenemos que asumir un compromiso similar respecto a los niños infestados y afectados. Y debemos comprometernos a hacer todo lo que esté a nuestro alcance para asegurarnos de que esta sea la *última* generación que sufra el impacto de esta enfermedad.

Quiero agradecer el esfuerzo de los Estados Unidos, que ha sido un aliado perseverante en la lucha contra el VIH y el sida. Los aportes monetarios y científicos de ese país a la causa han sido notables.

Presidente Obama: su liderazgo en el cambio de políticas que atentan contra los derechos humanos

—incluyendo prohibiciones en viajes e inmigración, y el reciente fondo federal para intercambios de agujas—, aunque constituía una vieja deuda, merece una cálida bienvenida. Ahora, le pedimos que haga más por apoyar a los grupos marginados que han sido golpeados duramente por el VIH y el sida, incluyendo a quienes comercian con el sexo, y que se vuelva a comprometer con un total apoyo financiero al acceso universal. Estados Unidos tiene el poder de cambiar, literalmente, el curso de la epidemia. Ahora es el momento de volver a darle prioridad al Acceso Universal y de comprometerse con una agenda que le dé la mayor prioridad a la salud.

Ahora que comenzamos a planificar para Washington 2012, debemos reconocer que los pueblos indígenas de todo el mundo —incluyendo las Primeras Naciones de Canadá— han soportado una carga desproporcionada e intolerable del VIH y sida. Tenemos la urgente obligación moral y ética de ocuparnos de las inequidades con las que se enfrentan los pueblos indígenas. Hoy, le damos todo nuestro apoyo a los pueblos indígenas en su demanda para que los gobiernos se comprometan a resolver cuestiones de discriminación, disrupción cultural y pobreza sistémica que conducen a la propagación del VIH en las comunidades indígenas.

Filántropos y defensores globales, como Bill Clinton y Bill Gates, han logrado una enorme diferencia en la respuesta mundial ante el sida, y les estamos profundamente agradecidos por su participación aquí y por su trabajo de cada día del año destinado a ayudar a detener el sida. Líderes como Nelson Mandela y Desmond Tutu, quienes no pudieron estar personalmente aquí, han prestado sus nombres, su espíritu y su autoridad moral a nuestra causa. Gordon Campbell, el líder de mi provincia de origen, British Columbia, ha invertido mucho ayudándonos a desarrollar y a probar el concepto de tratamiento como prevención, y merece nuestro agradecimiento y nuestro apoyo.

La Primera Dama de Francia, Carla Brunet Sarkozy, se ha convertido en una fuerte partidaria del tratamiento como prevención y de la necesidad de cumplir con la promesa del acceso universal. Le pedimos que se asegure de que su esposo, el presidente de Francia, se convierta en un fuerte defensor de esa postura cuando Francia sea la sede de la próxima reunión del G8 del año próximo.

Estamos eternamente agradecidos por el empeño de los líderes políticos, filantrópicos y espirituales que han ayudado a transformar la respuesta ante el sida. Pero, ¿dónde están los demás?

¿Es que estos son los únicos líderes políticos, espirituales y filantrópicos del mundo? Todos los líderes mundiales deberían estar aquí con nosotros. Le agradecemos a la gente de Austria que nos ha dado su acogida. El Presidente Fischer habló con elocuencia y emocionado en la ceremonia inaugural. Sr. Presidente, se lo agradecemos. Ahora, por favor, háganos ver el dinero. ¡Austria debería apoyar la Lucha con fondos!

Y, entonces, queremos que se una a nosotros para demandar que el resto de sus colegas internacionales aporten abundantemente al Fondo Global.

También debo agradecer al Primer Ministro canadiense, Stephen Carper, quien fuera Presidente de las reuniones de ese año del G8 y el G20, así como a su ministra de salud, Leona Aglukkaq, por demostrar, una vez más, su increíble capacidad **para obtener fondos de donde no los hay**. Me avergüenza decir que el Gobierno de Canadá ha estado muy por debajo de su peso en su provisión de fondos para el acceso universal y en su apoyo a los afectados por el VIH y el sida en Canadá y en todo el mundo. Casi siempre, el progreso genera resistencia. Al salir de aquí confiados en que esta epidemia se puede controlar y vencer con respuestas humanas, basadas en la evidencia y centradas en los derechos humanos, también debemos prepararnos para el inevitable grito de los gobiernos internacionales. Estamos enfrentados a una crisis de recursos, dirán. No hay suficiente dinero para hacer lo correcto. Simplemente, esto no es cierto: El desafío no es encontrar dinero, sino cambiar las prioridades. Cuando hay una emergencia en Wall Street o un derrame de petróleo, se movilizan rápidamente miles de millones de dólares. Pero, ¿dónde está la rápida respuesta a la crisis sanitaria mundial del VIH y el sida? La salud de la gente merece una respuesta financiera similar y una prioridad mucho mayor.

Al despedirnos y hacer las maletas para dejar Viena, debemos recordar que hay 7.000 personas que se van a infestar hoy, como las que lo hicieron ayer y las que lo harán una vez más mañana. Así que volvamos a casa y empecemos desde donde dejamos la tarea, pero con el conocimiento y la fortaleza agregados que hemos adquirido esta semana.

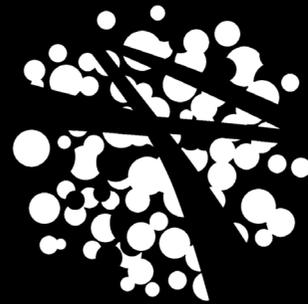
Esta epidemia es el trabajo de nuestra vida.

Asegurémonos de que la epidemia se termine, pronto y para siempre.

Gracias.

NOVEDADES

XVIII Conferencia Internacional de SIDA. Julio 2010. Viena, Austria



AIDS 2010

XVIII INTERNATIONAL AIDS CONFERENCE
JULY | 18-23 | 2010 | VIENNA AUSTRIA

Rights Here, Right Now

Área Básica

Inés Zapiola*, María Belén Bouzas*.

El *track A* se centró básicamente en tres ejes de interés. El primer área de interés fue el ciclo de replicación del virus HIV que representa la hoja de ruta de cualquier droga anti HIV descubierta. También se discutieron los nuevos hallazgos en el campo de los "Long Term non Progressors" (LTNP) y los controladores de elite que son el modelo natural clave para el desarrollo de una vacuna. El tercer eje de interés fue el de la persistencia del HIV y cómo se pueden eliminar las células latentemente infectadas y los reservorios.

Con respecto al ciclo de vida del HIV es importante remarcar que cualquier hallazgo en el campo del HIV ya sea de la ciencia básica o clínica se basa en alguna de las etapas de este ciclo de vida. Todas las drogas disponibles actualmente y que son altamente potentes están dirigidas a las enzimas claves en el ciclo de replicación del virus. A diferencia de estas, es importante remarcar los hallazgos respecto de los inhibidores de entrada dirigidos al CCR5 y tal vez al CXCR4 que tienen como blanco a la célula huésped más que al virus. Entre ellos podemos mencionar un trabajo presentado por D. E. Martin (MOAB0104) en el que prueban un nuevo inhibidor de la entrada conocido como TBR-652 que tiene la característica de ser un doble antagonista del CCR5 y del CCR2 que es otro receptor raramente utilizado por el virus pero que tiene una excelente capacidad para reclutar células inflamatorias que pueden luego servir para amplificar el circuito de replicación del HIV.

Dos trabajos importantes en referencia a nuevas drogas, fueron los presentados por F. Crist (MOAA010) y B. A. Desimmie (MOPE0022) en el que analizan una nueva clase de inhibidores de la integrasa que tienen la capacidad de funcionar sobre aquellos virus que llevan mutaciones que le confieren resistencia al raltegravir. Esta segunda

generación de inhibidores de la integrasa llamados LEDGIN, actúan inhibiendo la interacción de la integrasa con una molécula llamada LEDGF/p75 que es un cofactor de integración. Esta molécula actúa en el llamado complejo de preintegración al DNA del huésped indicándole a la integrasa donde cortar y unir el DNA proviral.

Con respecto al segundo punto de interés del *track A*, que fue el referido a los LTNP y los controladores de elite, estos constituyen el 1% de todos los individuos infectados, siendo el número menor aun para los controladores de elite. Estos dos grupos de pacientes que controlan naturalmente la infección, están definidos esencialmente en términos de control inmunológico, observándose un mantenimiento de los valores de CD4 a lo largo de los años, y de un control virológico. Lo importante en ambos casos es que nos dicen cuales de estos factores que permiten este control actúan en forma sinérgica. En un trabajo presentado por B. Descours (WEAA0102) se analiza cómo el control inmune fuerte dado por la presencia de los alelos HLA B*27 y HLA B*57 y, el control prolongado de la viremia en los LTNP-Controladores de elite, impactan sobre el tamaño de los reservorios de HIV y la distribución en las células T CD4 en reposo. Otro estudio presentado por M. Lichterfeld (THLBA101) investigó la susceptibilidad de las células CD4 de los controladores de elite a la infección por HIV. En este trabajo se determinó como la proteína p21, que es una proteína

*Unidad de Virología. Hospital de Enfermedades Infecciosas "Dr. Francisco J. Muñiz". CABA.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Bioq. María Belén Bouzas

Unidad de Virología. Hospital de Enfermedades Infecciosas "Dr. Francisco J. Muñiz", Uspallata 2272. C1282AEN, CABA, Argentina. E-mail: muniz_virologia@buenosaires.gob.ar

del huésped que puede inhibir la replicación del HIV en las células hematopoyéticas modula la replicación del HIV en estas células. En este estudio concluyen que una regulación selectiva aumentada de p21 representa una barrera natural contra la transcripción reversa del HIV-1 y la transcripción del mRNA en células TCD4 de los controladores de elite. Contribuyendo a que estos pacientes mantengan niveles no detectables de replicación. Además los autores describen la interferencia de esta proteína con el HIV-1 a nivel de pre y post- integración del DNA proviral. La manipulación de la proteína p21 puede proveer una oportunidad nueva para aumentar la resistencia del huésped a la infección por HIV-1.

Otro tema de interés fue el de los microRNA (miRNA). Estos son moléculas cortas de RNA no codificantes, reguladores claves de genes celulares. Estos miRNA se unen por complementariedad de bases en la región 3' no codificante y dan como resultado el silenciamiento de genes. Houzet *et al* (TUPE0021) sugieren que los miRNA que se expresan abundantemente en las células T deben ser considerados dado su efecto regulador en la expresión y replicación del HIV-1 y que este efecto, si se verifica, podría tener implicancias en el desarrollo de la latencia del HIV-1. Otro trabajo presentado por C. Casoli (WEAA0405) investiga el perfil de miRNA, observando que estos permiten discriminar entre pacientes infectados con HIV-1 de aquellos individuos con múltiples exposiciones pero no infectados. Los autores concluyen que los miRNA podrían estar regulados positivamente en aquellos pacientes LTNP y regulados negativamente en los pacientes no infectados multi expuestos. Estos hallazgos deberán ser validados en el futuro.

El tercer eje de interés en el *track A*, en realidad mantiene subyacente la pregunta si se puede lograr una cura real para la infección por HIV. Sharon R. Lewin en la conferencia de apertura mostró como tanto las células T en reposo como las células T activadas pueden estar infectadas y por lo tanto las estrategias deben diversificarse en estas dos categorías de compartimentos celulares. También es importante recordar que los reservorios de HIV no se limitan solamente a las células T sino que se extiende a otras células del organismo como son los macrófagos en tejidos y SNC, células dendríticas y que probablemente otros tipos celulares pueden actuar como reservorios virales. Esto nos lleva nuevamente al ciclo de vida del HIV y podemos mencionar el trabajo presentado por M. Benkirane (THLBA104) donde procuran caracterizar el complejo nuclear asociado a *tat* en un intento por entender mejor la regulación de la transcripción viral. La latencia post integración puede ser el producto de la inhibición de la transcripción del provirus. La eficiente transcripción del genoma viral requiere que la proteína viral *tat* reclute al factor de elongación de la transcripción positivo b (P-TEFb) hacia el LTR. En este trabajo logran individualizar uno a uno todos los componentes que esencialmente producen un cambio desde un estado de

latencia a un estado activo que lleva a la producción viral. Estos factores son requeridos para la trans activación de *tat* e importantes para la función del P-TEFb. Dada la intervención de P-TEFb en la latencia transcripcional de HIV-1 esta molécula podría representar un target potencial contra el HIV-1.

Respecto del área de diagnóstico sigue siendo un desafío aquel relacionado con la infección aguda o reciente. El uso de ensayos de cuarta generación o combo (Ag-Ac) son una herramienta fundamental con poca experiencia en países como USA que recién lo incorporan. En aquellos países con alta prevalencia y cuyos algoritmos contemplan el uso de test rápidos y técnicas moleculares para el diagnóstico de infección aguda, es claro que la disponibilidad de ensayos rápidos capaces de detectar Agp24 y anticuerpos serán de un gran impacto en lugares con recursos limitados. El trabajo de C. Serna y col. (FRAX0102), encuentra en Mozambique una prevalencia del 3,3% de infección primaria en pacientes adultos febriles asistidos ambulatoriamente, y un 37,8% de infección establecida. El algoritmo seguido utilizó un test rápido y aquellas muestras encontradas negativas fueron evaluadas en *pools* de 5 muestras para la detección de RNA. Por otro lado, es clara la mejora lograda (en comparación con el método de detune) con la incorporación de ensayos estandarizados que permiten determinar una infección reciente, por ejemplo a través del uso de ensayos de avidez. Esto fue mostrado en el trabajo de Lattimore (FRAX0101). Los autores encontraron que el 20% de los hombres que tienen sexo con hombres y el 10% de los heterosexuales diagnosticados en 2009 en el Reino Unido habían adquirido la infección por HIV recientemente.

Finalmente el uso de *dried blood spots* (DBS) sigue siendo altamente seductor (por el impacto importante en el traslado de muestras a distancia, por la economicidad en la toma de muestra especialmente en pediatría) a pesar de que sigue habiendo problemas que afectan la sensibilidad de las técnicas. L. Vazquez y col. (THAB0103) encontraron valores comparables de carga viral en plasma y en DBS no obteniéndose ningún resultado falso positivo pero si hallándose cuatro falsos negativos con valores de carga viral plasmática <3.000 copias/ml.

En lo que se refiere a las técnicas de monitoreo y seguimiento como son las de carga viral, la mayoría de las presentaciones fueron en formato de posters y los mismos abordaron la comparación entre distintas técnicas de PCR en tiempo real entre distintas marcas comerciales o entre distintas versiones de la misma. Tal es el caso del trabajo de K. Tsuchiya (THPE0150), en el cual compararon los ensayos de Real Time Abbott vs. Taqman (Roche) y Cobas Monitor. Los autores encontraron una excelente correlación entre las técnicas de PCR en tiempo real para valores de carga viral superiores a 400 copias/ml. Sin embargo en muestras confirmadas como verdaderos *blips* se detectó un 85% de discrepancias, siendo detectables por Taqman y no detectables por Abbott. Los autores

concluyen que existe una disminución de la precisión en Taqman en los valores cercanos al límite de detección.

La detección de carga viral en otros fluidos también estuvo representado en el trabajo de G. Liuzzi (PMPDA105). Los autores mostraron, aunque en un número muy limitado de muestras, que los cambios en los valores de cargas virales en plasma y en fluido seminal pueden ser discordantes.

Esto significa que el tracto genital masculino representa un compartimento anatómico o celular diferente de la periferia y que las cargas virales en semen pueden variar independientemente de las cargas virales plasmáticas. Por lo tanto las cargas virales no detectables en plasma en pacientes tratados no representaría un criterio en sí mismo único y suficiente como para descartar el estudio correspondiente en semen.

Área Clínica

María Eugenia Socías*, Diego Martín Cecchini†.

¿Cuándo empezar el tratamiento antirretroviral?: nuevos datos en población *naïve* y en co-infección con tuberculosis

Varios estudios clínicos y de cohorte han demostrado el beneficio de iniciar el tratamiento antirretroviral (TARV) antes de que el recuento de linfocitos T-CD4 caiga por debajo de 350 células/mm³. Sin embargo, las ventajas y desventajas de iniciar el TARV en pacientes asintomáticos con recuentos mayores de CD4 son menos claras. Se presentó el análisis "Cuándo empezar" de la cohorte CASCADE de seroconvertidores (M. Jonsson Funk y col., *abstract* THLBB201), en el que usando un método de cohortes anidadas secuenciales compararon progresión a sida o muerte de acuerdo a inicio o no de TARV en cada sub-cohorte y estratificados por CD4. El estudio incluyó 9.455 pacientes *naïve* enrolados entre enero de 1996 y mayo de 2009, con un promedio de seguimiento de 5 años. Según los resultados de este estudio, el inicio de TARV con CD4 <500/mm³ disminuye un 25% el riesgo de progresión a sida/muerte, aunque en el estrato de 350-499/mm³ la reducción de riesgo absoluto fue pequeña (17 vs. 21 eventos/1.000 pacientes-año). Para recuentos de CD4 ≥500 no se encontraron beneficios (RR ajustado: 1,1). Las limitaciones de este estudio son: que se trata de un estudio observacional y que no incluyó eventos severos no definidores de sida.

A pesar de que cada vez existe más evidencia a favor del inicio temprano del TARV en pacientes co-infectados con tuberculosis (TB), el momento óptimo de inicio del mismo es todavía controversial. El estudio CAMELIA (F. Blanc y col., *abstract* THLBB106) buscó responder esta

pregunta en una población de pacientes HIV+ con severa inmunosupresión (CD4 ≤200/mm³) y un nuevo diagnóstico de TB en Camboya: 661 pacientes con una mediana de CD4 de 25 células/mm³ fueron randomizados a iniciar el TARV a las 2 u 8 semanas luego del inicio de la terapia tuberculostática. La probabilidad de supervivencia a las 50, 100 y 150 semanas de seguimiento fue significativamente mayor para la rama de TARV temprano. En el análisis multivariado el tratamiento tardío se asoció con un aumento de mortalidad del 52%. Aunque la incidencia de síndrome de reconstitución inmune (SRI) fue 2,5 veces mayor en la rama de TARV temprano, éste fue fácilmente manejado. Además, independientemente de la rama, el TARV fue altamente efectivo con >95% de los pacientes con carga viral (CV) indetectable y una mediana de aumento de 114 CD4/mm³ a la semana 50 de seguimiento. Los autores aclararon durante la presentación que este estudio no incluyó pacientes con meningitis tuberculosa.

Ensayos clínicos sobre nuevas drogas o formulaciones

El S/GSK1349572 (GSK572) es un inhibidor de la integrasa de segunda generación que se administra en forma oral

*Unidad de Infectología, Hospital "Dr. Juan A. Fernández", Buenos Aires, Argentina.

†Grupo de Trabajo en Infectología, Hospital "Dr. Cosme Argerich", Buenos Aires, Argentina.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Dr. Diego M. Cecchini. Adolfo Alsina 1621. CP: 1602, Vicente López, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
E-mail: diegocec@gmail.com

una sola vez por día y que no necesita ser potenciado con ritonavir. Continúa mostrando datos promisorios de acuerdo a 2 estudios de fase II que se presentaron en la conferencia. En el estudio VIKING (J. Eron y col., *abstract* MOAB0105) se evaluó la eficacia de GSK572 como monoterapia funcional (50 mg/d) en pacientes experimentados a por lo menos 3 clases y con resistencia documentada a raltegravir (RAL), demostrando que 21/27 (78%) pacientes lograron una CV <400 copias/ml o al menos una caída $\geq 0,7 \log_{10}$ al día 11. El fenotipo basal mostró un mayor nivel de resistencia al RAL en comparación al GSK572. La resistencia basal a GSK572 fue mayor en aquellos pacientes con mutaciones de la vía de la Q148 vs. otras mutaciones (N155H, Y143H) y esto se correlacionó con la respuesta virológica al día 11 (33% vs. 100%). La droga fue generalmente bien tolerada. Asimismo, se presentaron los datos de semana 16 del estudio SPRING (J. Arribas y col., *abstract* THLBB205), un estudio de fase IIb parcialmente ciego, randomizado en el que se comparó la eficacia de distintas dosis (10, 25 ó 50 mg/d) de GSK572 vs. efavirenz (EFV) en 205 pacientes *naïve*. Todos los pacientes recibieron tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC) o abacavir/lamivudina (ABC/3TC) administrado una vez por día. El GSK572 demostró una alta potencia en todas las dosis con 90-96% de los pacientes con CV <50 copias/ml a las 16 semanas vs. 60% en la rama de EFV. Además, el tiempo en lograr la indetectabilidad fue significativamente menor en las ramas de GSK572. Sólo se identificaron 2 fallos virológicos (uno en cada rama). El GSK572 fue bien tolerado sin eventos adversos serios relacionados a la droga y con mejor perfil lipídico que el EFV. En base a estos datos, la dosis de 50 mg fue seleccionada para estudios de fase III.

La rilpivirina (TMC278) es un inhibidor no nucleosídico (INNTR) de nueva generación con una vida media larga (aproximadamente 45 horas), lo que permite su administración una sola vez por día. Se presentaron los resultados combinados de semana 48 de dos estudios de fase III, ECHO y THRIVE (C. Cohen y col., *abstract* THLBB206). En total se incluyeron 1.368 pacientes *naïve* sin resistencia a INNTR que fueron randomizados (1:1) a recibir rilpivirina 25 mg/d o EFV 600 mg/d + TDF/FTC (ECHO) o 2 inhibidores nucleosídicos (INTR) a criterio del investigador (THRIVE). El objetivo principal fue demostrar no inferioridad de rilpivirina vs. EFV (CV <50 copias/ml, análisis de intención de tratar), con un margen de 12%. A la semana 48, la eficacia virológica de la rilpivirina fue de 84,3% vs. 82,3% en el grupo de EFV, cumpliendo los criterios de no inferioridad. No hubo diferencias cuando se compararon los estratos de CV basal < o >100.000 copias/ml o la combinación de INTR acompañantes. Sin embargo, las causas de fallo fueron diferentes en los dos grupos, siendo el fallo por falta de eficacia más frecuente en el grupo de rilpivirina (9% vs. 4,8%), y la discontinuación por efectos adversos más frecuente en el grupo de EFV (6,7% vs. 2%). El 63% de los pacientes que fallaron a rilpivirina desarrolló mutaciones a INNTR (principalmente E183K) vs. el 54% de aquéllos que fallaron a EFV (principalmente

K103N). Además, el subgrupo de pacientes con fallo a rilpivirina desarrolló más frecuentemente mutaciones a INTR (M184V) que el subgrupo con fallo a EFV (68% vs. 32%, respectivamente). El 90% de los pacientes con resistencia fenotípica a rilpivirina tenía resistencia cruzada a etravirina. En términos generales, la rilpivirina fue mejor tolerada que el EFV con menor proporción de eventos adversos moderado-severos (grado 2-4) potencialmente relacionados a la droga (16% vs. 31%), menor toxicidad del sistema nervioso central, menor frecuencia de *rash* y mejor perfil lipídico.

D. Martin y col. (*abstract* MOAB0104) presentaron datos de un estudio de fase II doble ciego, controlado, con escalamiento de dosis para evaluar la seguridad y eficacia antiviral y anti-inflamatoria de TBR-652, un antagonista dual de receptores de quemoquinas CCR5 y CCR2, en pacientes con tropismo CCR5, experimentados a antirretrovirales pero *naïve* de antagonistas de CCR5. El CCR2 es un receptor que se encuentra presente en la superficie de monocitos, células dendríticas y linfocitos T de memoria, cuyo principal ligando es la MCP-1, un potente quimioatrayente de monocitos y macrófagos. El CCR2 ha sido asociado a varios desórdenes inflamatorios. Cincuenta y cuatro pacientes fueron randomizados a recibir 25, 50, 75, ó 150 mg/día de TBR-652 en monoterapia o placebo por 10 días. El TBR-652 demostró buena eficacia antiviral, con disminución de la CV entre 0,7 y 1,8 \log_{10} copias/ml (vs. -0,3 para el grupo de placebo) y potente actividad anti-CCR2 (con potencial actividad anti-inflamatoria). Si bien la tolerancia y seguridad en el corto plazo fueron buenas, debe monitorearse la seguridad de esta droga dado que el bloqueo del CCR2 se ha asociado con mayor riesgo de infecciones en el modelo animal.

El estudio VERxVE (J. Gathe y col., *abstract* THLBB202) comparó la eficacia y seguridad de las formulaciones de nevirapina (NVP) de liberación prolongada (XR, 400 mg una vez al día) y NVP de liberación inmediata (IR, 200 mg cada 12 hs), cada una combinada con TDF/FTC en pacientes *naïve*. Se randomizaron 1.011 pacientes, excluyéndose hombres con recuentos de CD4 >400/mm³ o mujeres con >200 CD4/mm³. A las 48 semanas 81% de los pacientes en la rama de NVP XR tenían CV <50 copias/ml vs. 76% en la rama de NVP IR, con una diferencia ajustada entre ambas ramas de +4,92% (IC 95%: -0,11-9,96), cumpliendo los criterios de no inferioridad (para un margen de -10%). No hubo diferencias en el perfil de eventos adversos o discontinuaciones.

Estrategias de tratamiento antirretroviral libres de o con menor carga de análogos nucleosídicos

Durante la conferencia se presentaron numerosos estudios que investigan estrategias de tratamiento an-

tirretroviral sin análogos de nucleósidos o con menor cantidad de estas drogas. Se presentaron los datos a 48 semanas del estudio PROGRESS (J. Reynes y col., *abstract* MOAB0101) que compara lopinavir/ritonavir (LPV/r) + RAL vs. LPV/r + TDF/FTC en pacientes HIV-1 positivos *naïve* de tratamiento antirretroviral, con CV basal >1.000 copias/ml. A las 48 semanas 83,2% de los pacientes en la rama de RAL vs. 84,8% de los de la rama de TDF/FTC presentaron CV <40 copias/ml, cumpliéndose el criterio de no inferioridad. La proporción de pacientes con CV indetectable en la semanas 2, 4, 8 y 16 fue significativamente mayor en la rama de RAL (equiparándose ambas ramas en las semanas posteriores), dato cuya relevancia clínica es desconocida. No se observaron diferencias en la respuesta inmunológica entre ambas ramas. Hubo mayor frecuencia de diarrea en la rama de nucleósidos y mayor incremento en el valor promedio de colesterol total, triglicéridos y HDL en la rama de RAL.

En relación a atazanavir (ATV) se presentaron 2 estudios que exploran combinaciones alternativas a los análogos de nucleósidos como drogas acompañantes. El estudio SPARTAN (M. Kozal y col., *abstract* THLBB204) comparó la combinación de ATV+ RAL vs. ATV/ritonavir (ATV/r) + TDF/FTC en pacientes *naïve* con CV >5.000 copias/ml. A las 24 semanas se observó una eficacia virológica similar (74,6% vs. 63,3% con CV <50 copias/ml) pero el fallo virológico en la rama de RAL se asoció con la emergencia de mutaciones que confieren resistencia a inhibidores de la integrasa (N155H, Q148R). Asimismo se observó en dicha rama una mayor frecuencia de hiperbilirrubinemia grado 4, por lo que el estudio fue discontinuado en la semana 24. Por otra parte, se presentó el estudio piloto fase IIb A4001078 (A. Mills y col., *abstract* THLBB203) que compara ATV/r + maraviroc vs. ATV/r + TDF/FTC en pacientes *naïve* infectados con virus con tropismo CCR5, CV basal >1.000 copias/ml y recuento de CD4+ >100/mm³. A las 24 semanas se observó similar proporción de pacientes con CV <400 copias/ml (90% vs. 93%) y con <50 copias/ml (80 vs. 89%). Los eventos adversos serios fueron más frecuentes en la rama de TDF/FTC: 16,4% vs. 8,3% en la rama de maraviroc. La hiperbilirrubinemia grado 3/4 fue más frecuente en la rama de maraviroc (59,3% vs. 49,2%). En 5 pacientes con CV >500 copias/ml a la semana 24, no se observó emergencia de mutaciones asociadas a resistencia o de cambio de tropismo en la rama de maraviroc.

Considerando la estrategia de monoterapia con inhibidores de proteasa potenciados con ritonavir (IP/r) como simplificación de tratamiento, se presentaron los resultados a 96 semanas del estudio MONET (A. Rieger y col., *abstract* THLBB209), en el cual se randomizó a pacientes *naïve* de darunavir/ritonavir (DRV/r) que presentaron CV <50 copias/ml durante más de 6 meses (con tratamiento antirretroviral basado en inhibidores de proteasa o INNTR) a recibir monoterapia con DRV/r vs. DRV/r + 2 análogos nucleosídicos, ambos en una toma diaria. Los investigadores reportaron una mayor frecuencia de CV

>50 copias/ml en al menos 2 oportunidades en la rama de monoterapia en relación a la rama comparadora, no cumpliéndose con el criterio de no inferioridad propuesto. La coinfección con hepatitis C (HCV) se asoció con fallo en ambas ramas en el análisis multivariado, siendo la proporción de coinfectados mayor en la rama de monoterapia.

Un grupo de investigadores italianos presentó el ATLAS (A. De Luca y col., *abstract* THLBB207), un estudio piloto prospectivo de una única rama a 48 semanas que evalúa la seguridad y la eficacia de la simplificación a ATV/r + 3TC en pacientes que presentaron CV <50 copias/ml durante al menos 3 meses con un tratamiento consistente en ATV/r + 2 análogos de nucleósidos. Se presentaron los resultados a 24 semanas, con 40 pacientes enrolados de base y siendo TDF la droga discontinuada en el 97,5% de los casos. Los autores reportaron que la estrategia de simplificación mantuvo la supresión virológica en todos los pacientes (no se observaron *blips*). Se observó una mediana de aumento de 19 mg/dl en el colesterol total, de 15 mg/dl en el LDL y de 4 mg/dl en el HDL, sin cambios en la relación colesterol total/HDL y HDL/LDL. Se observó una significativa mejoría de la función renal. Las concentraciones de ATV no presentaron modificaciones significativas. Dos pacientes presentaron eventos adversos potencialmente atribuibles a las drogas (cólico renal). Los resultados a 48 semanas son necesarios para confirmar estos datos preliminares.

Tratamiento antirretroviral materno y seguridad de las drogas durante el embarazo

En la conferencia se presentaron importantes datos en relación a la seguridad de los fármacos antirretrovirales en el embarazo. En una revisión sistemática y metaanálisis de cohortes observacionales (10 cohortes retrospectivas y 5 retrospectivas) sobre la prevalencia de defectos congénitos luego de exposición a EFV en el primer trimestre de la gestación, no se observó un mayor riesgo de defectos congénitos en relación a otras drogas antirretrovirales y a datos de población general (N. Ford y col., *abstract* WEAX0101). Se presentaron datos del Antiretroviral Pregnancy Registry (APR) correspondientes a la vigilancia prospectiva de defectos congénitos en exposiciones prenatales a drogas antirretrovirales (período 1989-2009): se observó una prevalencia global del 2,7% (n = 288) en 10.803 nacidos vivos y de 2,8% (n = 134) considerando exclusivamente las 4.702 exposiciones durante el primer trimestre de gestación. Los autores concluyen que hasta el momento no se ha observado un aumento en el riesgo de defectos congénitos en relación a la población general (V. Vannappagari y col., *abstract* WEAX0104). Asimismo, los datos del APR no evidenciaron diferencia entre la

frecuencia de parto pretérmino y de peso <2.500 gr en neonatos expuestos *in utero* a 1 fármaco antirretroviral en relación a los expuestos a ≥ 2 antirretrovirales (K. Beckerman y col., WEAX0105). En relación a la exposición prenatal a TDF, investigadores norteamericanos no encontraron asociación con bajo peso al nacimiento, pero sí al año de vida. No hubo diferencia en cuanto a talla y perímetro cefálico. Los autores concluyen que se necesitan más investigaciones para confirmar si la droga produce retraso de crecimiento y descartar variables confundidoras (G. Siberry y col., *abstract* WEAX0103).

En relación a la profilaxis neonatal en el escenario en el que la madre no recibió TARV durante el embarazo, investigadores del ANRS CO1 – French Perinatal Cohort EPF presentaron datos sobre mayor eficacia de los regímenes intensificados en relación a la monoterapia con AZT: 0 vs. 12% de transmisión vertical (J. Warszawski y col., *abstract* MOPE0268).

Considerando la sobrevida materna posparto, investigadores norteamericanos encontraron que los CD4 maternos <450/mm³ al momento del parto y el peso neonatal <2.500 gr correlacionan con mayor riesgo de orfandad a los 7 años (K. Beckerman y col., *abstract* TUPE0096). Asimismo, un estudio colaborativo demostró que el TARV materno disminuye la mortalidad en los niños <5 años (J. Ndirangu y col., *abstract* MOAE0104).

Novedades de grandes cohortes

La combinación de ABC/3TC ha sido recientemente cuestionada como opción de primera línea para el inicio de tratamiento de pacientes *naïve* debido al mayor riesgo de fracaso virológico en pacientes con CV basal >100.000 copias/ml y su asociación con eventos cardiovasculares en algunos estudios. M. Loufty *et al* (*abstract* THLBB208) presentaron un estudio de cohorte canadiense en el que compararon el tiempo a la supresión virológica (2 CV consecutivas <50 copias/ml separadas por >1 mes) y el tiempo al cambio o discontinuación del TARV en pacientes *naïve* que iniciaban tratamiento que incluyera ABC/3TC o TDF/FTC. Se incluyeron 783 pacientes en el análisis, no encontrándose diferencias en el tiempo a la supresión virológica, cambio o discontinuación.

L. Wittkop presentó el proyecto EuroCoord-CHAIN (*abstract* THLBB108) donde se evaluó el impacto de la resistencia primaria en la respuesta virológica e inmunológica en pacientes que iniciaban TARV. Se incluyeron 10.458 pacientes de 25 cohortes: 953 (9%) tenían ≥ 1 mutación asociada a resistencia en forma basal. Los pacientes con resistencia primaria tuvieron 2,6 veces más riesgo de experimentar fallo virológico vs. aquellos pacientes con infección con un virus sensible; mientras que en aquellos pacientes en los que se ajustó el tratamiento según el genotipo el riesgo de fallo virológico

fue similar entre el grupo con resistencia primaria y el grupo con virus sensible (RR: 1,2; p=NS). En el contexto de resistencia primaria y a pesar del uso de un régimen activo hubo mayor riesgo de fracaso virológico en el subgrupo de pacientes que usó un INNTR como tercera droga (no comprobado para LPV/r), lo que podría deberse a la presencia de poblaciones minoritarias de resistencia no detectadas con los test de genotificación convencionales.

Co-infección HIV/HCV: nuevos datos

Algunos estudios han mostrado una menor CV de HCV en los pacientes que reciben NVP como parte de su TARV vs. aquellos que reciben EFV o LPV/r. El objetivo del trabajo presentado por el grupo Vira-C (J. Mira y col., *abstract* TUAB0101) fue comparar la eficacia del tratamiento con Peg-IFN + ribavirina en pacientes cuyos regímenes de tratamiento incluyeran NVP o LPV/r, cada uno de ellos acompañado por 3TC (FTC) y TDF. Realizaron un análisis retrospectivo en el que incluyeron 165 pacientes de 20 hospitales de España y encontraron que los pacientes que estaban recibiendo NVP tuvieron una mayor tasa de respuesta virológica sostenida (RVS) que aquellos que recibían LPV/r (56% vs. 37%, p=0,015). Los autores atribuyen que esta diferencia podría deberse a la menor CV basal de HCV en el grupo de NVP, aunque la proporción pacientes de sexo masculino y fibrosis avanzada, otros factores que se asocian a peor respuesta, fue mayor en el grupo de LPV/r.

Numerosos estudios han encontrado una disminución de la densidad ósea y mayor riesgo de osteoporosis en la población HIV+, aunque todavía no está claro si esta asociación se debe al HIV en sí mismo, a las drogas antirretrovirales o a otros co-factores. R. Bedimo y col. (*abstract* TUAB0104) evaluaron el impacto de la co-infección por HCV en 56.660 pacientes HIV+ de la cohorte de veteranos de EE.UU., de los cuales el 31,2% estaba co-infectado con HCV. Tanto el análisis uni como multivariado mostraron que la co-infección con HCV es un predictor independiente de fracturas osteoporóticas con riesgos relativos de 1,27 y 1,43 respectivamente. Otros factores que se asociaron con mayor riesgo de fracturas en el análisis multivariado fueron la raza blanca, la edad avanzada, el bajo peso y el tabaquismo; mientras que no se encontró asociación con la insuficiencia renal crónica y la diabetes. El uso de TARV tuvo un efecto protector, lo que podría deberse a la mayor sobrevida de estos pacientes.

Seguridad y eficacia del gel de tenofovir en la prevención de infección por HIV en mujeres: el estudio CAPRISA 004

Una de las mayores novedades de la conferencia, fue la presentación del estudio CAPRISA 004 (Q. Abdool Karim y col., *abstract* TUSS0502), un estudio "prueba de concepto" doble ciego, randomizado, controlado donde se evaluó la seguridad y efectividad de un gel de tenofovir al 1% para prevenir la adquisición de HIV en mujeres sexualmente activas. Este es el primer estudio donde se logra demostrar con éxito la posibilidad de una intervención para prevenir la infección por HIV que pueda ser mayormente controlada por las propias mujeres. Se incluyeron 889 mujeres con alto riesgo de infección por HIV en dos centros (uno urbano y otro rural) de KwaZulu-Natal, Sudáfrica; las cuales fueron randomizadas 1:1 a recibir gel de aplicación intravaginal de TDF (n=445) o placebo (n=444), con un seguimiento de hasta 30 meses. A cada una se le pidió que se aplique la primera dosis del gel dentro de las 12 horas previas a la

relación sexual y la segunda lo antes posible (y hasta 12 horas) luego de la relación. En el análisis por intención de tratar, el uso del gel de TDF redujo la incidencia de HIV en un 39% (p=0,017). La eficacia del TDF aumentó con los niveles de adherencia. Así, en aquellas pacientes con adherencia >80% el TDF tuvo una eficacia del 54%, mientras que en aquellas con <50% la eficacia fue del 28%. La eficacia del gel de TDF disminuyó con el seguimiento, lo que podría deberse a la menor adherencia al uso del mismo con el correr del tiempo. Entre las 38 mujeres del grupo de TDF que seroconvirtieron no se encontraron mutaciones asociadas a resistencia. En términos generales el gel de TDF fue bien tolerado sin diferencia en la tasa de eventos adversos entre ambas ramas, ni aumento de las conductas de riesgo (D. Sokal y col., *abstract* TUSS0504). En un subgrupo de pacientes se midieron las concentraciones plasmáticas y genitales de TDF y su metabolito activo fosforilado, encontrándose una asociación entre menores niveles e infección por HIV (A. Kashuba y col., *abstract* TUSS0503). Además, el gel de TDF redujo un 51% la incidencia de infecciones por HSV-2.

Áreas: Epidemiología y Ciencias Sociales*

Mariana Vazquez[†], Débora Fiore[†], Virginia Zalazar[†], Victoria Ojea[†].

Bajo el lema *Derechos Aquí, Ahora Mismo*, los expertos abrieron la XVIII Conferencia Internacional sobre Sida en Viena, Austria y describieron el estado de la epidemia haciendo hincapié en el rol central de la protección de los derechos humanos para el éxito de la respuesta y esbozaron las decisiones clave que enfrentarán los líderes mundiales durante el año próximo. Lo que la Conferencia ha demostrado es que la lucha por los derechos humanos, en ausencia de evidencia científica, puede parecer vacía, y que sólo la evidencia científica, sin enfoque entre los derechos humanos, no es suficiente. Las dos deben ser aprovechadas para soluciones conjuntas. Estos temas se desarrollaron con mayor profundidad en el *Track F*, centrado en el estudio de Políticas, Leyes y Derechos Humanos.

En el *Track D* se presentaron temas claves desde la perspectiva de las Ciencias Sociales y del Comportamiento, especialmente estudios vinculados a la efectividad de las estrategias combinadas de prevención y tratamiento, los determinantes sociales de la salud como factores que incrementan la vulnerabilidad, la necesidad de implementar políticas de drogas basadas en la evidencia, las deficiencias en la protección de los derechos humanos, la importancia de fortalecer los

sistemas de registro en salud, la interrelación entre la criminalización de la homosexualidad y los altos índices de prevalencia, entre otros.

Los diversos estudios epidemiológicos de primera y segunda generación combinan técnicas cuantitativas y cualitativas para dar cuenta de las distintas epidemias de VIH, sus patrones y tendencias. Las iniciativas orientadas a la prevención tienden cada vez más a un abordaje integral, que incluyen aspectos biológicos

*La información presentada se basa en los informes de la Conferencia (www.aids2010.org) y en los reportes elaborados en español por los Corresponsales Claves (www.corresponsalesclaves.org)

[†]Fundación Huésped. Pasaje Ángel Peluffo 3932. C1202ABB, CABA, Argentina.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Mariana Vazquez. mariana.vazquez@huesped.org.ar

FUENTES

Track E: Barker, Pierre. University of North Carolina at Chapel Hill, United States. P. (2010). Daily Summary. Recuperado el 10/08/2010 <http://www.aids2010.org/Default.aspx?pageId=212>

Track F: Barrett, Damon. International Harm Reduction Association, United Kingdom. P. (2010). Daily Summary. Recuperado el 10/08/2010 <http://www.aids2010.org/Default.aspx?pageId=212>

con factores del comportamiento individual y colectivo de poblaciones específicas, articulando estrategias de prevención primaria y secundaria. Estos hallazgos fueron presentados en las sesiones del *Track C*, sobre Epidemiología y Ciencias de la Prevención.

Por otra parte, este año se inauguró el *Track E* sobre Investigación económica y operativa, con el que se hizo especial foco en los sistemas de salud que ayudan a la ejecución de programas que dan respuesta al VIH/sida.

Sesiones regionales

Europa del Este

El uso de drogas inyectables continúa siendo la principal vía de transmisión en la región, a lo que se agrega un aumento significativo de la transmisión heterosexual. Un estudio realizado sobre poblaciones en riesgo de Azerbaiyán (2007/2008) demostró que los UDI son la población más afectada por el VIH con tasas de prevalencia entre 1,3% y 33% dependiendo de la región. En Baku la prevalencia de VIH en UDI fue del 7,5%, significativamente mayor que la prevalencia entre TS (2,5%) y en HSH (1%).

Otro estudio en 8 ciudades de Rusia mostró que del 1,3% al 3,1% de los adultos usan drogas inyectables; mientras que la prevalencia de VIH en esta población fue menor al 10% en 2 ciudades, en 3 ciudades fue del 10 al 20% y mayor al 50% en otras 3 ciudades. Entre el 56% y el 83% de los UDI reportaron actividad sexual durante el último mes previo a la encuesta, usando preservativo en menos del 50% de los casos. En este marco, se destacó la importancia de considerar el riesgo de transmisión sexual en las intervenciones preventivas dirigidas a UDIs y sus parejas.

Otro importante desafío en Europa del Este es el cuidado de las personas que viven con VIH. Un estudio realizado en 12 países ha encontrado que el 21% de los pacientes que comenzaron con TARV abandonó el tratamiento dentro del año de haberlo comenzado, de éstos el 38% falleció, la mitad por causas relacionadas con el VIH. En el 30% de los casos la decisión de suspender el tratamiento fue tomada por el paciente o el médico, y el uso de drogas ilícitas fue citado como razón para detener el tratamiento; por lo que el estudio concluye en la necesidad de fortalecer los sistemas de salud para mejorar el acceso y garantizar la continuidad del tratamiento.

África Subsahariana

En la región más afectada por el sida en el mundo, las tasas de infección continúan creciendo rápidamente,

manifestándose en múltiples epidemias con variedad de incidencia y prevalencia así como distintos subtipos de virus circulando en cada país. Se distinguieron cuatro factores claves que caracterizan este crecimiento: la disparidad de género provoca que las mujeres jóvenes sean el grupo más afectado, la movilidad poblacional, los patrones que caracterizan las redes sexuales y las limitaciones para brindar una amplia cobertura preventiva. Se destacó la importancia de proveer a escala métodos preventivos entre población con riesgo de infección incrementado y brindar nuevas herramientas preventivas que las mujeres puedan controlar por sí mismas. También se consideró prioritaria la provisión de servicios preventivos a la población de hombres que tienen sexo con hombres (HSH), incluyendo la remoción de barreras legales y comunicacionales y las acciones para eliminar el estigma y la discriminación. Por otra parte, se observaron progresos significativos en materia de prevención de la transmisión vertical en países como Kenia, aunque el acceso de los niños a la TARV constituye aún un desafío.

Este y Norte de África

Se presentó el proyecto MENA HIV/AIDS Epidemiology, el cual relevó por siete años datos biológicos, de comportamiento y de contexto para llegar a evidencias concluyentes de epidemias de VIH concentradas en varios países de la región. Entre los principales hallazgos se destacó que la mitad de un millón de UDIs (0,2% de la población masculina) comparte agujas no esterilizadas y que la prevalencia de VIH en este grupo es del 0-20%, además de observarse un nivel de intermedio a alto de prevalencia de hepatitis C. Asimismo, la prevalencia de VIH en HSH (2-3% de la población masculina) está entre 0-28%. El registro de parejas sexuales en HSH en el último año fue de 2 a 42, encontrándose además una alta proporción de trabajo sexual masculino (20-76%) y una baja tasa de uso consistente del preservativo en este grupo (2-22%). La prevalencia de VIH en mujeres trabajadoras sexuales está entre 0-70%, especialmente en Somalia y Sudán. En general, las mujeres de la región adquieren la infección por sus maridos, lo que evidencia la necesidad de desarrollar estrategias dirigidas a la defensa de los derechos de las mujeres. Por otra parte, alrededor del 85% de los países de la región tienen un plan nacional multisectorial; el compromiso político con la problemática se ha incrementado. Recientemente en Dubai, las autoridades de alrededor de 20 países se han comprometido a expandir y mejorar la provisión de servicios haciendo foco en la prevención y en la calidad de los tratamientos. El involucramiento de la sociedad civil y la aparición de redes a nivel nacional y regional fortalecerán la respuesta a la epidemia. Aún así, persisten brechas importantes para lograr el acceso universal, y las deficiencias en los registros impiden contar con datos confiables sobre tratamiento. En esta región sólo se invierte menos del 37% del presupuesto

en prevención (UNAIDS 2010 – UNGASS) y menos del 24% en poblaciones vulnerables. De las 100.000 personas viviendo con VIH que necesitan tratamiento sólo 15.000 recibieron TARV en 2009. El estigma y la discriminación continúan siendo barreras importantes para la provisión de servicios preventivos, tratamiento y cuidado. En todos los países de la región existen leyes que criminalizan la homosexualidad, dificultándose seriamente el acceso de los HSH a los servicios.

América Latina

Esta sesión fue uno de los pocos espacios en la Conferencia donde se pudo debatir en español, a partir de las presentaciones de cuatro expositores, expertos de la Región: Pedro Cahn (Ex presidente IAS), Mario Bronfman (Fundación Ford), Lilian Abracinskas (Mujer y Salud, Uruguay) y Gloria Careaga (UNAM).

Latinoamérica continúa siendo la región más inequitativa del mundo, lo que implica no sólo un imperativo ético sino también una barrera fundamental para el crecimiento económico y la reducción de la pobreza. En este marco, la epidemia de VIH se extiende y en los últimos años hubo un crecimiento del 25% de los casos. Al finalizar el año 2008, 2 millones de personas vivían con VIH, se registraron 170.000 nuevas infecciones, 77.000 muertes, 6.700 nuevas infecciones en niños y 3.300 muertes infantiles. La epidemia es heterogénea y afecta a HSH, trabajadoras sexuales y UDI, pero también a población heterosexual. Se necesita extender el testeo de VIH con medidas de bajo costo e integrado a la atención primaria de la salud. La homofobia, inequidades de género, infecciones de transmisión sexual y TBC son algunos de los desafíos para ampliar el acceso al tratamiento. Se estima que alrededor de 1,2 millones de personas necesitan tratamiento en la región pero sólo 445.000 reciben TARV. Asimismo, 2 de cada 3 personas en tratamiento provienen de Argentina, México o Brasil. Si bien se han visto variaciones de precio de hasta 10 veces en los mismos medicamentos, algunas de las políticas de compra de medicamentos en la región lograron reducir los precios hasta el 55%. Por otra parte, se observaron avances en el desarrollo del enfoque de derechos humanos a pesar de las resistencias de algunos sectores religiosos. El mayor acceso de las mujeres a la educación y a la planificación de los embarazos se expresa en la reducción de la tasa de fertilidad en la región. Sin embargo, el embarazo en la adolescencia no se redujo, especialmente entre las mujeres pobres y en situación de mayor vulnerabilidad. En algunos países, hasta el 44% de los abortos son inseguros y constituyen la primera causa de muerte materna. Asimismo, persisten las barreras para instalar la educación sexual y el ejercicio de los derechos sexuales y reproductivos, así como otras problemáticas vinculadas a la criminalización del trabajo sexual, la invisibilización de la diversidad sexual, la homofobia y transfobia, el sexismo y el machismo, el estigma y la discriminación.

Asia y Pacífico

En esta sesión se destacó especialmente el fortalecimiento del trabajo en red y entre las distintas redes regionales: APN+ (PVVIH), APNSW (trabajadoras/es sexuales), ANPU (usuarios/as de drogas), APTN (población trans), ITPC (Collaborative Fund SEA) y APCOM (Coalition on Male Sexual Health); lo que ha incrementado el liderazgo comunitario y la reforma legislativa. Sin embargo persisten desafíos asociados a la necesidad de fondos, la diversidad a través de la región, las dificultades de las comunidades para ejercer liderazgos, la visibilidad de la región en el marco internacional y la criminalización del trabajo sexual (ilegal en 17 países), el uso de drogas (25 países tienen pena de muerte para delitos vinculados a drogas) y la homosexualidad (más de 15 países penalizan el sexo consensuado entre personas del mismo sexo), lo que incrementa el nivel de riesgo y vulnerabilidad de las poblaciones más afectadas, reduce el acceso a los servicios de prevención y tratamiento y provoca la estigmatización de esas poblaciones. Al mismo tiempo, sólo pocos países tienen leyes que protejan los derechos humanos de las personas viviendo con VIH. Si bien en general la epidemia en Asia se ha mantenido relativamente estable y ha declinado en Camboya y algunas zonas de India, se observa un aumento de prevalencia en países como Bangladesh y Pakistán. De todas formas, la prevalencia es alta en grupos altamente vulnerables (de 9,2% en India a 54,6% en Indonesia) y la cobertura de tratamientos aún es baja. En la región 1,5 millones de personas requieren TARV, pero sólo accedieron 565.000 (37%) en 2008. Las proporciones varían desde el 86% de cobertura en Tailandia, 45% en India y 3% en Bangladesh. Cuestiones como la iniciación temprana al tratamiento, el compromiso con la adherencia y el uso de las recomendaciones de la OMS, apenas se están incorporando.

Estados Unidos y Canadá

La incidencia del VIH continúa siendo alta en la región, de 2.300 a 4.300 nuevos casos al año en Canadá y de 48.000 a 64.500 en USA. Aún cuando ha decrecido el número de muertes, muchas personas viviendo con VIH desconocen su serología (26% en Canadá y 21% en USA) o son diagnosticados un año después de haber desarrollado sida (64% en Canadá y 54% en USA). Requiere especial atención el incremento de la incidencia de sífilis en HSH, así como el aumento de nuevos casos de VIH en poblaciones rurales y provenientes de comunidades pobres, migrantes, mujeres y particularmente población latina y afroamericana. La prevención del VIH en la región continúa siendo un desafío por el alto número de casos no diagnosticados y de diagnóstico tardío. Las barreras de acceso al testeo, cuidado y tratamiento se vinculan a las inequidades asociadas a la raza o etnia, al género, a la orientación sexual y al estatus migratorio.

VIH en población privada de la libertad

Las personas en situación de encierro son un grupo marginado, con alto riesgo de infección por VIH y co-morbilidad. Un estudio sobre 6 instituciones penitenciarias de Zambia se registró 27% de prevalencia de VIH y una incidencia de TBC de 5.285/100.000 anual. El estudio incluyó prevención y testeo en VIH y TBC, servicios de cuidado y tratamiento, condiciones de las prisiones y acceso a la justicia. En colaboración con ONGs los servicios de prevención y tratamiento se extendieron y el 57% de los prisioneros entrevistados habían efectuado el test de VIH, con mayores tasas de testeo en las instituciones más grandes (54-86%) respecto a las más pequeñas (23-48%). Sólo 23% de las personas detenidas fueron testeadas para TBC. Se observaron mayores obstáculos para acceder al cuidado médico entre los jóvenes, las mujeres y los migrantes. Resulta crucial para el acceso al testeo y tratamiento poner a escala los servicios de salud en estas instituciones asociados a los servicios existentes para población general.

Asimismo, mediante una revisión de Cochrane se valoró la evidencia sobre la viabilidad y efectividad de los programas preventivos en prisiones, tanto en población adulta como juvenil, incluyendo resultados vinculados a comportamientos y a factores biológicos. Se destacaron resultados en 15 estudios relacionados a cambios de comportamiento en comparación al grupo control, reconociendo que el sistema de justicia criminal puede funcionar como un punto de acceso para los servicios preventivos. Las tendencias en estos estudios muestran una variedad de aproximaciones incluidas intervenciones grupales, educación de pares y programas que integran diversas necesidades; recomendándose una mayor profundización en este tipo de investigaciones para identificar componentes claves para la efectividad de las intervenciones.

Por otra parte, se identificó a Moldavia como uno de los pocos países que ha desarrollado un programa integral basado en la evidencia y en buenas prácticas para la prevención del VIH en prisiones. Luego de 10 años de implementación se observó la disminución de nuevos casos de VIH y hepatitis C, y se plantearon desafíos vinculados a la expansión de la educación y los servicios de reducción de daños, la puesta en escala del acceso a testeo y tratamiento, asegurando su continuidad y el soporte económico a estos programas.

VIH y uso de drogas

Se destacó el éxito de los programas de intercambio de agujas y jeringas iniciados en Australia desde 1986, ya que en los últimos 10 años la prevalencia de VIH se mantuvo estable en el 1%, mientras que la prevalencia

de hepatitis C ronda el 60%. Usando un modelo matemático se estimó que en este período se evitaron más de 32.000 nuevas infecciones por VIH y más de 96.000 de hepatitis C; por cada dólar invertido en estos programas se ahorraron 4 dólares en costos de atención de salud.

Respecto a la situación en Europa del Este, la efectividad de los programas para la reducción de la incidencia de VIH en UDI fue demostrada en Estonia, donde entre 2003 y 2009 se incrementó la distribución de agujas de 18.000 a 770.000. Un estudio sobre la población usuaria mostró que entre 2005 y 2009 la incidencia de VIH en nuevos usuarios inyectables (quienes comenzaron a inyectarse dentro de los últimos 5 años) decreció de 18 a 7,5 cada 100 personas al año. Asimismo, estudios cualitativos aplicados en el noroeste de Rusia evidenciaron los problemas de acceso a la prevención y servicios de cuidado que sufren los usuarios de drogas, especialmente en las ciudades más pequeñas donde se dificulta la accesibilidad y confidencialidad; también mostraron la preferencia de los usuarios por aproximaciones preventivas más personalizadas. En Ucrania los usuarios de drogas son criminalizados, lo que dificulta la puesta en escala de programas de tratamiento y reducción de daños.

Son escasos los datos disponibles en la región de África Sub-sahariana. Un estudio realizado en 2007 en Zanzíbar mostró que 97% de los UDI son varones, más de la mitad compartieron agujas y 3% compartió directamente sangre. La prevalencia de VIH fue de 16% y estuvo asociada a comportamientos de alto riesgo. La prevalencia de hepatitis C fue significativamente más baja en Australia (26%).

Los programas de intercambio de jeringas también fueron exitosos en Afganistán, donde casi no se reportaron casos de equipos de inyección compartidos. En Irán, se evaluó la prevención del VIH en usuarios de drogas inyectables desde la perspectiva gubernamental, demostrando que estos programas de reducción de daños son costo-efectivos.

En USA las instalaciones para el tratamiento de uso de sustancias han tenido una cobertura relativamente baja en los servicios de prevención de VIH, aunque la evidencia demuestra que la disponibilidad de estos servicios debería tener mayor relevancia. Los programas de inhalación segura se han iniciado en Canadá como una nueva estrategia de reducción de daños en personas que fuman crack, observándose como resultado la disminución de ardor, llagas y ampollas en los participantes; pero estos programas funcionan en muy pocas jurisdicciones y la aceptabilidad de los mismos constituye aún un desafío.

El uso de tratamiento ARV como estrategia preventiva es un concepto de interés actual que fue sugerido para la prevención del VIH en personas que usan drogas, ante las limitaciones de otras estrategias aplicadas como la educación, el cambio de comportamientos y la reducción

de daños. Un estudio realizado en Canadá mostró la asociación entre la disminución de la carga viral y la incidencia en la población de UDI. Al mismo tiempo, se incrementó la proporción de personas tratadas que logró una carga viral indetectable y decreció la tasa de resistencia a las drogas. Futuras investigaciones en prevención y tratamiento de usuarios de drogas deberían incluir los efectos de la medicación, la inmunoterapia para tratamiento de adicciones, las nuevas vacunas para heroína y los tratamientos para la adicción a la cocaína, entre otros temas claves.

The Lancet presentó la situación global de la epidemia de VIH en las personas que usan drogas inyectables, en términos de la respuesta en prevención y tratamiento en un sector que ha sido postergado durante mucho tiempo. Se destacó la necesidad de *advocacy* para revertir las violaciones de los derechos humanos en esta población. También se demostró que la combinación entre diversas intervenciones como programas de distribución de agujas y jeringas y acceso a la TARV han logrado efectos sinérgicos, reduciendo la incidencia en un 50%. De todas maneras, la cobertura de estos programas continúa siendo insuficiente en la mayor parte del mundo. El acceso al TARV de usuarios de drogas inyectables que viven con VIH es desproporcionadamente menor comparado con los que usan drogas no inyectables. Por otra parte, el meta-análisis sobre intervenciones dirigidas a usuarios de anfetaminas demostró que son tan efectivas como las intervenciones tradicionales dirigidas a UDI, ya que el promedio de reducción de comportamientos de riesgo fue del 70%. Finalmente, la revisión de políticas y leyes mostró las habituales violaciones de los derechos humanos de las personas usuarias de drogas inyectables.

Trabajo sexual y VIH

Los programas de prevención del VIH en mujeres trabajadoras sexuales están en diferentes estadios de implementación en Asia. En Camboya, un análisis de línea de base mostró una alta prevalencia del uso de estimulantes (anfetaminas) entre mujeres jóvenes trabajadoras sexuales, fuertemente asociado a múltiples factores de riesgo para la infección por VIH.

La Fundación Bill y Melinda Gates creó un programa llamado Avahan que fue exitosamente implementado a gran escala como estrategia de prevención del VIH en 6 estados de India. La evaluación del programa sobre 2000 mujeres trabajadoras sexuales en el estado de Karnatka al sur de la India, se realizó mediante una línea de base y un estudio de impacto sobre parámetros biológicos y de conductas, mostrando que la prevalencia de VIH disminuyó del 19,6% al 16,4% y también decreció la prevalencia de otras ITS al mismo tiempo que se incrementó el uso de preservativo con los clientes. De todas maneras se

requiere mejorar las estrategias para garantizar el uso de preservativo con las parejas regulares y reducir la vulnerabilidad de las TS.

Por otra parte, se presentaron los resultados de un programa que proveyó servicios preventivos y asistenciales a TS en Kampala, Uganda. La respuesta al TARV se incrementó significativamente entre las mujeres involucradas, pero persisten algunas barreras que deben ser removidas, vinculadas al abuso de alcohol, el estigma y la discriminación.

Epidemiología del VIH. Tendencias y patrones

La terapia ARV cambió dramáticamente la expectativa de vida y la calidad de vida de las PVVIH, pero el acceso no es equitativo. El análisis de la base de datos de adultos viviendo con VIH en Brasil mostró que los UDI y las mujeres infectadas por transmisión heterosexual tienen un nivel de sobrevivencia significativamente menor a los HSH. También las personas de diversas etnias minoritarias tienen un peor pronóstico que los descendientes de población europea. Mientras los beneficios de la TARV en términos de sobrevivencia fueron bien documentados, es menor la cantidad de información disponible sobre los efectos de la TARV sobre la mortalidad a nivel poblacional. Un estudio realizado en Sudáfrica mostró que la introducción de la TARV en los trabajadores de una mina de platino, permitió descender la mortalidad de 20 a 12 cada mil personas por año entre 2003 y 2006, pero luego se incrementó nuevamente.

Respecto a las tendencias identificadas en la epidemia de VIH en el mundo, en Filipinas, un estudio de comportamiento y relevamiento serológico realizado en 2005, 2007 y 2009 entre mujeres trabajadoras sexuales, HSH y UDI en 10 sitios centinela a nivel nacional, mostró un alto nivel de conocimiento, incremento del uso de preservativo y al mismo tiempo una tendencia creciente de la prevalencia de VIH, lo que indica la importancia de las intervenciones efectivas dirigidas a estas poblaciones (TUC0201).

De manera similar, en Tailandia se observó el incremento de la incidencia del VIH en los conscriptos y en población HSH entre 2005 y 2009, particularmente entre los menores de 22 años (TUAC0202 y TUAC0203).

En Brasil, una encuesta nacional de línea de base entre población HSH reportó una prevalencia de VIH del 12,6%, además el 75% de los varones en este estudio se percibían a sí mismos en un bajo nivel de riesgo de infección para VIH; destacándose en el estudio la importancia de los programas focalizados en grupos altamente vulnerables (TUAC0206).

Por otra parte, un estudio realizado por ONUSIDA que analizó los cambios en la prevalencia de VIH y en los comportamientos sexuales de población joven entre 15 y 24 años en 21 países de África y del Caribe, registró una disminución de la prevalencia de VIH en esta población en la mayoría de los países asociada a la adopción de comportamientos sexuales más seguros. Esto se vincularía con la declinación de la incidencia de VIH como resultado de los programas de prevención (TUAC0204).

Prevención combinada: estrategias biomédicas y sociales

La sesión más esperada de la conferencia fue la presentación de los resultados del estudio CAPRISA 004, cuyo objetivo fue probar efectividad y seguridad de gel tenofovir 1%, como compuesto para microbicidas vaginales. El estudio incluyó a 889 mujeres con alto riesgo de VIH en KwaZulu- Natal, Sudáfrica. Las mujeres en el grupo que usó gel de tenofovir tuvieron un 39% menos de riesgo de infectarse que las mujeres que usaron el gel placebo ($P = 0,017$). El gel de tenofovir fue un 54% efectivo entre las mujeres que adhirieron al régimen de dosificación por lo menos en un 80% de las veces y 28% entre las mujeres que se adhirieron menos del 50% de las veces. También tuvo un efecto protector del 51% contra la adquisición de HSV-2. El gel demostró ser seguro y no se ha encontrado resistencia al tenofovir en las mujeres que han adquirido la infección por VIH durante el seguimiento del estudio. Este ensayo es el primero en demostrar un significativo efecto protector de un microbicida vaginal. Se requerirán estudios adicionales para confirmar y mejorar la eficacia observada. Si se confirma el efecto protector, este gel podría salvar millones de vidas, especialmente en zonas donde las mujeres son más afectadas. Es necesario, sin embargo, desarrollar mejores estrategias para mejorar la adherencia al gel en estudios posteriores.

La circuncisión masculina demostró ser eficaz en la reducción del riesgo de adquisición del VIH, aún así para lograr el efecto deseado en la población es necesaria una alta cobertura en un corto plazo de tiempo. El éxito en el reclutamiento en un estudio en Kenia, que se realiza desde el 2006, es atribuible al fuerte compromiso político y el esfuerzo de los líderes de la comunidad. Mientras que el porcentaje de circuncisiones ha aumentado, 25% en el 2006 y 32% en el 2009, no se ha encontrado un incremento de los efectos adversos al delegarse el procedimiento quirúrgico a las enfermeras. Las mujeres apoyan la iniciativa pero también manifiestan preocupación por la posibilidad de que los hombres circuncidados aumenten sus comportamientos de riesgo.

En relación al testeo, la información de repetidos estudios transversales en el Reino Unido ha demostrado un aumento en HSH que se han testado alguna vez en

su vida (58,5% en 1995- 74,5% en 2008). En Tanzania el testeo ha tenido éxito en servicios de circuncisión masculina y la estrategia *opt-out* ha demostrado ser más eficaz. En un estudio en Sud Africa entre quienes han vuelto a hacerse el test luego de un resultado negativo, repetir el test se asoció a mayores recuentos de CD4 al momento del diagnóstico. Así mismo volver a testearse fue más probable en mujeres y en aquellos con mayor conocimiento del VIH.

No existe hasta el momento información sobre la eficacia de profilaxis post exposición (PEP) en exposiciones no ocupacionales. En ensayos sobre animales la combinación FTC/TFV ha demostrado tener efecto protector como profilaxis pre exposición (PrEP). Los resultados de la acción de Truvada por vía oral indican que en el caso de utilizarla como PrEP es necesario tomarla mucho tiempo antes o poco tiempo después de la exposición y es aún más protectora como PEP. En otro estudio, de acuerdo con modelos matemáticos si PrEP fuese altamente eficaz (>85%) sería mejor que el tratamiento antirretroviral como estrategia de prevención.

Los nuevos modelos matemáticos e las investigaciones empíricas llevadas a cabo apuntan a estrategias combinadas, que implicarían simultáneamente diferentes clases de métodos de prevención tanto biomédicos como sociales y comportamentales a múltiples niveles, para lograr una intervención integral. Un ejemplo de estas estrategias combinadas presentadas en la conferencia fue el Avahan program.

Los estudios presentados en la conferencias demuestran que el tratamiento antirretroviral reduce significativamente la transmisión heterosexual en parejas serodiscordantes, pero conculdan que el riesgo no es cero. Aunque no existe información disponible en parejas homosexuales, en Dinamarca y Columbia Británica se ha encontrado una disminución en los nuevos casos de VIH en HSH a la par del incremento de cobertura en tratamiento. Estos resultados no pueden asociarse al cambio de conductas de riesgo ya que no se ha encontrado una disminución en otras ITS. Investigaciones relacionadas a la transmisión durante la primoinfección, resistencia a antirretrovirales, la supresión a largo plazo de la carga viral y la factibilidad de la cobertura universal, son necesarias para una mayor comprensión del tratamiento como método efectivo de prevención.

Bajas tasas de transmisión vertical se han reportado en Europa, Reino Unido y Brasil, donde estrategias efectivas han sido instaladas. En estas estrategias se basan en cuatro pilares fundamentales: prevención de VIH en mujeres, prevención de embarazos no deseados, prevención de transmisión de mujeres infectadas por VIH a sus hijos y tratamiento y cuidados para las mujeres viviendo con VIH y sus familias. En el caso de las mujeres usuarias de drogas el tratamiento de reemplazo de opioides parece ser efectivo y reduce la mortalidad, el uso de drogas, el

riesgo de VIH y representa un menor costo económico a largo plazo.

Las nuevas guías de OMS del 2010 recomiendan que las mujeres que fueron diagnosticadas durante el embarazo y tienen un valor de CD4 menor a 350 deben comenzar inmediatamente el tratamiento y mantenerlo de por vida, así también la guía justificaría la lactancia durante 12 meses en presencia de intervenciones basadas en tratamiento antirretroviral.

El tratamiento antirretroviral ha sido utilizado ampliamente durante el embarazo y la lactancia por lo cual los expertos concuerdan que es necesario implementar un sistema de vigilancia para monitorear posibles toxicidades en las madres y los bebés (WEAX01). La información recolectada por el Antirretroviral Pregnancy Registry, desde 1989 hasta enero del 2010 sobre 11867 embarazos evaluados en 66 países ha reportado una prevalencia de defectos de nacimiento de 2,7 por 100 nacidos vivos. No existiría aparentemente un aumento en la frecuencia de defectos de nacimiento asociado al uso de tratamiento antirretroviral.

Aproximaciones integrales en prevención

Se planteó la interrelación entre la respuesta a la epidemia de VIH y las necesidades de prevención y atención de la salud materno-infantil en el marco de los objetivos del milenio, concluyendo que unos no podrán ser cumplidos sin avanzar en los otros de manera simultánea.

Una revisión sistemática de estudios realizados en servicios pediátricos de cuidado paliativo en Sudáfrica mostró la ausencia de investigaciones evaluativas que puedan aportar evidencia para la implementación de este tipo de estrategias. También se destacó la vital importancia de la provisión de TARV a las madres de recién nacidos y la efectividad de las estrategias de prevención de la transmisión vertical centradas en la familia.

En varias sesiones se destacó la importancia de aproximaciones holísticas de cuidado y tratamiento centradas en las familias, sean familias biológicas o extendidas. Incluyendo las intervenciones orientadas a UDIs. En este sentido, se presentó una metodología innovadora para comprender como algunos UDI mantienen la serología negativa (*positive deviance biographical control-case study*). Factores como la estabilidad de ingresos, que evitan por ejemplo la necesidad de compartir el material inyectable, y el equilibrio en los roles de la familia, son claves en relación a la protección. En relación a las barreras que muestran los servicios de salud, se presentó un estudio que puso de manifiesto las actitudes negativas de muchos proveedores de salud frente a las madres usuarias de drogas.

Dentro de las tecnologías para la prevención el uso de los medios de comunicación ocupa un rol importante. Varias sesiones abordaron los modelos de intervención orientados a cambios de conductas aplicando medios masivos de comunicación. Una investigación cualitativa en Canadá analizó como las representaciones del VIH son recibidas y encontró que los mensajes están mediados por factores políticos, económicos, culturales y emocionales. Un estudio realizado en Sudáfrica registró una alta preferencia por el acceso a la información vía telefonía celular (86%) y los entrevistados sugirieron que podrían aceptar la recepción de recordatorios sobre el tratamiento, resultados de test, etc. por este medio. Otras estrategias como la comunicación interpersonal, resultaron efectivas para incorporar el uso consistente del preservativo en la población juvenil, al igual que las tecnologías audiovisuales que fueron evaluadas como muy efectivas para modificar comportamientos de riesgo en jóvenes.

Cambios en las normas sociales

Varias sesiones hicieron eje en los cambios en las normas sociales asociados a la epidemia de VIH. Los estudios realizados sobre poblaciones altamente vulnerables indican que estos cambios requieren ser considerados e incorporados por la comunidad.

Se presentaron estudios piloto de Brasil, Etiopía, Sudáfrica, Perú y China sobre varias poblaciones, incluyendo adolescentes, familias afectadas por el VIH, niños huérfanos por el VIH, población transgénero, entre otros. Se hizo hincapié en la importancia de las aproximaciones basadas en las redes sociales existentes, promoviendo y aprovechando las tradiciones culturales que hacen más sustentables las estrategias de prevención del VIH y los programas de apoyo para modificar comportamientos sociales de riesgo.

Uno de los temas que merece ser considerado es la situación de los adultos mayores en relación a la epidemia, cuyas conductas sexuales podría haberse modificado debido al VIH o podrían haber cambiado sus hábitos sexuales con la edad. Debido a las necesidades de atención de la salud de los adultos mayores, el riesgo de infección por VIH implicaría nuevos efectos y necesidades de intervención desde los servicios de salud.

Un estudio cualitativo realizado sobre jóvenes HSH en USA que han sido diagnosticados para VIH recientemente, registró en esta población un bajo nivel de auto percepción de riesgo, y un alto nivel de abuso sexual y coerción. En la educación sexual escolar nunca se les había mencionado temas vinculados a la diversidad sexual y ellos usaban internet como principal fuente de información, normalizando comportamientos de alto riesgo.

Por otra parte se presentaron las lecciones aprendidas de un programa piloto de educación sexual dirigido a jóvenes de sectores rurales en Brasil, donde se destacó el rol de la familia y el sistema de apoyo comunitario en todos los niveles como un eje central para las decisiones individuales. También en Brasil, un estudio sobre personas trans mostró que, a diferencia de las hipótesis planteadas generalmente, las modificaciones corporales realizados en espacios no médicos (como inyecciones de hormonas y silicona industrial) no guardaban una relación con los riesgos de transmisión del VIH.

Fortalecimiento de los sistemas de salud para ampliar el acceso a prevención y tratamiento

En una de las primeras sesiones de la conferencia sobre "Diagnostico temprano en niños viviendo con VIH" se resaltó la dificultad de los programas de VIH/sida para identificar a aquellos niños que nacen con el virus. Siendo la edad promedio de 5 años para empezar el tratamiento con antirretrovirales, recientes evidencias han demostrado una alta tasa de mortalidad en infantes menores a cinco años VIH positivos. Por ello, las nuevas líneas de acción de la OMS (Organización Mundial de la Salud) recomiendan comenzar con el tratamiento en niños menores a doce meses. Sin embargo, el tratamiento temprano en niños requiere de un sistema de salud fortalecido que pueda brindar un tratamiento continuo y sostenido en el tiempo, y que, asimismo, pueda sortear las diferentes dificultades que supone el testeo en niños, el diagnostico temprano y el seguimiento y tratamiento de los infantes viviendo con VIH.

La sesión "Programa Nacional diseñado para madres y niños" (TUAE01) resaltó los esfuerzos para ampliar la prevención de la transmisión vertical a nivel nacional. El Dr. Kedar Mate, del Instituto para el Mejoramiento de la Asistencia Médica (IHI - Institute for Healthcare Improvement), demostró como las ONGs pueden trabajar de manera colaborativa junto con el gobierno para ampliar y mejorar los programas enfocados en la prevención de transmisión perinatal. Así, el IHI aplicó en varias ONGs un plan de mejoramiento de calidad en los diferentes procesos que conllevan realizar los programas de prevención de transmisión perinatal. Tanto este estudio como otros, han probado la efectividad del trabajo colaborativo para evitar la transmisión vertical, lo que implica que la eliminación de nuevas infecciones vía madre-hijo está cada vez más cerca.

Asimismo varias sesiones focalizaron en la expansión del cuidado del VIH, mejorando la calidad y efectividad del tratamiento, y en las mejores maneras de integrar los servicios de VIH en el resto del sistema de salud. Dado que los servicios para ambas patologías se ofrecen

separadamente, la integración entre tuberculosis y VIH continúa siendo un problema. Claramente, hay mayores beneficios si se integran ambos servicios, tanto en términos de pacientes como en términos de resultados. El Dr. Gilles Van Cutsem lideró el llamado por "1 doctor, 1 hospital, 1 historia clínica y 1 programa"

En una de las sesiones más concurridas "Cuando el financiamiento en programas de VIH fortalece el los sistemas de salud" (WESY02) panelistas y participantes discutieron sobre los mecanismos que fortalecen el sistema de salud y de VIH, esto incluye proveer a los donantes y organismos cooperadores con evidencia de cómo las diferentes estrategias del sistema de salud pueden mejorar notablemente, creando planes universales y nacionales, además de plantear la idea de imponer mayores impuestos para recolectar más fondos destinados al sistema de salud.

Financiamiento, rendimiento económico y crisis global

Tanto el ex presidente de los Estados Unidos, Bill Clinton, como el director de "Bill and Melinda Gates Foundation", Bill Gates, se refirieron al potencial impacto que tendrá la crisis económica global en los fondos que cubren a los programas que dan respuesta al VIH.

Clinton hizo especial hincapié en las nuevas maneras para movilizar "grandes números de personas que dan pequeños montos de dinero". Mientras que Gates sugirió que para lograr acceso universal, es necesario la implementación de programas con mayor rendimiento económico.

Tanto Clinton como Gates estuvieron de acuerdo que, con el presupuesto asignado que ya existe para los programas de VIH, se deberían encontrar la manera "mejor, más rápida y a un menor costo" para dar respuesta a la adherencia y a el cuidado de las personas viviendo con VIH. Además, Bill Clinton sugirió que primar el uso de recursos internos de cada país (y no externos) podría generar grandes ahorros.

En la sesión sobre "Rendimiento económico del tratamiento" se exploró sobre los costos, beneficios y compensaciones entre los regímenes de primera línea para antirretrovirales. Un escrito presentado por el Dr. Pedro Cahn, demostró una nueva dimensión sobre el costo económico, explorando que la posibilidad de mayor acceso a la prueba de VIH y a los tratamientos en Sudamérica, combinado con la iniciación temprana al tratamiento, brindaría un mayor rendimiento de los recursos a largo plazo.

Diversas sesiones abordaron el problema de cómo financiar programas locales y globales que den respuesta al VIH y como el alto costo de las drogas (el mayor costo en

los programas de VIH) fueron dramáticamente reducidos en Brasil. Nuevos descubrimientos resaltaron los costos asociados, el rendimiento económico y el costo-beneficio de los nuevos parámetros propuestos por la OMS. Estas discusiones fueron cruciales para el entendimiento de cómo los futuros programas de VIH podrán ser financiados y también para dar mejores herramientas para la toma de decisiones sobre que estrategias elegir.

Varios autores analizaron el costo y el redimiendo económico que tendrán estos nuevos parámetros en el tratamiento para el sida. Por ejemplo, en Sudáfrica (en el cual se seleccionarían algunos de los parámetros pertinentes) la población que podrá ser elegible para la terapia con ARVs aumentará de 1 millón a 2,6 millones aproximadamente, Mientras que la aplicación de todas los parámetros en su conjunto de la OMS aumentaría ese mismo numero a 3 millones. Sin embargo, se proyecta que el costo total asociado al cubrir por completo el acceso a antirretrovirales, aumentará de 1,1 billones por año a alrededor de 2,2 millones en el 2016.

Dos presentaciones sobre el programa de antirretrovirales en Brasil demostraron positivos descubrimientos sobre como la combinación de las negociaciones del gobierno para conseguir menores precios, la continua licitación de proveedores de salud y la producción local de medicamentos ha dado por resultado una baja importante en el costo de los ARVs.

Costo-efectividad del acceso al testeo para VIH

Se analizó el rendimiento de las campañas masivas que impulsan al testeo de VIH. Esto es de gran relevancia, ya que países como Sudáfrica y Kenya lanzaron recientemente ambiciosas campañas para promover el testeo en la población. En este marco, Aaron Motsoaledi, Ministro de Salud de Sudáfrica, habló sobre el progreso para mitigar y reducir la epidemia del VIH en dicho país.

Motsoaledi describió la ambiciosa campaña comenzada en abril de 2010 que tiene por objetivo incentivar a un tercio de la población sudafricana (alrededor de quince millones de personas) a realizarse el Test de VIH en menos de doce meses. Además de llevar la campaña a escuelas, universidades y pueblos, líderes gubernamentales se han testado con la esperanza de incentivar al resto de la población a testearse y desestigmatizar el VIH. Además, personas VIH positivos serán provistas de exámenes para la tuberculosis, conteo de CD4 e serán incentivados para comenzar el tratamiento. La misma campaña planea enrolar a más de 500 mil pacientes que recibirán terapias antirretrovirales altamente efectivas. Motsoaledi argumentó que invertir en VIH/sida tendrá

un impacto directo en el aumento de las expectativas de vida de las personas.

Derechos aquí, ahora mismo

AIDS 2010 se caracterizó por el llamado permanente a favor del aumento de la protección de los derechos humanos como principio fundamental de la respuesta global frente al sida. El Dr. Julio Montaner, Presidente de AIDS 2010, Presidente de la Sociedad Internacional de SIDA (IAS) y Director del Centro de la Columbia Británica para la Excelencia en VIH/SIDA (BC-CfE) en Vancouver, Canadá hizo énfasis en que se debe enviar un mensaje "basado en la evidencia" para aquellos que definen las leyes y las políticas. Un mensaje en el que los derechos humanos jugaron y jugarán un rol central en los éxitos alcanzados y por alcanzar.

El Dr. Yves Souteyrand (Francia) de la Organización Mundial de la Salud, hablando sobre epidemiología del VIH y los desafíos e implicancias, dijo "acceso universal a la prevención y tratamientos no pueden ser logrados sin acceso universal a los derechos humanos"

En dos importantes sesiones fue claro que garantizar los derechos de los hombres que tienen sexo con hombres es también proteger a las mujeres. Muchos hombres que tienen sexo con hombres están involucrados en uniones heterosexuales, lo que aumenta las dificultades de introducir el uso del condón en la pareja, sumado a las presiones por ejercer la paternidad en algunas culturas, son importantes factores que contribuyen al riesgo de infección entre mujeres. De hecho, el día empezó con un discurso sobre la violencia ejercida en mujeres, la protección de las mismas y sus necesidades específicas.

Además, se hizo especial foco en reformar las prácticas con respecto a trabajadoras sexuales y usuarios de drogas inyectables para crear un ambiente más propicio para la prevención del VIH. Políticas basadas en miedo y represión sólo sirven para incrementar el riesgo, el abuso y la epidemia.

La criminalización fue, sin duda, uno de los temas más destacados, que incluyó importantes discusiones sobre la sociedad civil, políticos y líderes de las Naciones Unidas en la des-criminalización del trabajo sexual, uso y posesión de drogas, sodomía y transmisión del VIH. Las leyes que criminalizan a los usuarios de drogas inyectables, a los hombres que tienen sexo con hombres y a las trabajadoras sexuales continúan estando muy extendidas, a pesar de que la evidencia presentada en la conferencia y en muchas otras reuniones indica claramente que estos abordajes minan en vez de ayudar a cumplir los objetivos de la salud pública. Como resultado de dichas leyes, además del estigma y de la discriminación, el acceso a los servicios de prevención y de tratamiento

para los miembros de esas comunidades se ha visto significativamente reducido.

VIH, políticas de drogas y reducción de daños

Anya Sarang (Rusia) de la Fundación para la Salud y la Justicia Social Andrey Rylkov examinó la utilidad de la reducción de daños en la prevención del VIH, argumentando a favor de los programas y de las políticas basados en los derechos humanos. Destacó que las políticas de la llamada 'guerra contra las drogas' maximizan el daño, incluyendo el riesgo de infección con VIH y la muerte de los usuarios de drogas. Sarang hizo un llamado a los gobiernos nacionales a promover los enfoques de la reducción de daños basados en la evidencia – entre ellos la expansión de los programas de distribución de agujas y jeringas, la terapia de sustitución de opiáceos y la organización comunitaria – y a resistirse a las políticas que criminalizan a los usuarios de drogas. Tomando ejemplos de China, Irán, Rusia, Tailandia, Uzbekistán y otros países, Sarang expuso los factores que fomentan el riesgo de VIH, la transmisión y el exceso de muertes entre los usuarios de drogas. Entre ellos se encuentran la renuencia estatal a avalar las intervenciones de reducción de daños basadas en la evidencia; el terror generado por las políticas de la "guerra contra las drogas"; y el estigma y la discriminación social ejercidos a través de las agencias de justicia criminal, los sistemas de salud y los tratamientos coercitivos de la drogadicción. Usando a Australia como ejemplo, Sarang mostró la capacidad que tienen los programas de reducción de daños basados en la evidencia al ser implementados tempranamente de contener o prevenir el VIH entre las personas que se inyectan drogas. Sarang señaló la fuerte evidencia que respalda las políticas efectivas de drogas como un llamado a la acción para desafiar a los gobiernos que no las apoyan y para abogar por un cambio estructural que posibilite la expansión de la prevención del VIH basada en la evidencia para las personas que se inyectan drogas.

Una propuesta para el cambio

Ellen t'Hoën (Holanda) de UNITAID se refirió al Pool de Patentes de Medicamentos, un nuevo mecanismo que le permite a los poseedores de patentes ofrecer voluntariamente, bajo ciertas condiciones, la propiedad intelectual de sus medicinas relacionadas con el sida. Cualquier compañía que desee utilizar dicha propiedad intelectual para producir drogas podrá hacerlo a cambio del pago de una regalía. t'Hoën destacó que si las licencias de las patentes de las drogas para el sida no se ponen a disposición en los países que conceden

patentes, la competencia de los genéricos no podrá tener más incidencia en la disminución de los precios. Según expuso t'Hoën, durante los últimos 10 años el activismo, la competencia por los medicamentos genéricos, el desarrollo de combinaciones de dosis fija (CDF) y la voluntad de muchos países de utilizar los puntos flexibles de las leyes de patente nacionales e internacionales, han aumentado enormemente el acceso a la terapia antirretroviral. No obstante, muchos pacientes pronto deberán cambiarse a drogas de segunda o tercera línea que resultan mucho más costosas y la Organización Mundial de la Salud está recomendando medicaciones nuevas y más seguras protegidas por patentes. Poniendo las licencias a disposición y aprovechando el poder de la competencia en los mercados de medicamentos, el Pool de Patentes de Medicamentos podría promover la disponibilidad de mejores y más sólidos tratamientos y generar considerables ahorros en los costos.

Drogas anti-VIH para la prevención

El Dr. Bernard Hirschel (Suiza) del Servicio de Enfermedades Infecciosas de los Hospitales Universitarios de Ginebra afirmó que el tratamiento como prevención es una estrategia promisoría que debe ser correctamente evaluada en ensayos clínicos. Se sabe que las cargas virales bajas reducen el riesgo de transmisión del VIH y que el tratamiento efectivo disminuye las cargas virales a niveles indetectables. Es así que si se pudiera identificar y tratar a todas las PVVS, la epidemia de sida se desvanecería hasta desaparecer. No obstante, una solución tan radical es un "castillo en el aire". En realidad, el potencial preventivo de la TARV todavía no ha sido enteramente descrito. Los modeladores han intentado salvar esta situación, pero los modelos difieren dependiendo de los supuestos que se debatan. Con la expansión del tratamiento, la incidencia en algunas ciudades ha disminuido, situación que resulta alentadora aunque la correlación no implica necesariamente causalidad. Los estudios realizados en parejas sero-discordantes parecen mostrar que el tratamiento protege también de la transmisión, pero esas parejas son sólo una parte de la población potencialmente en riesgo. Las agencias de financiación están evaluando en la actualidad propuestas para realizar estudios más definitivos, en los que cierta cantidad de comunidades son randomizadas para recibir el abordaje "test y tratamiento", o para continuar como hasta ahora. Estos ensayos enfrentan obstáculos logísticos, prácticos y éticos. Sin embargo, sin información más definitiva, el interés intuitivo que ejerce el "test y tratamiento" es poco probable que se pueda traducir a la acción a escala global. Mientras tanto, y basándose en la evidencia disponible, la comunidad médica debe esforzarse por suministrar el tratamiento siguiendo los lineamientos actuales a aquellos pacientes que lo necesitan, conduciendo a mejores resultados individuales y sociales que incluyen la disminución de la incidencia del VIH.

Declaración de Viena

Sociedad Internacional de SIDA, Centro Internacional de Ciencia en Políticas de Drogas (CICPD) y Centro de BC para la Excelencia en VIH/SIDA

La penalización del consumo de drogas ilegales está alimentando la propagación de la epidemia de VIH y ha tenido unas consecuencias sociales y de salud abrumadoramente negativas. Es necesario realizar una completa reorientación de estas políticas.

En respuesta a los daños sociales y de salud provocados por las drogas ilegales, se ha desarrollado un gran régimen internacional de prohibición de estas drogas, bajo el auspicio de las Naciones Unidas (1). La investigación efectuada a lo largo de décadas ofrece una evaluación exhaustiva del impacto de la "Guerra contra las drogas" a nivel mundial y, mientras miles de personas prevén reunirse en Viena con motivo de la XVIII Conferencia Internacional sobre el Sida, la comunidad científica internacional hace un llamamiento para que se reconozcan los límites y perjuicios que tiene la prohibición de las drogas, y pide una reforma de las políticas al respecto con el fin de eliminar las barreras que impiden proporcionar unos servicios eficaces de prevención, tratamiento y atención del VIH.

La prueba de que la aplicación de esta política no ha conseguido impedir la disponibilidad de drogas ilegales, en las comunidades donde existe esta demanda, resulta ya inequívoca (2, 3). A lo largo de las últimas décadas, los sistemas de vigilancia de drogas –nacionales e internacionales– han evidenciado la existencia de un patrón general de descenso de los precios de las drogas y aumento de su pureza, a pesar de las enormes inversiones realizadas en la aplicación de la legislación antidroga (3, 4).

Además, no existen pruebas de que el aumento de la intensidad en la aplicación de la ley redujera de forma significativa la prevalencia de consumo de drogas (5). Los datos también muestran con claridad que está aumentando el número de países con usuarios de drogas inyectables, y que mujeres y niños se ven cada vez más afectados (6). Fuera de la región del África subsahariana, el uso de drogas inyectables está implicado, aproximadamente, en uno de cada tres nuevos casos de infección por VIH (7, 8). En algunas zonas donde el virus se está propagando con mayor rapidez –como Europa Oriental y Asia Central–, su prevalencia puede llegar a un 70% entre los usuarios de drogas inyectables; en otras regiones, más del 80% del total de casos de VIH se cuenta entre este grupo de población (8).

Ante las abrumadoras pruebas de que la aplicación de la legislación antidroga no ha logrado alcanzar sus objetivos declarados, es importante reconocer y abordar sus nocivas consecuencias, entre las que se incluyen (aunque no se limitan a éstas):

☞ **La alimentación de epidemias de VIH** debido a la criminalización de las personas que consumen drogas ilegales

y a la prohibición de ofrecer jeringuillas esterilizadas y tratamientos de sustitución de opiáceos (9, 10).

☞ **Los brotes de infecciones** entre usuarios de drogas encarcelados e institucionalizados como consecuencia de las leyes y políticas punitivas y la ausencia de servicios de prevención del VIH en dichos entornos (11-13).

☞ **El debilitamiento de los sistemas de salud pública** debido a que la aplicación de la ley provoca que los usuarios de drogas se alejen de los servicios de prevención y atención y los empuja a entornos donde corren un mayor riesgo de que se produzca la transmisión de enfermedades infecciosas (como por ejemplo, el VIH, las hepatitis C y B y la tuberculosis) u otros perjuicios (14-16).

☞ **La crisis de los sistemas penales** como resultado de las tasas récord de encarcelamiento en varios países (17, 18). Esto ha afectado de forma negativa al funcionamiento social de comunidades enteras. Aunque resultan evidentes las disparidades raciales en las tasas de encarcelamiento por delitos de drogas en países de todo el mundo, el impacto ha sido especialmente grave en EE.UU., donde aproximadamente uno de cada nueve hombres de origen afroamericano de entre 20 y 34 años de edad se encuentra en prisión en un momento dado, sobre todo como resultado de la aplicación de la legislación antidroga (19).

☞ **La estigmatización de las personas** que consumen drogas ilegales, lo que refuerza la popularidad política de penalizar a los usuarios de drogas y socava la tarea de prevención del VIH, así como otros esfuerzos de promoción de la salud (20, 21).

☞ **Graves violaciones de los derechos humanos**, incluyendo torturas, trabajos forzados, tratos inhumanos y degradantes, y la ejecución de delincuentes por cuestiones de drogas en varios países (22, 23).

☞ **La creación de un enorme mercado negro** cuyo valor anual se cifra en 320.000 millones de dólares (4). Este dinero se mantiene totalmente fuera del control gubernamental y fomenta la delincuencia, la violencia y la corrupción en un sinnúmero de comunidades urbanas y ha llegado a desestabilizar a países enteros, como es el caso de Colombia, México y Afganistán (4).

☞ **El despilfarro de miles de millones** de dólares de los contribuyentes en un enfoque basado en la "Guerra contra las drogas" como método de control de estas sustancias, que no ha alcanzado sus objetivos previstos y que, sin embargo, contribuye de forma directa o indirecta a que se produzcan los perjuicios antes mencionados (24).

Por desgracia, este evidente fracaso de la prohibición de las drogas en la consecución de sus propios objetivos declarados, así como las graves consecuencias negativas de estas

políticas, son negados con frecuencia por quienes tienen intereses creados en que se mantenga este *status quo* (25). Esta situación ha acarreado confusión entre el público y se ha cobrado innumerables vidas. Los gobiernos y las organizaciones internacionales tienen la obligación ética y legal de responder a esta crisis, y deben intentar promulgar estrategias alternativas basadas en pruebas que sean capaces de reducir de forma eficaz los efectos negativos de las drogas, sin generar a su vez sus propios problemas.

Nosotros, los abajo firmantes, hacemos un llamamiento a los gobiernos y las organizaciones internacionales, incluyendo a las Naciones Unidas, para que:

- ✍ **Emprendan una revisión transparente** de la eficacia de las políticas antidroga actuales.
- ✍ **Pongan en práctica y evalúen un enfoque de salud pública** basado en la ciencia que aborde los perjuicios individuales y comunitarios derivados del consumo de drogas ilegales.
- ✍ **Se despenalice a los usuarios de drogas**, se aumenten las opciones de tratamiento de la dependencia basadas en pruebas y se eliminen los ineficaces centros de tratamiento obligatorio de la adicción que violan la Declaración Universal de Derechos Humanos (26).

✍ **Se apruebe y aumente de forma inequívoca la financiación** para la implementación de un paquete integral de intervenciones en el ámbito del VIH enunciadas en la Guía de Objetivos de la OMS, ONUDD y ONUSIDA (27).

✍ **Se consiga una implicación significativa de los miembros** de las comunidades afectadas en el desarrollo, seguimiento e implementación de servicios y políticas que afectan a sus vidas.

Asimismo, hacemos un llamamiento al Secretario General de las Naciones Unidas, Ban Ki-moon, para que tome medidas urgentes que garanticen que el sistema de esta organización -incluida la Junta Internacional para el Control de Narcóticos- tenga una postura única en el apoyo a la despenalización del consumo de drogas y la implementación de enfoques, basados en pruebas, para el control de drogas (28).

Basar las políticas de drogas en las pruebas científicas no eliminará el consumo de drogas o los problemas derivados del uso de drogas inyectables. No obstante, la reorientación de las políticas de drogas hacia unos enfoques basados en pruebas que respeten, protejan y cumplan los derechos humanos tiene el potencial de reducir los perjuicios derivados de las políticas actuales y permitiría reorientar los vastos recursos económicos a donde más se necesitan: La implementación y evaluación de intervenciones basadas en las pruebas en el ámbito preventivo, regulatorio, de tratamiento y de reducción de daños.

Referencias

1. William B McAllister. Drug diplomacy in the twentieth century: an international history. Routledge, New York, 2000.
2. Reuter P. Ten years after the United Nations General Assembly Special Session (UNGASS): assessing drug problems, policies and reform proposals. *Addiction* 2009; 104:510-7.
3. United States Office of National Drug Control Policy. The Price and Purity of Illicit Drugs: 1981 through the Second Quarter of 2003. Executive Office of the President; Washington, DC, 2004.
4. World Drug Report 2005. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime; 2005.
5. Degenhardt L, Chiu W-T, Sampson N, et al. Toward a global view of alcohol, tobacco, cannabis, and cocaine use: Findings from the WHO World Mental Health Surveys. *PLOS Medicine* 2008; 5:1053-67.
6. Mathers BM, Degenhardt L, Phillips B, et al. Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: A systematic review. *Lancet* 2008; 372:1733-45.
7. Wolfe D, Malinowska-Sempruch K. Illicit drug policies and the global HIV epidemic: Effects of UN and national government approaches. New York: Open Society Institute; 2004.
8. 2008 Report on the global AIDS epidemic. The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; Geneva, 2008.
9. Lurie P, Drucker E. An opportunity lost: HIV infections associated with lack of a national needle-exchange programme in the USA. *Lancet* 1997; 349:604.
10. Rhodes T, Lowndes C, Judd A, et al. Explosive spread and high prevalence of HIV infection among injecting drug users in Togliatti City, Russia. *AIDS* 2002; 16:F25.
11. Taylor A, Goldberg D, Emslie J, et al. Outbreak of HIV infection in a Scottish prison. *British Medical Journal* 1995; 310:289.
12. Sarang A, Rhodes T, Platt L, et al. Drug injecting and syringe use in the HIV risk environment of Russian penitentiary institutions: qualitative study. *Addiction* 2006; 101:1787.
13. Jurgens R, Ball A, Verster A. Interventions to reduce HIV transmission related to injecting drug use in prison. *Lancet Infectious Disease* 2009; 9:57-66.
14. Davis C, Burris S, Metzger D, Becher J, Lynch K. Effects of an intensive street-level police intervention on syringe exchange program utilization: Philadelphia, Pennsylvania. *American Journal of Public Health* 2005; 95:233.
15. Bluthenthal RN, Kral AH, Lorvick J, Watters JK. Impact of law enforcement on syringe exchange programs: A look at Oakland and San Francisco. *Medical Anthropology* 1997; 18:61.
16. Rhodes T, Mikhailova L, Sarang A, et al. Situational factors influencing drug injecting, risk reduction and syringe exchange in Togliatti City, Russian Federation: a qualitative study of micro risk environment. *Social Science & Medicine* 2003; 57:39.
17. Fellner J, Vinck P. Targeting blacks: Drug law enforcement and race in the United States. New York: Human Rights Watch; 2008.
18. Drucker E. Population impact under New York's Rockefeller drug laws: An analysis of life years lost. *Journal of Urban Health* 2002; 79:434-44.
19. Warren J, Gelb A, Horowitz J, Riordan J. One in 100: Behind bars in America 2008. The Pew Center on the States Washington, DC: The Pew Charitable Trusts 2008.
20. Rhodes T, Singer M, Bourgois P, Friedman SR, Strathdee SA. The social structural production of HIV risk among injecting drug users. *Social Science & Medicine* 2005; 61:1026.
21. Ahern J, Stuber J, Galea S. Stigma, discrimination and the health of illicit drug users. *Drug and Alcohol Dependence* 2007; 88:188.
22. Elliott R, Csete J, Palepu A, Kerr T. Reason and rights in global drug control policy. *Canadian Medical Association Journal* 2005; 172:655-6.
23. Edwards G, Babor T, Darke S, et al. Drug trafficking: time to abolish the death penalty. *Addiction* 2009; 104:3.
24. The National Centre on Addiction and Substance Abuse at Columbia University (2001). *Shoveling up: The impact of substance abuse on State budgets*.
25. Wood E, Montaner JS, Kerr T. Illicit drug addiction, infectious disease spread, and the need for an evidence-based response. *Lancet Infectious Diseases* 2008; 8:142-3.
26. Klag S, O'Callaghan F, Creed P. The use of legal coercion in the treatment of substance abusers: An overview and critical analysis of thirty years of research. *Substance Use & Misuse* 2005; 40:1777.
27. WHO, UNODC, UNAIDS 2009. Technical Guide for countries to set targets for universal access to HIV prevention, treatment and care for injection drug users.
28. Wood E, Kerr T. Could a United Nations organisation lead to a worsening of drug-related harms? *Drug and Alcohol Review* 2010; 29:99-100.

Resistencia a las drogas antirretrovirales en población pediátrica infectada con HIV-1

Recibido: 21/07/2010 Aceptado: 03/08/2010

Moira Vignoles*, Horacio Salomón*.

Resumen *La evolución de la infección por HIV-1 en niños difiere de la de adultos y su tratamiento presenta un desafío particular. En población pediátrica se encuentran niveles elevados de carga viral plasmática por un periodo de tiempo largo, es complicado encontrar la dosificación adecuada para cada edad y peso, hay que tener en cuenta que a los niños les esperan años de tratamiento por delante y que existen con alta frecuencia dificultades relacionadas a la adherencia al mismo. En consecuencia, la selección de variantes virales resistentes se desarrolla en un escenario algo distinto comparado con el de los adultos.*

El objetivo de esta revisión es actualizar la información disponible con respecto a los niveles de resistencia primaria y durante el tratamiento antirretroviral en población pediátrica en los distintos contextos socio-económicos del mundo. Asimismo, describe la utilidad de los ensayos genotípicos, como herramienta para evaluar la presencia de mutaciones virales asociadas a resistencia a las drogas antirretrovirales, en la práctica clínica.

Palabras clave: HIV, niños, resistencia a drogas antirretrovirales, poblaciones minoritarias, HAART, resistencia primaria.

*Centro Nacional de Referencia para el SIDA, Departamento Microbiología, Parasitología e Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, CABA.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Dr. Horacio Salomón. Centro Nacional de Referencia para el SIDA, Paraguay 2155, piso 11. C1121ABG, CABA.
hsalomon@fmed.uba.ar

Introducción

A lo largo de los años se ha demostrado que el tratamiento antirretroviral de alta eficacia (HAART) es capaz de reducir considerablemente la morbilidad y mortalidad de niños infectados con HIV-1 (1-5). A su vez se ha descrito que ante la presencia de drogas antirretrovirales pueden seleccionarse variantes virales resistentes a ellas (6-14). Estas variantes se van a seleccionar en presencia de las drogas y pueden convertirse en la población mayoritaria, anulando el efecto de la o las drogas, según qué mutación o mutaciones se seleccionen (15). Puede ocurrir que se seleccionen variantes resistentes a una o más drogas, limitando progresivamente las opciones de tratamiento.

La emergencia de estas variantes es multifactorial y va a estar determinada por factores inherentes al virus (alta tasa de mutación, número de mutaciones necesarias para conferir resistencia a cada droga, reservorios de latencia), al hospedador (resistencia celular, efectos secundarios y en particular a su adherencia al tratamiento) y a las drogas utilizadas (farmacocinética, concentraciones sub-inhibitorias, formulación, interacción entre drogas, potencia o actividad intrínseca).

Las mutaciones que confieren resistencia pueden, además de seleccionarse ante la presencia de drogas, transmitirse durante las infecciones de *novo*, provocando su diseminación en la población (16). Es importante tener en cuenta que la dinámica y la frecuencia en la generación de resistencia a drogas no es la misma para todos las drogas antirretrovirales. Bajo ciertas condiciones terapéuticas, como por ejemplo con zidovudina (AZT) o indinavir (IDV), se generan altos niveles de resistencia después de un largo tiempo de selección (6 meses a 2 años) (14), ya que un gran número de mutaciones deben estar presentes para conferir un alto grado de resistencia. Por el contrario, con drogas como nevirapina (NVP) o lamivudina (3TC), una simple mutación confiere altos niveles de resistencia en escaso tiempo (al mes si se administran como monoterapia) (17). Estos fenómenos demuestran que la "barrera genética" que el virus debe superar para generar resistencia depende de la droga y de la combinación de drogas utilizadas. Anualmente la Sociedad Internacional de SIDA publica un listado actualizado de las mutaciones descritas como asociadas a resistencia a los distintos grupos de drogas antirretrovirales (18).

La secuenciación nucleotídica (ensayo genotípico) de regiones de los genes de Proteasa (PR), Trans-

criptasa Reversa (RT), envoltura e Integrasa (IN) permite la determinación de cambios en el genoma viral que pueden resultar en alteraciones de la secuencia aminoacídica de las proteínas virales. Los estudios de genotipo son potencialmente de alta sensibilidad debido a que se obtiene una secuencia completa y precisa que permite un análisis de todas las mutaciones posibles. Sin embargo, debido a que la secuencia obtenida es una secuencia consenso que refleja la secuencia mayoritaria (aquella que está presente en más de un 20% en la población viral), las mutaciones que se evidencien sólo serán aquellas de las cuasiespecies mayoritarias. Por lo tanto, pueden no detectarse las variantes minoritarias del total de la población viral de un individuo infectado, las cuales podrían predominar en el futuro bajo una determinada presión selectiva de drogas.

Resistencia a las drogas antirretrovirales en niños

La evolución de la infección por HIV-1 en niños difiere de la de adultos y esto hace que la selección de variantes virales resistentes se desarrolle en un escenario algo distinto. Se sabe que existe un mayor riesgo de seleccionar variantes resistentes durante el tratamiento antirretroviral (TARV) comparado con los adultos. Y esto se debe principalmente a niveles de replicación viral muy altos por mucho tiempo (valores elevados de carga viral plasmática) (19-20), a lo complicado que es encontrar la dosificación adecuada (21), sobre todo en los bebés (relacionado a las opciones limitadas de formulaciones pediátricas disponibles), a que por delante les esperan años de TARV y a las dificultades relacionadas a la adherencia a este tratamiento.

El análisis de la resistencia en población pediátrica debe tener en cuenta la existencia de dos grupos de individuos infectados con HIV. Un grupo está conformado por aquellos niños viviendo en países con medianos o altos recursos, en donde existe acceso al monitoreo de la carga viral, a los ensayos de resistencia y a una mayor variedad de drogas antirretrovirales. El segundo grupo incluye a aquellos individuos que viven en países de bajos recursos, siendo éste el grupo mayoritario, en donde no hay acceso o existe acceso limitado al monitoreo de la carga viral, a los estudios de resistencia y en donde, en general, se cuenta con dos líneas de TARV como mucho.

La mayoría de los niños infectados por HIV-1 inician HAART (22) luego de su diagnóstico, y deberán seguir recibiéndolo por el resto de sus vidas. Esto conlleva a la posibilidad de encontrarse con problemas de toxicidad de las drogas y/o de falla del TARV. La falla de tratamiento puede deberse a distintos motivos, incluyendo baja potencia y variaciones en el metabolismo de las drogas (23). Sin embargo, las dos causas más importantes son la baja adherencia al tratamiento y el desarrollo de resistencia al TARV, asociada a la emergencia de mutaciones en el genoma de HIV. Tanto en adultos como en niños, la presencia de variantes resistentes puede tener un grave efecto sobre el progreso de la infección hacia sida, ya que reducen las opciones de drogas antirretrovirales activas (24).

Resistencia primaria

Así como la epidemia de HIV continúa creciendo en mujeres en edad reproductiva (25) y la infección primaria con cepas de HIV resistentes a las drogas antirretrovirales sigue en aumento en población adulta (16, 22, 26), es esperable que el riesgo de la transmisión madre-hijo (TMH) de variantes resistentes también aumente. Asimismo, el mayor número de mujeres recibiendo TARV antes y durante el embarazo podría contribuir a este hecho (27). De hecho, ya se ha documentado la transmisión vertical de cepas resistentes, con niveles de frecuencia que varían entre 4 y 87% (28-33). Todos estos estudios se llevaron a cabo con niños europeos o de EE.UU., quienes mayoritariamente portaban virus de subtipo B, o en niños africanos infectados con el subtipo C, prevalentes en cada una de esas regiones.

Se ha descrito que niños cuyas madres recibieron una única dosis de NVP para prevenir la TMH seleccionan mutaciones asociadas a los inhibidores no-nucleosídicos de la RT (NNRTIs), principalmente la mutación K103N (33-34). Esta frecuencia disminuye si las madres son tratadas con HAART (35). Esto es importante para tener en cuenta al elegir el esquema de TARV de aquellos niños nacidos de madres que recibieron NVP en monodosis.

En países en desarrollo la prevalencia de resistencia primaria continúa siendo menor que en países con medianos o altos recursos (36-37). Dentro de los países con medianos recursos, se ha realizado en Argentina durante los últimos 5 años (2005-2009) un estudio en población pediátrica de Buenos Aires donde se ha estudiado, entre otras cosas, la fre-

cuencia de resistencia primaria en niños infectados por HIV-1 por TMH (resultados parciales publicados en 2007, (38)). En él se estudiaron 113 niños con diagnóstico reciente de HIV-1 (de los cuales el 90% no había recibido profilaxis y sus madres ningún tipo de TARV). Distintivamente, estos niños mostraron estar infectados en su mayoría con variantes recombinantes intersubtipo BF del HIV-1 (79,2%). De ellos, el 8% (9/113) presentaba al menos una mutación asociada a resistencia. Este estudio incluyó niños de 1 a 14 años de edad y los resultados de frecuencia de niños con al menos una mutación asociada a resistencia según el grupo etario fueron los siguientes: 17,7% (5/34) en menores de 12 meses, 10,0% (3/30) en niños de 1 a 5 años y 1% (1/49) en aquéllos de 6 a 14 años de edad. Se encontró que la frecuencia de resistencia en los niños más pequeños es significativamente mayor que en los mayores ($p:0,005$). Y eso es esperable ya que en niños más grandes, sin presión de droga y con el recambio poblacional que ocurrió con el tiempo, si hubo variantes resistentes pueden haber quedado en proporciones indetectables. Por lo tanto, quizás el valor más representativo y real de resistencia primaria en esta población pediátrica sea de alrededor del 12% (8/64). En un contexto socio-económico similar como es Brasil se reportó un 27% de resistencia primaria en una población pediátrica de la ciudad de Bahía (39).

Selección de mutaciones asociadas a resistencia durante el tratamiento antirretroviral

Con respecto a la selección de mutaciones asociadas a resistencia durante el TARV, se han publicado varios estudios que mostraron que existe una alta frecuencia de selección de variantes resistentes en niños con falla virológica ya en su primer esquema de tratamiento. A pesar de que no se ha realizado ninguna comparación directa de la prevalencia de resistencia durante la falla virológica luego de un tratamiento de primera línea entre población adulta y pediátrica, algunos estudios pequeños en países de bajos recursos sugieren que la emergencia de resistencia es similar en adultos y en niños cuando se utiliza un NNRTI en el esquema de tratamiento (40-45). En un contexto con alta frecuencia de falla virológica, como ser niños jóvenes (40-41, 43), esto se traduce en niveles de resistencia mayores en la población pediátrica como un todo.

Estudios de distintas partes del mundo han reportado frecuencias de resistencia que superan un 20% (41-43, 46-52). Como ejemplos, en Abidjan se encontró un 23% de resistencia en una mediana de TARV de 10 meses (42), igual que en Mali pero a los 6 meses de tratamiento (47), en Costa de Marfil se encontró un 56% a los 3-5 meses de TARV (41), en la República Centroafricana un 77% a los 6 meses (43), y en Argentina un 73% a los 5 meses de TARV (49). Como es de esperar, estudios realizados en niños multi-tratados muestran frecuencias que superan el 80% (45, 53-55).

En población pediátrica se encontró que aquellos niños con falla terapéutica tratados con esquemas de primera línea que incluyeran NNRTIs van a tener resistencia a 3TC y a otros inhibidores nucleosídicos de la RT (NRTIs), principalmente a expensas de la mutación M184V (y en menor proporción a la K65R) y también a los NNRTIs, principalmente a expensas de la mutación K103N (y en menor proporción a las mutaciones Y181C y G190A) (41, 43-44, 56-57). Por lo tanto, la mayoría de los pacientes de países en desarrollo que fallan a un HAART basado en NNRTIs van a tener altos niveles de resistencia a 3TC y a los NNRTIs. Un régimen de segunda línea que incluya didanosina/abacavir o AZT/inhibidor de PR reforzado o *boosteado* debería tener una potencia durable en la mayoría de estos casos. Aquellos con múltiples mutaciones asociadas a los nucleósidos podrían tener mejores resultados con tenofovir (TDF) o AZT. Esto se debe al hecho que la mutación K65R confiere hipersensibilidad al AZT y al antagonismo bi-direccional que existe entre las mutaciones a los análogos de timidina usualmente seleccionadas por el AZT (58) y la mutación K65R.

Si el esquema de primera línea incluye inhibidores de PR (IPs) la mayoría de los pacientes con falla van a tener resistencia a nelfinavir (NFV) y saquinavir debido a la selección de las mutaciones D30N y L90M, sobre todo si se usa NFV solo (sin *boostear*). En cambio, se encontró que pacientes tratados con IPs *boosteados* seleccionan menos mutaciones asociadas a los IPs (59-60) y a los NRTIs (56, 61). Siendo así, sería beneficioso el uso de IPs *boosteados* en los esquemas de primera línea en niños con baja adherencia al tratamiento, ya que la vida media de los NRTIs e IPs es similar.

Ya existen algunos estudios sobre el uso de IPs de segunda generación, como el tipranavir y darunavir, en población pediátrica multi-tratada (7-9 drogas) con muy buenas respuestas que varían según la presencia previa de las mutaciones que confieren resistencia a estas dos drogas, principalmente las

mutaciones L33F, I50V y I54M/L (62). Algo que también se estudió en niños es el uso de dos IPs *boosteados* y se encontró que hay baja selección de mutaciones asociadas a los IPs. Esta estrategia podría utilizarse en pacientes con alto grado de resistencia a los NNRTIs, aunque hoy en día está todavía en discusión si usar dos IPs realmente aporta más beneficios que usar uno solo (63-64).

El test de resistencia en la práctica clínica

En numerosos países desarrollados el estudio de resistencia es, no sólo reconocido como un estándar de cuidado en la práctica clínica de la falla terapéutica, sino que también es implementado previo al inicio del TARV en individuos recientemente infectados (65). En países en desarrollo, entre ellos Argentina, donde todavía existe la TMH del HIV, sería fundamental el monitoreo de la resistencia a las drogas en niños menores de un año antes que inicien su terapia antirretroviral. Ello potenciado por el hecho que dicha TMH ocurre en un contexto de población adulta que potencialmente recibe medicación antirretroviral, pudiendo seleccionar y transmitir variantes resistentes. A partir de ello es que existe la recomendación de la Sociedad Argentina de Infectología de realizar el ensayo de resistencia a todos los niños recién diagnosticados menores de 12 meses de edad (66). Por otro lado, las guías de tratamiento publicadas por el NIH (Institutos de Salud de EE.UU.) también lo recomiendan (67). Conocer el perfil de resistencia primaria permite un uso individualizado y racional de las drogas, aumentando la probabilidad de obtener tratamientos exitosos a corto y largo plazo. Esto beneficiaría a los pacientes principalmente, pero también al sistema de salud pública. Un uso racional de la medicación tiene una mejor relación costo/beneficio que la elección empírica de los esquemas terapéuticos, con su consecuente mayor posibilidad de falla y presentación de enfermedades, que a su vez demandarán estudios y medicación.

Se ha descripto que la utilización del estudio de resistencia luego de la falla virológica en adultos puede aportar resultados virológicos beneficiosos (68-69). El estudio pediátrico PENTA 8 (70) mostró que no hubo beneficios virológicos ni inmunológicos entre niños cuyos esquemas terapéuticos fueron cambiados según criterio clínico versus según los resultados del ensayo de resistencia. Sin embargo, estos resultados deben ser interpretados con precaución,

ya que en este estudio no se contaba con IPs de segunda generación ni con TDF. Por lo cual, un estudio de resistencia en un contexto sin opciones de líneas de tratamiento alternativas más potentes es esperable que no aporte ningún beneficio virológico en pacientes con un alto grado de resistencia anti-retroviral. El ensayo de resistencia puede resultar de gran utilidad para predecir la probabilidad de respuesta a los IPs *boosteados* en aquellos pacientes previamente tratados con IPs sin *boostear*. En un contexto con disponibilidad de IPs de segunda generación, el ensayo de resistencia puede ayudar a elegir entre tratar con tripranavir o darunavir, ya que éstos tienen distinto puntaje según las mutaciones para medir su sensibilidad.

Una de las limitaciones de los ensayos genotípicos es que detectan variantes virales que se encuentran en más de un 20-30% de la población total. Algunos estudios sugieren que los ensayos genotípicos subestiman la prevalencia de resistencia tanto como hasta un 50% (71-73). Lo que todavía sigue en estudio es cuál es el impacto clínico de las poblaciones minoritarias (presentes en menos de un 20%) durante el TARV. Ha sido demostrado por estudios en población adulta que la presencia de poblaciones minoritarias de variantes resistentes a algunas drogas pueden limitar la eficacia del TARV (74-77). En población pediátrica de Argentina se describió que el porcentaje de la mutación M184V pretratamiento era predictor del tiempo de su posterior selección una vez iniciado el TARV (78).

Otra limitación de los ensayos de resistencia tiene que ver con la falla a los IP. Está descrito que mutaciones en el gen *gag* pueden afectar la sensibilidad a ellos, in-

cluso en ausencia de mutaciones asociadas a IPs (79-80). Esta información perdida al no secuenciarse *gag*, podría ser útil luego del fracaso de un tratamiento con IPs *boosteados*, en donde las mutaciones asociadas a IPs suelen verse con muy baja frecuencia.

Conclusión

Existen desafíos específicos al tratar niños infectados por HIV, que incluyen cuándo comenzar el TARV, la necesidad de más formulaciones pediátricas, la falta de estudios farmacocinéticos para las nuevas drogas, la variedad de dosificaciones recomendadas y la frecuente falta de buena adherencia al tratamiento. Además, el régimen más adecuado dependerá de una variedad de factores, como ser la edad, la disponibilidad de la formulación apropiada, la dosificación y la toxicidad. La combinación de todos estos factores, sumado a las características particulares de la infección en niños, transforman a la resistencia en población pediátrica en un desafío más grande que en los adultos (81).

Ante la evidencia de la alta frecuencia de resistencia en población pediátrica es importante tener en cuenta que contar con un ensayo de resistencia va a permitir un uso más racional y personalizado de las drogas, aumentando la probabilidad de tener tratamientos exitosos, siempre y cuando la adherencia al tratamiento sea óptima y se cuente con varias opciones de tratamiento implementables en población pediátrica.

Referencias

1. Doerholt K, Duong T, Tookey P, Butler K, Lyall H, Sharland M, et al. Outcomes for human immunodeficiency virus-1-infected infants in the United Kingdom and Republic of Ireland in the era of effective antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2006 May; 25(5):420-6.
2. Gibb DM, Duong T, Tookey PA, Sharland M, Tudor-Williams G, Novelli V, et al. Decline in mortality, AIDS, and hospital admissions in perinatally HIV-1 infected children in the United Kingdom and Ireland. *BMJ*. 2003 Nov 1; 327(7422):1019.
3. Gortmaker SL, Hughes M, Cervia J, Brady M, Johnson GM, Seage GR, 3rd, et al. Effect of combination therapy including protease inhibitors on mortality among children and adolescents infected with HIV-1. *N Engl J Med*. 2001 Nov 22; 345(21):1522-8.
4. de Martino M, Tovo PA, Balducci M, Galli L, Gabiano C, Rezza G, et al. Reduction in mortality with availability of antiretroviral therapy for children with perinatal HIV-1 infection. Italian Register for HIV Infection in Children and the Italian National AIDS Registry. *JAMA*. 2000 Jul 12; 284(2):190-7.
5. Sanchez JM, Ramos Amador JT, Fernandez de Miguel S, Gonzalez Tomee MI, Rojo Conejo P, Ferrnado Vivas P, et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on the morbidity and mortality in Spanish human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 2003 Oct; 22(10):863-7.
6. Westby M. Resistance to CCR5 antagonists. *Curr Opin HIV AIDS*. 2007 Mar; 2(2):137-44.
7. Schuurman R, Nijhuis M, van Leeuwen R, Schipper P, de Jong D, Collis P, et al. Rapid changes in human immunodeficiency virus type 1 RNA load and appearance of drug-resistant virus populations in persons treated with lamivudine (3TC). *J Infect Dis*. 1995 Jun; 171(6):1411-9.
8. Masquelier B, Race E, Tamalet C, Descamps D, Izopet J, Buffet-Janvresse C, et al. Genotypic and phenotypic resistance patterns of human immunodeficiency virus type 1 variants with insertions or deletions in the reverse transcriptase (RT): multicenter study of patients treated with RT inhibitors. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2001 Jun; 45(6):1836-42.

9. Richman DD, Havlir D, Corbeil J, Looney D, Ignacio C, Spector SA, et al. Nevirapine resistance mutations of human immunodeficiency virus type 1 selected during therapy. *J Virol*. 1994 Mar; 68(3):1660-6.
10. Antinori A, Zaccarelli M, Cingolani A, Forbici F, Rizzo MG, Trotta MP, et al. Cross-resistance among nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors limits recycling efavirenz after nevirapine failure. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2002 Aug 10; 18(12):835-8.
11. Villahermosa ML, Perez-Alvarez L, Carmona R, Cuevas MT, Thomson MM, Medrano L, et al. Primary resistance mutations to fusion inhibitors and polymorphisms in gp41 sequences of HIV-1 non-B subtypes and recombinants. *AIDS*. 2003 May 2; 17(7):1083-6.
12. Malet I, Delelis O, Valantin MA, Montes B, Soulie C, Wiriden M, et al. Mutations associated with failure of raltegravir treatment affect integrase sensitivity to the inhibitor in vitro. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2008 Apr; 52(4):1351-8.
13. Hoffman R, Kamps. *HIV Medicine* 2007. 2007.
14. Larder BA, Kemp SD. Multiple mutations in HIV-1 reverse transcriptase confer high-level resistance to zidovudine (AZT). *Science*. 1989 Dec 1; 246(4934):1155-8.
15. Drake JW. Rates of spontaneous mutation among RNA viruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1993 May 1; 90(9):4171-5.
16. Little S. Is transmitted drug resistance in HIV on the rise? It seems so. *BMJ*. 2001; 322:1074-5.
17. Salomón H, Pampuro S, Gómez Carrillo M, Wainberg MA. Resistencia a las drogas contra el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV-1) y su impacto en la Salud Pública. *Actualizaciones en sida*. 1998; 6(22):214-21.
18. Johnson VA, Brun-Vezinet F, Clotet B, Gunthard HF, Kuritzkes DR, Pillay D, et al. Update of the drug resistance mutations in HIV-1: December 2009. *Top HIV Med*. 2009 Dec; 17(5):138-45.
19. Shearer WT, Quinn TC, LaRussa P, Lew JF, Mofenson L, Almy S, et al. Viral load and disease progression in infants infected with human immunodeficiency virus type 1. Women and Infants Transmission Study Group. *N Engl J Med*. 1997 May 8; 336(19):1337-42.
20. Abrams EJ, Weedon J, Steketee RW, Lambert G, Bamji M, Brown T, et al. Association of human immunodeficiency virus (HIV) load early in life with disease progression among HIV-infected infants. New York City Perinatal HIV Transmission Collaborative Study Group. *J Infect Dis*. 1998 Jul; 178(1):101-8.
21. Menson EN, Walker AS, Sharland M, Wells C, Tudor-Williams G, Riordan FA, et al. Underdosing of antiretrovirals in UK and Irish children with HIV as an example of problems in prescribing medicines to children, 1997-2005: cohort study. *BMJ*. 2006 May 20; 332(7551):1183-7.
22. Dilernia DA, Lourtou L, Gomez AM, Ebenstejn J, Toibaro JJ, Bautista CT, et al. Drug-resistance surveillance among newly HIV-1 diagnosed individuals in Buenos Aires, Argentina. *AIDS*. 2007; 21(10):1355-60.
23. Descamps D, Flandre P, Calvez V, Peytavin G, Meiffredy V, Collin G, et al. Mechanisms of virologic failure in previously untreated HIV-infected patients from a trial of induction-maintenance therapy. Trilege (Agence Nationale de Recherches sur le SIDA 072) Study Team). *Jama*. 2000 Jan 12; 283(2):205-11.
24. DeGruttola V, Dix L, D'Aquila R, Holder D, Phillips A, Ait-Khaled M, et al. The relation between baseline HIV drug resistance and response to antiretroviral therapy: re-analysis of retrospective and prospective studies using a standardized data analysis plan. *Antivir Ther*. 2000 Mar; 5(1):41-8.
25. *AIDS Epidemic Update (UNAIDS/05.19E): UNAIDS/WHO; 2005.*
26. Duran AS, Losso MH, Salomon H, Harris DR, Pampuro S, Soto-Ramirez LE, et al. Drug resistance among HIV-infected pregnant women receiving antiretrovirals for prophylaxis. *AIDS*. 2007 Jan 11; 21(2):199-205.
27. Wade NA, Zielinski MA, Butsashvili M, McNutt LA, Warren BL, Glaros R, et al. Decline in perinatal HIV transmission in New York State (1997-2000). *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004 Aug 15; 36(5):1075-82.
28. Gibb DM, Walker AS, Kaye S, De Rossi A, Ait-Khaled M, Pillay D, et al. Evolution of antiretroviral phenotypic and genotypic drug resistance in antiretroviral-naive HIV-1-infected children treated with abacavir/lamivudine, zidovudine/lamivudine or abacavir/zidovudine, with or without nelfinavir (the PENTA 5 trial). *Antivir Ther*. 2002 Dec; 7(4):293-303.
29. Palumbo P, Holland B, Dobbs T, Pau CP, Luo CC, Abrams EJ, et al. Antiretroviral resistance mutations among pregnant human immunodeficiency virus type 1-infected women and their newborns in the United States: vertical transmission and clades. *J Infect Dis*. 2001 Nov 1; 184(9):1120-6.
30. Parker MM, Wade N, Lloyd RM, Jr., Birkhead GS, Gallagher BK, Cheku B, et al. Prevalence of genotypic drug resistance among a cohort of HIV-infected newborns. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003 Mar 1; 32(3):292-7.
31. Karchava M, Pulver W, Smith L, Philpott S, Sullivan TJ, Wethers J, et al. Prevalence of drug-resistance mutations and non-subtype B strains among HIV-infected infants from New York State. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006 Aug 15; 42(5):614-9.
32. Persaud D, Palumbo P, Ziemniak C, Chen J, Ray SC, Hughes M, et al. Early Archiving and Predominance of Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor-Resistant HIV-1 among Recently Infected Infants Born in the United States. *J Infect Dis*. 2007 May 15; 195(10):1402-10.
33. Eshleman SH, Hoover DR, Chen S, Hudelson SE, Guay LA, Mwatha A, et al. Resistance after single-dose nevirapine prophylaxis emerges in a high proportion of Malawian newborns. *AIDS*. 2005 Dec 2; 19(18):2167-9.
34. MacLeod IJ, Rowley CF, Thior I, Wester C, Makhema J, Essex M, et al. Minor resistant variants in nevirapine-exposed infants may predict virologic failure on nevirapine-containing ART. *J Clin Virol*. 2010 Jul; 48(3):162-7.
35. Arrive E, Newell ML, Ekouevi DK, Chaix ML, Thiebaut R, Masquelier B, et al. Prevalence of resistance to nevirapine in mothers and children after single-dose exposure to prevent vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 2007 Oct; 36(5):1009-21.
36. Soundararajan L, Karunaianandham R, Jauvin V, Schrive MH, Ramachandran R, Narayanan PR, et al. Characterization of HIV-1 isolates from antiretroviral drug-naive children in southern India. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007 Sep; 23(9):1119-26.
37. Kanya MR, Mayanja-Kizza H, Kambugu A, Bakeera-Kitaka S, Semitala F, Mwebaze-Songa P, et al. Predictors of long-term viral failure among ugandan children and adults treated with antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007 Oct 1; 46(2):187-93.
38. Vignoles M, Barboni G, Agosti MR, Quarleri J, Garcia MK, Giraudi V, et al. High frequency of primary mutations associated with antiretroviral drug resistance in recently diagnosed HIV-infected children. *Antivir Ther*. 2007; 12(7):1133-7.
39. Pedroso C, Queiroz AT, Alcantara LC, Drexler JF, Diaz RS, Weyll N, et al. High

- prevalence of primary antiretroviral resistance among HIV-1-infected adults and children in Bahia, a northeast state of Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007 Jun 1; 45(2):251-3.
40. Puthanakit T, Oberdorfer A, Akarathum N, Kanjanavanit S, Wannarit P, Sirisanthana T, et al. Efficacy of highly active antiretroviral therapy in HIV-infected children participating in Thailand's National Access to Antiretroviral Program. *Clin Infect Dis*. 2005 Jul 1; 41(1):100-7.
 41. Adje-Toure C, Hanson DL, Talla-Nzussou N, Borget MY, Kouadio LY, Tossou O, et al. Virologic and immunologic response to antiretroviral therapy and predictors of HIV type 1 drug resistance in children receiving treatment in Abidjan, Cote d'Ivoire. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2008 Jul; 24(7):911-7.
 42. Chaix ML, Rouet F, Kouakoussui KA, Laguide R, Fassinou P, Montcho C, et al. Genotypic human immunodeficiency virus type 1 drug resistance in highly active antiretroviral therapy-treated children in Abidjan, Cote d'Ivoire. *Pediatr Infect Dis J*. 2005 Dec; 24(12):1072-6.
 43. Gody JC, Charpentier C, Mbitikon O, Si-Mohamed A, LeGoff J, Gresenguet G, et al. High prevalence of antiretroviral drug resistance mutations in HIV-1 non-B subtype strains from African children receiving antiretroviral therapy regimen according to the 2006 revised WHO recommendations. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008 Dec 15; 49(5):566-9.
 44. Janssens B, Raleigh B, Soeung S, Akao K, Te V, Gupta J, et al. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in HIV-positive children: evaluation at 12 months in a routine program in Cambodia. *Pediatrics*. 2007 Nov; 120(5):e1134-40.
 45. Pillay V, Pillay C, Kantor R, Venter F, Levin L, Morris L. HIV type 1 subtype C drug resistance among pediatric and adult South African patients failing antiretroviral therapy. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2008 Nov; 24(11):1449-54.
 46. Bratholm C, Johannessen A, Naman E, Gundersen SG, Kivuyo SL, Holberg-Petersen M, et al. Drug resistance is widespread among children who receive long-term antiretroviral treatment at a rural Tanzanian hospital. *J Antimicrob Chemother*. 2010 Jun 24.
 47. Germanaud D, Derache A, Traore M, Madec Y, Toure S, Dicko F, et al. Level of viral load and antiretroviral resistance after 6 months of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor first-line treatment in HIV-1-infected children in Mali. *J Antimicrob Chemother*. 2010 Jan; 65(1):118-24.
 48. Gupta RK, Ford D, Mulenga V, Walker AS, Kabamba D, Kalumbi M, et al. Drug Resistance in Human Immunodeficiency Virus Type-1 Infected Zambian Children Using Adult Fixed Dose Combination Stavudine, Lamivudine, and Nevirapine. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 May 26.
 49. Vignoles M, Barboni G, Agosti MR, Garcia MK, Quarleri J, González Ayala S, et al. Análisis de mutaciones primarias asociadas a resistencia a los antirretrovirales en niños con diagnóstico reciente de HIV-1. *Actualizaciones en sida*. 2009; 17(63):7-17.
 50. Vaz P, Chaix ML, Jani I, Macassa E, Bila D, Vubil A, et al. Risk of extended viral resistance in human immunodeficiency virus-1-infected Mozambican children after first-line treatment failure. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 Dec; 28(12):e283-7.
 51. Towler WI, Barlow-Mosha L, Church JD, Bagenda D, Ajuna P, Mubiru M, et al. Analysis of drug resistance in children receiving antiretroviral therapy for treatment of HIV-1 infection in Uganda. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2010 May; 26(5):563-8.
 52. Barth RE, Tempelman HA, Smelt E, Wensing AM, Hoepelman AI, Geelen SP. Long-Term Outcome of Children Receiving Antiretroviral Treatment in Rural South Africa: Substantial Virologic Failure on First-Line Treatment. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Jul 13.
 53. Brindeiro PA, Brindeiro RM, Mortensen C, Hertogs K, De Vroey V, Rubini NP, et al. Testing genotypic and phenotypic resistance in human immunodeficiency virus type 1 isolates of clade B and other clades from children failing antiretroviral therapy. *J Clin Microbiol*. 2002 Dec; 40(12):4512-9.
 54. Machado DM, Fernandes SC, Succi RC, Freire WS, Pannuti CS, Gouveia AB, et al. Analysis of HIV- type 1 protease and reverse transcriptase in Brazilian children failing highly active antiretroviral therapy (HAART). *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*. 2005 Jan-Feb; 47(1):1-5.
 55. Eshleman SH, Krogstad P, Jackson JB, Wang YG, Lee S, Wei LJ, et al. Analysis of human immunodeficiency virus type 1 drug resistance in children receiving nucleoside analogue reverse-transcriptase inhibitors plus nevirapine, nelfinavir, or ritonavir (Pediatric AIDS Clinical Trials Group 377). *J Infect Dis*. 2001 Jun 15; 183(12):1732-8.
 56. Agwu A, Lindsey JC, Ferguson K, Zhang H, Spector S, Rudy BJ, et al. Analyses of HIV-1 drug-resistance profiles among infected adolescents experiencing delayed antiretroviral treatment switch after initial nonsuppressive highly active antiretroviral therapy. *AIDS Patient Care STDS*. 2008 Jul; 22(7):545-52.
 57. Mullen J, Leech S, O'Shea S, Chrystie IL, Du Mont G, Ball C, et al. Antiretroviral drug resistance among HIV-1 infected children failing treatment. *Journal of medical virology*. 2002 Nov; 68(3):299-304.
 58. Parikh UM, Bachelier L, Koontz D, Mellors JW. The K65R mutation in human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase exhibits bidirectional phenotypic antagonism with thymidine analog mutations. *J Virol*. 2006 May; 80(10):4971-7.
 59. Bartlett JA, Buda JJ, von Scheele B, Mauskopf JA, Davis EA, Elston R, et al. Minimizing resistance consequences after virologic failure on initial combination therapy: a systematic overview. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006 Mar; 41(3):323-31.
 60. Gupta R, Hill A, Sawyer AW, Pillay D. Emergence of drug resistance in HIV type 1-infected patients after receipt of first-line highly active antiretroviral therapy: a systematic review of clinical trials. *Clin Infect Dis*. 2008 Sep 1; 47(5):712-22.
 61. Riddler SA, Haubrich R, DiRienzo AG, Peeples L, Powderly WG, Klingman KL, et al. Class-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2008 May 15; 358(20):2095-106.
 62. Salazar JC, Cahn P, Yogev R, Negra MD, Castelli-Gattinara G, Fortuny C, et al. Efficacy, safety and tolerability of tipranavir coadministered with ritonavir in HIV-1-infected children and adolescents. *Aids*. 2008 Sep 12; 22(14):1789-98.
 63. Kosalaraksa P, Bunupuradah T, Engchanil C, Boonrak P, Intasan J, Lumbiganon P, et al. Double boosted protease inhibitors, saquinavir, and lopinavir/ritonavir, in nucleoside pretreated children at 48 weeks. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Jul; 27(7):623-8.
 64. Robbins BL, Capparelli EV, Chadwick EG, Yogev R, Serchuck L, Worrell C, et al. Pharmacokinetics of high-dose lopinavir-ritonavir with and without saquinavir or nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors in human immunodeficiency virus-infected pediatric and adolescent patients previously treated with protease inhibitors. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2008 Sep; 52(9):3276-83.
 65. Hirsch MS, Brun-Vezinet F, Clotet B, Conway B, Kuritzkes DR, D'Aquila RT, et al. Antiretroviral drug resistance testing in adults infected with human immunodeficiency virus type 1: 2003 recommendations of an International

- AIDS Society-USA Panel. Clin Infect Dis. 2003 Jul 1; 37(1):113-28.
66. Sociedad Argentina de Infectología. Comisión SIDA. Primer Consenso Argentino de Terapia Antirretroviral 2006.
67. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection [cited; Available from: <http://www.aidsinfo.nih.gov/Guidelines/Guideline-Detail.aspx?GuidelineID=8>]
68. Durant J, Clevenbergh P, Halfon P, Del Giudice P, Porsin S, Simonet P, et al. Drug-resistance genotyping in HIV-1 therapy: the VIRADAPT randomised controlled trial. Lancet. 1999 Jun 26; 353(9171):2195-9.
69. Clevenbergh P, Durant J, Halfon P, del Giudice P, Mondain V, Montagne N, et al. Persisting long-term benefit of genotype-guided treatment for HIV-infected patients failing HAART. The Viradap Study: week 48 follow-up. Antivir Ther. 2000 Mar; 5(1):65-70.
70. Green H, Gibb DM, Compagnucci A, Giacomet V, de Rossi A, Harper L, et al. A randomized controlled trial of genotypic HIV drug resistance testing in HIV-1-infected children: the PERA (PENTA 8) trial. Antivir Ther. 2006; 11(7):857-67.
71. Metzner KJ, Rauch P, Walter H, Boesecke C, Zollner B, Jessen H, et al. Detection of minor populations of drug-resistant HIV-1 in acute seroconverters. Aids. 2005 Nov 4; 19(16):1819-25.
72. Charpentier C, Dwyer DE, Mammano F, Lecossier D, Clavel F, Hance AJ. Role of minority populations of human immunodeficiency virus type 1 in the evolution of viral resistance to protease inhibitors. J Virol. 2004 Apr; 78(8):4234-47.
73. Metzner KJ, Bonhoeffer S, Fischer M, Karanickolas R, Allers K, Joos B, et al. Emergence of minor populations of human immunodeficiency virus type 1 carrying the M184V and L90M mutations in subjects undergoing structured treatment interruptions. J Infect Dis. 2003 Nov 15; 188(10):1433-43.
74. Johnson JA, Li JF, Wei X, Lipscomb J, Irlbeck D, Craig C, et al. Minority HIV-1 drug resistance mutations are present in antiretroviral treatment-naïve populations and associate with reduced treatment efficacy. PLoS medicine. 2008 Jul 29; 5(7):e158.
75. Metzner KJ, Giulieri SG, Knoepfel SA, Rauch P, Burgisser P, Yerly S, et al. Minority quasispecies of drug-resistant HIV-1 that lead to early therapy failure in treatment-naïve and -adherent patients. Clin Infect Dis. 2009 Jan 15; 48(2):239-47.
76. Roquebert B, Malet I, Wirten M, Tubiana R, Valantin MA, Simon A, et al. Role of HIV-1 minority populations on resistance mutational pattern evolution and susceptibility to protease inhibitors. Aids. 2006 Jan 9; 20(2):287-9.
77. Van Laethem K, De Munter P, Schrooten Y, Verbesselt R, Van Ranst M, Van Wijngaerden E, et al. No response to first-line tenofovir+lamivudine+efavirenz despite optimization according to baseline resistance testing: impact of resistant minority variants on efficacy of low genetic barrier drugs. J Clin Virol. 2007 May; 39(1):43-7.
78. Vignoles M, Barboni G, Agosti MR, Quarleri J, Garcia MK, Ayala SG, et al. Evaluation of minority populations of HIV type-1 with K103N and M184V drug resistance mutations among children in Argentina. Antiviral therapy. 2009; 14(8):1175-81.
79. Dam E, Quercia R, Glass B, Descamps D, Launay O, Duval X, et al. Gag mutations strongly contribute to HIV-1 resistance to protease inhibitors in highly drug-experienced patients besides compensating for fitness loss. PLoS pathogens. 2009 Mar; 5(3):e1000345.
80. Nijhuis M, van Maarseveen NM, Lastere S, Schipper P, Coakley E, Glass B, et al. A novel substrate-based HIV-1 protease inhibitor drug resistance mechanism. PLoS medicine. 2007 Jan; 4(1):e36.
81. Gupta RK, Gibb DM, Pillay D. Management of paediatric HIV-1 resistance. Current opinion in infectious diseases. 2009 Jun; 22(3):256-63.

Antiretroviral drug resistance in HIV-1 infected pediatric population

Summary HIV-1 infection in children differs to that in adults and there are specific challenges regarding its treatment. In pediatric population high levels of plasma viral load are usually found for long periods of time and it is complicated to set the adequate dosing related to age and weight. In addition, it must be taken into consideration the fact that children have many years of medication ahead and that adherence to treatment difficulties occur very frequently. Therefore, the selection of resistant viral strains occurs in a quite different scenario compared to adult population.

The aim of this review is to update the available information regarding primary drug resistance, as well as resistance during antiretroviral treatment in pediatric population in different socio-economic contexts around the world. It also describes the use of genotypic resistance testing as a tool to evaluate the presence of viral mutations associated with antiretroviral drug resistance in the clinical practice.

Key words: HIV, children, antiretroviral drug resistance, minority populations, HAART, primary resistance.

Nuevos enfoques en la salud pública generados a partir de la respuesta a la epidemia del VIH/sida

Recibido: 30/07/2010 Aceptado: 18/08/2010

Claudio Bloch*.

Resumen *El propósito de este trabajo es hacer un sintético recorrido por los aportes hechos desde las ciencias aplicadas a la salud pública a partir de la aparición del VIH/sida en la escena mundial. Conceptos provenientes de las ciencias sociales, de la epidemiología, de la gestión de los servicios de salud y de la planificación estratégica fueron revitalizados con el advenimiento del VIH y han servido para pensar categorías novedosas para dar respuesta a la epidemia. Nuevas herramientas epidemiológicas, el desarrollo del concepto de vulnerabilidad, la intervención activa de las personas afectadas, la autonomía de los sujetos como elemento esencial en la atención de las personas infectadas y la democratización de las prácticas en salud son los hallazgos más relevantes de este recorrido.*

Palabras clave: salud pública, vulnerabilidad, epidemiología.

Introducción

El propósito de este trabajo es hacer un sintético recorrido por los aportes hechos a la salud pública a partir de las respuestas que dieron las comunidades científicas y la sociedad ante la aparición del VIH/sida en la escena mundial. Nuestra mirada está centrada en la Argentina, y entendemos que si bien el tiempo de vivir con la epidemia es todavía corto, han existido una gran cantidad de conceptos, de ideas, de prácticas que se fueron modificando una y otra vez a lo largo de estos casi treinta años. Este trayecto cubre el período que va desde la aparición de una nueva enfermedad – el sida – que se presentó como mortal hasta su transformación en una infección crónica – infección por VIH. Esta mudanza se debió

fundamentalmente a la introducción de la medicación antirretroviral de alta eficacia, a mediados de la década del 90, que tiende a controlar la enfermedad. Cuando nos referimos al sida en la actualidad estamos haciendo referencia al mismo tiempo a una enfermedad mortal, y a una enfermedad que tiende a hacerse crónica, con el nivel de impacto en las prácticas y de sentido que tiene uno u otro estadio.

*Director de Sida y ETS. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina.

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA
Teodoro García 2993. C1426DNC, CABA, Argentina.
blochclaudio@yahoo.com.ar

Un breve recorrido dentro de las ciencias sociales

La epidemia de VIH/sida se instaló en nuestra sociedad a partir de los últimos decenios del siglo veinte y puede ser estudiada en vinculación con los desarrollos de conocimiento existentes en las ciencias, y dentro de estas fundamentalmente en lo que denominamos ciencias aplicadas.

En este terreno podemos observar el impacto que los desarrollos más modernos en la forma de entender los procesos de salud/ enfermedad/ atención fueron recuperados para comprender el fenómeno primero y responder al mismo después. Nos referimos fundamentalmente a las producciones de los campos de las ciencias sociales, la epidemiología y de la gestión de los servicios de salud, entre otros.

En las ciencias sociales se revitalizaron y aplicaron, entre muchas otras líneas, los estudios vinculados a representaciones sociales; al estudio de comportamientos; a estudios etnográficos, investigaciones sobre nuevos agrupamientos sociales surgidos a partir de la epidemia; investigaciones sobre los procesos de instalación de los aspectos discriminatorios de las sociedades; instalación de herramientas de la macro y microeconomía para entender el gasto en salud y en sida en particular, aplicadas al estudio del impacto económico a nivel de países y a nivel mundial.

La insuficiencia de las ciencias médicas para poder comprender el fenómeno de la enfermedad en forma integral, se volvió a evidenciar con el sida. En este sentido la apelación a las ciencias sociales fue una necesidad casi imprescindible para intentar entender una enfermedad nueva, que ponía en juego los comportamientos las personas, y estimulaba a pensar los modos de relación de ciertos colectivos. Es así que dentro del estudio de la epidemia del sida las ciencias sociales, al igual que en el abordaje de las enfermedades en general como plantea Nunes (1994) (1), han sido vistas como instrumento y no como eje organizador de un determinado tipo de análisis.

Las ciencias sociales constituyen un campo de producción de conocimiento que tanto niega la neutralidad y objetividad pretendidas por la medicina, como concurre para multiplicar los ángulos de problematización y comprensión del proceso de la enfermedad. Sin duda, la crisis de explicación generada, inclusive por la adopción de modelos totalizadores, condujo a los estudiosos a dedicarse a la utilización de marcos conceptuales que pudieran dar cuenta de la subjetividad, la construcción de identidades colectivas, las

cuestiones culturales, intentando articularlas a las categorías estructurales, en donde el abordaje del VIH/sida ha sido un modelo empírico que ayudó para repensar el proceso de salud/ enfermedad/ atención.

En los estudios de la antropología, la sociología y la psicología se evidencian dos claros momentos en el tipo de abordaje hecho sobre la epidemia. El primer momento se ubica desde la aparición de los primeros casos de sida a principios de la década del 80 hasta la aparición de la medicación antirretroviral de alta eficacia (año 1996). En este periodo las investigaciones se centraban sobre una enfermedad infecciosa y transmisible, para la que no había tratamiento médico y era mortal en un plazo breve; en un segundo momento el centro de atención se ubica en las características de las enfermedades crónicas, sus problemas y las dificultades de convivir con la enfermedad. En esta línea Recoder (2010) (2) señala la existencia de dos grandes modelos interpretativos en antropología y sociología médica que difieren entre sí en la centralidad dada a la determinación social o a las estructuras cognitivas sobre la enfermedad. Por un lado, en el primer modelo se trabaja sobre el peso de las fuerzas y las relaciones sociales para configurar el conocimiento, las creencias y las prácticas sobre el tratamiento y cuidados de la enfermedad. En la otra línea de investigación se ha hecho hincapié en que son las estructuras subyacentes obtenidas en los relatos individuales las que operan centralmente para lidiar con la enfermedad. Estas dos corrientes interpretativas no son excluyentes ni antagónicas, inclusive pueden verse como complementarias, ya que la experiencia de enfermedad revela tanto aspectos sociales como cognitivos, tanto aspectos individuales como colectivos.

“Alternándose entre una y otra línea de interpretación, o combinando alguna de sus posibilidades, se encuentra la abundante producción sobre el problema HIV-sida, desarrollado por las ciencias sociales durante los últimos 25 años. La gran mayoría de esta producción ha enfatizado en los problemas asociados a la prevención y a los cambios de comportamiento necesarios para el control de la enfermedad. En esta línea de análisis, son importantes los aportes desde la psicología clínica y la psicología social que han centrado su interés en el estudio de las características individuales, los rasgos de personalidad y los comportamientos frente al HIV-sida. En otra dirección se han desarrollado numerosos estudios con relación al estigma y a la discriminación por HIV-Sida” (Recoder, 2010, 22).

Un desarrollo más exhaustivo sobre los aportes que las ciencias sociales hicieron para estudiar la epidemia del VIH/sida y como la epidemia aportó nuevas

miradas a las ciencias sociales puede verse en el trabajo de Pierret (2000) (3) que centra su punto de partida en reubicar el análisis de la enfermedad sida en los marcos desarrollados por la sociología de la enfermedad crónica. El eje de este tipo de abordaje estuvo orientado hacia el estudio de los problemas que la persona afectada por el VIH/sida encuentra en la gestión de su vida cotidiana. En oposición a las enfermedades agudas, no son episodios en la vida de los pacientes sino que se confunden con la vida misma. Es así que para vivir, a veces numerosos años con esta enfermedad, las personas utilizarán diferentes recursos para reordenar sus condiciones de vida y ajustarse a la nueva situación reconsiderando sus relaciones con los otros y la imagen que tienen de ellos.

Esto plantea que lo que une a ciertos colectivos no es la enfermedad en sí, sino que hay rasgos sociales comunes que preceden a la infección, llámase este tipo de prácticas sexuales, ser víctimas de discriminación, uso de sustancias, u otras. La diversificación de poblaciones alcanzadas por el VIH, ha conducido a desarrollar análisis sobre las desigualdades sociales frente a la enfermedad y a la atención de la misma. En el artículo mencionado Pierret afirma que se ha desarrollado una reflexión a partir de la teoría de las representaciones sociales y que

"...el estudio de la continuidad del tratamiento y sus consecuencias sobre la vida cotidiana de las personas afectadas permitirá avanzar en la comprensión de lo que supone `vivir con un tratamiento pesado y de largo plazo en el caso de una enfermedad transmisible'. En particular, los análisis en términos de trayectoria de enfermedad podrían evidenciar el trabajo de los enfermos infectados, y esto en diferentes fases de la enfermedad, así como los procesos de negociación con los diferentes profesionales."
(Pierret 2000, 36).

Otra de las líneas que tuvo gran auge con el estudio de la epidemia de VIH/sida fueron las encuestas cuantitativas en población general sobre las actitudes y los comportamientos. Esto renovó los debates sobre este tipo de enfoque en ciencias sociales, y sobre las modalidades de análisis de los datos recogidos. Incluso si los estudios cuantitativos sobre la vida cotidiana de las personas afectadas por VIH no han suscitado nuevos interrogantes metodológicos en la sociología de la enfermedad, contribuyeron sin embargo a problematizar los procedimientos y las metodologías.

Según menciona Pierret (2000) la mayoría de los trabajos en ciencias sociales sobre VIH/sida se han ocupado de la prevención y los cambios de compor-

tamiento; algunos se han interesado en las personas afectadas y los enfermos y se han desarrollado sobre todo desde la psicología clínica y psicología social. Se han estudiado las características individuales, los rasgos de personalidad y los comportamientos de las personas afectadas para enfrentar el VIH. En este campo las investigaciones sobre la actividad sexual de las personas afectadas por el VIH podrían ser proseguidas no solamente en relación a la prevención sino en el análisis de la sexualidad como actividad social. Actividad que es parte importante de las recomposiciones biográficas y de los recomodamientos en la vida cotidiana de las personas con VIH.

¿Y la epidemiología qué?

En el campo de la epidemiología aparecen, vinculados a la respuesta al VIH/sida, nuevos conceptos tales como los de vigilancia epidemiológica de primera y de segunda generación; estudios de comportamientos, de actitudes y prácticas; recuperación de la epidemiología de enfermedades transmisibles; aplicación para el área de conceptos como vigilancia centinela, eventos marcadores y otros. Según documentos sobre vigilancia epidemiológica de ONUSIDA/OMS (2000) (4) en 1989 la Organización Mundial de la Salud (OMS) elaboró las primeras normas para la vigilancia de la infección por VIH, y para entender la diversidad en los modos de presentación de la epidemia del VIH se hizo indispensable que se tuviera un conocimiento a fondo de su naturaleza en cada país. En consecuencia para comprender la epidemia del VIH fue y sigue siendo necesario contar con información sobre las personas que tendrían mayor probabilidad de infectarse y cuales son los comportamientos que contribuirían a la misma.

En ese sentido los sistemas de vigilancia epidemiológica de segunda generación tienen por objeto observar tanto las tendencias del comportamiento como las de la infección por VIH. El pilar de estos sistemas está construido sobre la primera década de la vigilancia; reforzando y ampliando los sistemas existentes para lograr los fines de la vigilancia de segunda generación. Entendiendo por ésta aquella que incluye tanto la vigilancia biológica de la infección por VIH y otras infecciones de transmisión sexual (ITS) como la vigilancia sistemática del comportamiento que contribuye a su propagación. El objeto es usar todos estos datos conjuntamente para construir un panorama completo de la epidemia de VIH y sida (OMS, 2004) (5). Los sistemas de segunda generación

no constituyen métodos drásticamente diferentes de recopilación de datos. Más bien enfocan los métodos existentes para estudiar los grupos y subgrupos de población pertinentes, y los combinan para obtener el mayor potencial explicativo de la información disponible.

Con la aparición del sida, los indicadores socioeconómicos, tan usados como variables explicativas en otras epidemias, fueron abandonados casi completamente hasta mitad de la década del 90 y fueron reemplazados por nuevas variables basadas esencialmente en los comportamientos de las personas.

La evolución en la epidemiología del sida desde el abordaje de la enfermedad a partir de un único aspecto individual hasta la concepción de la misma como un problema social, fue un trabajo de varios años (Bloch, 1999) (6). Uno de los cambios más importantes desde los años 80 a los años 90 fue la transformación del concepto de riesgo individual hacia el concepto de vulnerabilidad social. Por supuesto que el ser humano es biológicamente susceptible a la infección por VIH, sumado al hecho que la transmisión ocurre durante un acto o comportamiento de un individuo. Pero ese individuo forma parte de una comunidad en la que se conjugan factores tales como la desigualdad, la injusticia, el prejuicio, la discriminación, la opresión, la explotación y la violencia, vinculados todos ellos al aceleramiento de la epidemia.

La elevada morbi-mortalidad por enfermedades infecciosas en muchos países y el predominio de la concepción unicausal de la enfermedad hasta bien entrado el siglo XX llevó a que la vigilancia epidemiológica se centrara en las enfermedades infecciosas. Sin embargo, a medida que los países han ido experimentando la transición epidemiológica¹ se ha hecho cada vez más necesario no solo vigilar los daños a la salud sino también los factores de riesgo de estos daños.

El control y el conocimiento de la epidemiología de las enfermedades crónicas y de aquellas que como las de transmisión sexual están vinculadas a los contextos y a los comportamientos de los distintos grupos poblacionales se sostuvieron en el desarrollo teórico de la concepción multicausal. Estos nuevos aportes al conocimiento de las enfermedades estimuló el desarrollo de nueva vigilancia epidemiológica (OPS, 1996) (7).

1 Transición epidemiológica se entiende por aquellos países que han pasado de tener como principales causas de muerte las enfermedades infectocontagiosas a tener las enfermedades crónico-degenerativas como principales causas.

Los modelos explicativos basados en las teorías de la uni o multicausalidad volvieron a ponerse de manifiesto y a contraponerse con la aparición del sida. Tal como manifiestan Carrara y Moraes (1989) (8) en el periodo comprendido entre la aparición del sida como síndrome y la identificación de un virus causante, hubo entre ambas vertientes un cierto equilibrio. Después del descubrimiento del VIH, la balanza se inclinó acentuadamente hacia el lado de la unifactorialidad. El problema era el virus, cómo detenerlo, cómo erradicarlo, cómo tratarlo, perdiéndose de vista los contextos en los cuales la transmisión del mismo podía verse favorecido, y como las distintas condiciones socio-económicas y culturales intervienen en el desarrollo de esta epidemia tan particular, dejando por fuera los avances en el área de las determinaciones del proceso salud-enfermedad-atención producidos por la medicina social y por la salud colectiva.

Revisando la historia de la salud pública del siglo pasado, podemos observar la aparición de la corriente llamada "medicina social y salud colectiva latinoamericana" en la década del 70. Dentro de ésta uno de sus pilares fue la epidemiología social, que se apoyó directamente sobre una interpretación de Marx, enfatizando la importancia de la lucha de clases sociales en la constitución del perfil epidemiológico de las poblaciones (Breilh & Granda, 1985) (9). El concepto de "perfil epidemiológico" desarrollado por San Martín (1986) (10), a partir de los escritos de Breilh y Granda, es definido como el conjunto interrelacionado de procesos que condicionan la salud-enfermedad de una clase o un grupo. En la conformación de una clase social aparecen condiciones beneficiosas y condiciones negativas para su desarrollo, como resultado del proceso histórico en el que se inscribe esa clase. Tanto las condiciones favorables (valores o bienes) como las condiciones adversas (contravalores), constituyen un conjunto de rasgos que determinan el perfil reproductivo de una clase. El perfil reproductivo de una clase social está conformado por las condiciones de trabajo o modalidades de consumo que incluyen el grado, la intensidad, el control y las características del objeto del trabajo. Las formas de consumo derivan de la inserción específica en la producción y de las relaciones sociales que enfrenta cada clase. El contenido y la cuantía de los bienes o de sus contravalores que consumen más frecuentemente los miembros de una clase social son una determinante epidemiológica fundamental que se expresa en dos dimensiones: temporal, o magnitud del tiempo disponible para la reposición, y espacial, que atañe a las características de los espacios, intercambio y gestión en los que se

efectúa el consumo de los miembros de una clase. Gastao Campos (2009:174) (11) pone en consideración los aportes de esta corriente planteando que *"no realizó una gran contribución a la discusión de las políticas de Salud, al enfatizar ampliamente sobre la necesidad de la revolución social"*.

También Castiel (1994) (12) manifiesta las insuficiencias de este modo de agrupación de las personas ya que esta concepción de perfiles de grupos se basa en un principio de homogeneización de cierto número de personas en relación con determinadas características. Sin embargo estas agrupaciones son de gran complejidad debido a las actuales formas de organización socioeconómicas y culturales. Existen señales de procesos de profunda e irreversible fragmentación que aumentan la segmentación y la heterogeneidad de los grupos poblacionales que componen las sociedades. Este hecho demanda, por sí solo, nuevas categorías de análisis que hagan viables aproximaciones más satisfactorias para estudiar las "poblaciones", ya que las categorías consagradas de estratificación social se muestran insuficientes para establecer los patrones de vulnerabilidad.

Otra discusión que trajo pensar las categorías epidemiológicas desde la óptica del sida fue el de "factor de riesgo", concepto sobre el que se sustenta gran parte de la epidemiología moderna. En este sentido Almeida Filho (1992) (13) ya cuestionaba las limitaciones al concepto, planteando un nuevo paradigma para reemplazar los factores de riesgo por "modelos de fragilización". Señala que el concepto "factor de riesgo" tiene una naturaleza externa, unívoca, no ambigua de efectos mensurables. Se aventura en su crítica hasta afirmar que los factores de riesgo no existen como tales, y pone en escena, la necesidad de abrir la ciencia epidemiológica a la investigación de los aspectos simbólicos de los determinantes de riesgo, más allá de la significación estadística, clínica y epidemiológica que los factores puedan tener.

Esta noción aporta para entender que los fenómenos de salud-enfermedad son procesos sociales y como tales deben ser concebidos como históricos, complejos, fragmentados, conflictivos, dependientes, ambiguos e inciertos, sin perder de vista que el hecho de agregar nuevos tipos de variables socioculturales a las estructuras de explicación preexistentes no resuelve en forma integral la cuestión de la naturaleza de esos procesos.

Hablemos de vulnerabilidad

Un desarrollo bastante exhaustivo sobre cómo en la epidemia de sida se fueron construyendo diferentes conceptos a partir de la lógica de riesgo fue realizado por Ayres *et al* (2006, 393-398) (14). Los mismos van desde "grupos de riesgo" hasta "vulnerabilidad". Los estudios epidemiológicos iniciales identificaron ciertos grupos poblacionales en los cuales la probabilidad de encontrar personas infectadas (o enfermas) eran mayores que en la población general y terminaron siendo utilizados de forma casi mecánica como instrumentos de prevención. El riesgo en esos grupos fue tratado como una condición concreta, como una identidad que los transformó en "grupos de riesgo". La consecuencia de este tipo de conceptualización sobre la causalidad de la enfermedad hizo que se tomaran medidas contra estos grupos, como el "aislamiento sanitario", que terminó provocando una verdadera muerte social de las personas afectadas.

La traslación de una categoría abstracta de investigación epidemiológica, "factor de riesgo", en una identidad concreta de intervención se debe por un lado a los prejuicios y estigmas que aparecen a lo largo de la historia cuando se desencadenan epidemias, pero también refleja las paradojas de la epidemiología basada en el análisis de riesgo. Con esos esquemas las primeras investigaciones que se hicieron a partir de los casos de sida iniciales pudieron identificar rápidamente grupos afectados pero con poca información acerca de los significados concretos de esa distribución y por lo tanto con límites para el desarrollo de acciones preventivas más adecuadas.

La intensa reacción social ante la estigmatización de los llamados grupos de riesgo permitió alcanzar un segundo escalón en el entendimiento de la epidemia. A partir de la demostración por parte del colectivo homosexual, fundamentalmente, que había numerosas personas que tenían prácticas de sexo seguro dentro de este colectivo, se desarrolló con más fuerza el concepto de "comportamientos de riesgo". Este concepto modifica la idea de que el riesgo estaba asociado a pertenecer a un grupo poblacional específico y traslada el tema a los comportamientos que efectivamente exponen a las personas a la infección por VIH: "no importa quién es uno, sino qué hace uno"

La principal limitación en la noción de "comportamiento de riesgo" es la apelación a la responsabilidad de cada sujeto con el efecto potencial de la culpabilización individual, lo que podríamos denominar

la culpabilización de la víctima. Este fenómeno, de responsabilizar a las personas por su salud, no es un hecho aislado en la epidemia del sida sino que es coherente con las ideas dominantes en salud pública en las décadas del 80 y 90 donde existió un retiro del estado, un estado menos responsable por la salud de los ciudadanos, entendiéndose o mejor dicho mal entendiéndose que el derecho a la salud estaba en la esfera individual.

En el plano conceptual se desarrollaron críticas al modelo de pensar la salud y la enfermedad exclusivamente en el campo individual. Las críticas señalaban que los cambios de comportamiento no son la resultante necesaria de tener información y voluntad, y que los comportamientos son condicionados por coerción social y por el acceso a recursos de naturaleza cultural, económica, política, jurídica, etc. Este acceso, que implica recursos de poder, no está distribuido en forma igualitaria en la sociedad, ni entre los sexos, ni entre los diferentes estratos socio-económicos, ni entre los grupos étnicos, ni entre los grupos de edad. Es decir que si bien la categoría de comportamiento de riesgo "superó" a la de grupo de riesgo continuaba con limitaciones que ameritaron nuevas reflexiones sobre las determinantes de la enfermedad.

En el plano empírico fuimos viendo con el correr de los años cambios producidos en el perfil de la epidemia, que fue afectando cada vez más a grupos sociales más empobrecidos y/o con menor poder social (pobres, mujeres, marginales). En este sentido se hizo necesario incorporar nuevos instrumentos para comprender e intervenir sobre la epidemia como es el concepto de "vulnerabilidad a la infección por VIH".

El concepto de vulnerabilidad (Ayres *et al* 2006) busca responder por qué las personas tienen mayor o menor probabilidad de infectarse. En este sentido no alcanza con tener en cuenta sólo aspectos individuales, sino también del orden grupal (colectivos) y contextuales. Es así que el análisis de la vulnerabilidad integra tres ejes interdependientes para entender la epidemia; individual, social y programática. La vulnerabilidad individual parte del principio de que todos los individuos son susceptibles a la infección y son los modos de vida de las personas los que pueden contribuir a la exposición al virus o por el contrario a su protección. La dimensión social plantea que los aspectos individuales tienen fuertes límites para entender el proceso salud-enfermedad-atención como un proceso social. El acceso a la información, el contenido y la calidad de la información, las posibilidades efectivas de ponerlos en práctica son configurados dentro de la vida en sociedad. Es ahí donde se hace

necesario revisar los factores contextuales que definen y limitan la vulnerabilidad individual. Se explicita esta vulnerabilidad social en las estructuras jurídicas-políticas, en las relaciones de género, en las relaciones raciales, las diferencias entre las distintas generaciones (que no sólo son culturales sino también de acceso y al manejo del poder). También debemos tener en cuenta las actitudes frente a la sexualidad, las creencias religiosas y la pobreza. Todas estas construcciones son sociales y determinan las prácticas de los sujetos, que de todas maneras condicionan esos constructos sociales, haciéndose imprescindible cuando estudiamos la vulnerabilidad revisar estos dos campos, el individual y el social. En otras palabras la obtención de información, la posibilidad de metabolización de esas informaciones y el poder de incorporar cambios en las prácticas no dependen sólo de las personas individualmente, sino además de aspectos como acceso a los medios de comunicación, escolarización, disponibilidad de recursos materiales, poder de influencia en las decisiones políticas, posibilidad de enfrentar barreras culturales, etc.

Sostenidos en la matriz del proceso salud enfermedad atención, es esta última fase del proceso la que estudiamos bajo la dimensión programática de la vulnerabilidad. La vida de las personas en las sociedades está siempre mediada por las distintas instituciones sociales (familia, escuela, servicios de salud, etc.). Para que las personas puedan disminuir efectivamente su probabilidad de infectarse los recursos sociales deben estar disponibles en forma efectiva y democrática. Cuando esto no sucede entramos dentro del campo de la vulnerabilidad programática, que tiende a profundizar las condiciones de vulnerabilidad social existente (Ayres *et al* 2006).

El desafío de pensar los aportes de la epidemia del sida a la epidemiología fueron colocados por Weller (1999) (15) cuando afirma que:

"Cuando comenzamos los estudios sobre sida y subjetividad, la primera decisión teórica consistió en pensar la enfermedad como un hecho social. Y desde esta perspectiva teórica de la sociología y la antropología, indagar como se apropiaban, como 'procesaban' los jóvenes este problema. Allí apareció la primera dificultad: las categorías psicoanalíticas, tal como son utilizadas de modo dominante en nuestro medio, no eran 'aptas' para tal aventura. Sin embargo, la fuerza de ciertas problemáticas suscitadas por la propia enfermedad nos convenció de la necesidad de afrontar el desafío que suponía pensar una epidemiología del sida que atendiera al hecho de que hay 'subjetividades en juego'". (Weller. 1999, 109).

Algunos cambios en la gestión de los servicios de salud

A partir de pensar la salud y la enfermedad con la incorporación de otros marcos referenciales, que sobrepasan claramente el campo de la biología, se comienzan a cuestionar el paradigma médico y las políticas de recorte liberal en los países latinoamericanos; se enfatiza el papel de control social de la clínica y de la salud pública tradicional y en esa línea de pensamiento Campos (2009) reflexiona sobre el aporte dado por la Medicina Social y la Salud Comunitaria

“Parte de esa escuela se propuso repensar el proceso de salud-enfermedad y los modelos de atención, contribuyendo a los proyectos de reforma sanitaria, como ha sido el caso de la salud mental, de la atención primaria y del sida” Campos (2009, 175).

La epidemia de sida también puso en tensión al concepto de salud como un estado absoluto y aportó elementos para poder pensarla en grados o en coeficientes relativos al estado de cada persona o de cada agrupamiento poblacional.

El pensar el concepto de salud de una manera más integral, que incluyera la mirada de otras disciplinas más allá del saber médico, orientó nuevas prácticas en la gestión de los servicios de salud. Estas modalidades de intervención que fueron siendo aplicadas y modificadas con el correr de la epidemia y la atención de las personas viviendo con VIH/sida probablemente no fueran originales. Sin embargo su sistematización y su divulgación masiva han producido un impacto en la gestión de los servicios (entendiendo esto tanto el aspecto gerencial como la clínica) que instalaron modalidades de intervención en los servicios de salud que están indisolublemente asociadas al sida. Entendemos que estas prácticas superan ampliamente el tema del sida y que pueden ser pensadas y aplicadas para la respuesta de otro tipo de enfermedades.

Las prácticas a las que nos referimos son entre otras a la incorporación de las personas viviendo con VIH/sida como sujetos activos de su tratamiento, tanto en lo que significa la participación en congreso, jornadas, seminarios, intercambiando opiniones a la par de los profesionales, como en el desarrollo de grupos de pares dentro de los servicios de salud. Esto significó por ejemplo trabajar activamente con las nociones de actores sociales, prácticas de autocuidado e incorporación a las prácticas preventivas y asistenciales de la noción de subjetividad. El concepto de adherencia y la importancia que se le

asigna a la misma habla del rol activo que tienen las personas en su tratamiento así como de la importancia de incluir su vida cotidiana, percepciones, sentimientos y prácticas a la hora de iniciar y continuar un tratamiento crónico. Estas experiencias son descritas por Teixeira *et al* (2000, 34) (16) cuando plantean que después de casi dos décadas de sida, se consigue muy poco intentando modelar actitudes o comportamientos sin la participación del sujeto a quien se pretende ayudar.

Esta incorporación activa de los sujetos que padecen dentro del proceso de la atención, fenómeno que históricamente estaba reservado a los profesionales (profesional activo/enfermo pasivo) llevó a concretar, aunque sea parcialmente un incremento en el coeficiente de la autonomía de estos sujetos. Esta mayor autonomía de los “pacientes” mejora sensiblemente la calidad de vida de los mismos, tanto en términos de autocuidado, de adherencia a tratamientos, como en los modos de gestionar la enfermedad frente a si mismo y frente a otros.

Campos (2009) plantea que esas modalidades que se han transformado en una práctica común dentro de la atención del VIH/sida plantean la ampliación del poder del usuario en lo cotidiano de los servicios de salud. Varios acuerdos pueden ser implementados con este objetivo: valorizar y posibilitar la presencia del acompañante siempre que sea posible y necesario; asegurar a los usuarios el acceso a la información sobre política, gestión y proceso salud enfermedad y considerar la capacidad de autocuidado como indicador de eficacia de la atención. Esto destaca Teixeira (2000, 82) cuando dice que las intervenciones que promueven también la ciudadanía y estimulan a las personas a ser agentes de sus propias vidas, es decir sujetos que eligen y deciden, permiten que las personas reflexionen y modifiquen sus comportamientos basados en la conciencia que tienen de si mismos.

Este tipo de práctica puede ser leída desde lo que Campos (2009, 178) da en llamar “*la subjetividad como factor particular que influencia la co-producción de la salud*”. El modelo de trabajo en sida que pudo ser efectivo en su intervención debió y debe confrontar con el concepto de “interés” de las escuelas racionalistas, que sostienen que la capacidad de cálculo del sujeto permite resguardar su propia supervivencia física y social. Este modelo racional sostenido teóricamente por la psicología cognitiva y la sociología funcionalista lleva a implementar acciones para educar al sujeto. Esta educación, es decir el conocimiento sobre el mundo cotidiano, capacitaría a las personas para poder hacer siempre las mejores elecciones. En ese sentido fue necesaria

la incorporación de la teoría freudiana, que a diferencia de las escuelas racionalistas, piensa el sujeto como un ser paradójico, escindido entre el principio de realidad, la dinámica del deseo y la introyección de normas del contexto. Para revertir prácticas que una y otro vez fracasaban por no tener en cuenta al sujeto deseante, destinatario de las intervenciones sanitarias.

Otro tipo de práctica ha sido el desarrollo de las consejerías pre y post test, que se han transformado en espacios reales de articulación preventivo/asistencial (suavizando en este caso el modelo todavía vigente y estereotipado de división entre lo preventivo y lo asistencial), así como en lugares donde poner en práctica la escucha activa como herramienta del equipo de salud y no exclusivamente del campo de la salud mental como tradicionalmente ha sido (en este caso se suaviza otra distancia clásica en la atención de la salud, como es el caso de lo biológico y lo psicológico). Las primeras consejerías pre y post test se hicieron desde organizaciones de la sociedad civil. De hecho en los primeros años de la epidemia hubo lugares donde sólo se podía acceder a este tipo de práctica en instituciones pertenecientes a ONG (organizaciones no gubernamentales). Este tipo de práctica fue tomada, luego, por los servicios de salud, y es una apuesta tan fuerte como resistida a la "desmedicalización" del diagnóstico.

Con la biología sólo no alcanza

La creación de espacios preventivo-asistenciales (la inclusión de la oferta del test en la consulta clínica es un buen ejemplo) nos obliga a reflexionar sobre los modelos vigentes con respecto al comportamiento humano. Cuando se articulan prácticas de prevención y clínicas algunos trabajadores de salud tienen la ingenuidad de suponer que el **conocimiento** por ejemplo de los "factores de riesgo" frente al VIH induciría a las personas a realizar siempre las mejores elecciones para una vida prolongada. En realidad cuando se piensa la salud tan sólo como ganancia en cantidad de vida, se tiende a desencadenar prácticas preventivas y terapéuticas centradas en el "interés", olvidándose que el funcionamiento subjetivo incluye también el factor "deseo". Este factor deseo impone otra dimensión a la definición de salud, que es cualitativa y se refiere a la intensidad y al goce de vivir. Una dimensión orgánicamente vinculada al sujeto y a su historia, y por lo tanto muy difícil de mensurar objetivamente. (Campos 2009).

El consentimiento informado como condición legal obligatoria para realizarle el test de VIH a una persona ha puesto en tela de juicio el tema del poder médico sobre los pacientes, obligando no sólo a repensar la atención en términos jurídicos, sino en un intento de volver a pensar que los profesionales del campo de la salud intervienen sobre cuerpos que no les son propios, y el pedir permiso para intervenir sobre ellos, plantea casi una revolución copernicana en los servicios de salud. La resistencia activa que los equipos presentan es señal de la radicalidad del planteo.

La dificultad de lidiar desde un principio con una epidemia desconocida, con personas, sobre todo jóvenes que se morían sin que fuera posible evitarlo, el atravesamiento de la sexualidad, en esta dupla paradigmática del campo del psicoanálisis "sexualidad / muerte", promovió la incorporación desde el primer momento de los conocimientos y las prácticas de otras disciplinas más allá de la medicina. En ese sentido las herramientas de salud mental, tanto en la escucha, como en la formación de trabajo en equipos fueron centrales en el trabajo en VIH/sida. El desarrollo del abordaje interdisciplinario fue hecho en el corazón mismo de los equipos de salud. Las evidencias de este tipo de práctica pueden observarse al revisar la estructura y los contenidos de las Conferencias Internacionales de Sida así como los Congresos Nacionales. También puede verse en la constitución de las sociedades científicas vinculadas al sida, que salieron del concepto de "sociedades médicas", profundamente corporativas, para incorporar otras profesiones, e inclusive a personas que trabajan en la temática sin llegar a tener rango profesional.

Estos y otros aportes pueden ser un buen insumo para pensar las prácticas en salud a partir de lo aprendido con la epidemia del VIH/sida, que se ha nutrido de los aportes del campo de la salud mental, del campo del derecho, del campo de la filosofía, del campo de la medicina social, de la planificación estratégica, con un correlato ideológico que atraviesa estos aportes parciales que se sintetizan en el aumento de la autonomía de los sujetos, en pasar de "pacientes" (sujetos pasivos) a ciudadanos (sujetos activos de derecho) que intervienen en su problema y en su solución.

El desafío en transformar las prácticas que han demostrado ser eficaces en el campo de la atención del VIH/sida se interrelaciona con lo planteado por Campos (2009, 181) con respecto a la salud colectiva cuando expresa que:

"...partiendo de conocimientos genéricos sobre epidemias, vulnerabilidad y medidas de promoción o prevención eficaz, analizar cada situación específica y construir un proyecto de intervención con una combinación singular de acciones dirigidas a factores biológicos (medicamentos, vacunas, etc.), subjetivos (vitalidad, autoestima del grupo, capacidad de establecer compromisos y contratos, etc.) y sociales (programas intersectoriales, movilización comunitaria, etc.)"

Es probable que la vieja pelea de incorporar la salud mental dentro del campo de la medicina haya avanzado algunos pasos en el trabajo con VIH/sida, al dejar de ser un espacio alternativo o subsidiario para ubicarse como una de las herramientas centrales en el quehacer cotidiano de los servicios. No sólo la adquisición del discurso (del lenguaje, con lo que esto significa) sino de formas de pensar a las personas, de intervenir con ellas, del uso de metodologías y técnicas de este campo hacen que la experiencia del abordaje del sida en la gestión de los servicios de salud puedan servir para pensar otro tipo de intervención en salud.

Autonomía y democratización del poder: aportes desde los actores

La fuerza que han tenido las voces de las personas afectadas por la epidemia puede expresarse bien con la consigna que ha recorrido el mundo: *"nosotros los afectados no somos sólo parte del problema sino también somos parte de la solución"*. Esta posición organizada y protagónica ubica a los sujetos tradicionalmente pasivos (pacientes) en un escenario diferente. Las personas, pacientes, usuarios del sistema de salud tienen un conocimiento privilegiado sobre su sufrimiento y sobre su propia vida. Su interés es obtener algún tipo de apoyo para mejorar el estado de su salud.

El conocimiento al cual nos referimos no sólo tiene impacto en el nivel individual sino que va construyendo un colectivo que comienza con la atención clínica y que va a alcanzar dimensiones mucho más amplias tal como lo sostienen Campos y Amaral (2007) (17). Estos autores plantean que la clínica puede ayudar a la ampliación del grado de autonomía, incorporar así la existencia de que todos los sujetos tienen algún grado de desarrollo de su autonomía, y que el mismo no está en relación con su atención en los servicios de salud. Para citarlos textualmente:

"...la autonomía como un concepto relativo, como una ampliación de la capacidad del usuario de lidiar con su propia red o sistema de dependencia. La edad, la condición debilitante, el contexto social y cultural y hasta la propia subjetividad y la relación de afectos en que cada persona está inmersa. La ampliación del grado de autonomía puede ser evaluada por el aumento de la capacidad de los usuarios de comprender y actuar sobre sí mismos y sobre el mundo de sus vidas. El grado de autonomía se mide por la capacidad de autocuidado, de comprensión sobre el proceso salud enfermedad, por la capacidad de usar el poder y de establecer compromisos y contratos con otros. (Campos & Amaral, 2007).

En esta mirada sobre la autonomía se incorpora el tema del poder, que es una categoría central para la planificación estratégica según la mirada de pensadores como Testa (1993) (18). En ese sentido la democratización del poder en salud como una propuesta marginal para la Argentina, es entendida como una línea central cuando trabajamos en sida. Merson (1993) (19) asumía que para mejorar la respuesta al sida debía haber una distribución equitativa del poder que garantice la escolaridad para las niñas, cambie leyes sobre herencia y propiedad que discriminan y asegure un libre acceso al crédito, junto a otras acciones que ayuden a hombres y mujeres a relacionarse de una forma más justa y segura.

De hecho ONUSIDA (1998) (20) recomienda firmemente que los miembros de los órganos de dirección y asesoramiento que se ocupan de las cuestiones del VIH/sida, incluyan en los equipos personas que viven con el virus o están directamente afectadas por el mismo. Muy probablemente son las personas que mejor conocen los retos con los que se enfrentan las colectividades afectadas y son realistas acerca de la enfermedad, sus efectos y la respuesta a los mismos. Y estas recomendaciones han sido tomadas en cuenta en mayor o menor medida por todos los gobiernos a partir de la aparición de la epidemia.

Planificación estratégica y sida

Otro campo que ha tenido alto impacto con la aparición de la epidemia del VIH/sida ha sido la incorporación de las herramientas de planificación como un insumo central en la respuesta. Dentro del campo de las políticas en salud, los países y entre ellos, Argentina desarrolló procesos de planificación estratégica, procesos que no estaban contemplados en la organización de la respuesta de otro tipo de enfermedades. Una de las ventajas del desarrollo

de estos procesos fue la apertura a otros actores para enfrentar la epidemia, pero en varias oportunidades esa apertura hizo perder de vista que era fundamental trabajar también con la concepción de "núcleo de responsabilidades", o sea, con un conjunto de atribuciones donde la actuación de los sistemas de salud es nuclear y no complementaria. Tareas en las que el papel de los servicios de salud y del conocimiento sanitario es central, acciones que no sucederán sin la participación activa del sector salud. Sería como admitir la existencia de algunas funciones esenciales a sistemas de salud y de otras en las que el sector salud actúa de forma complementaria. (Campos 2009).

Hubo por parte de los organismos de Naciones Unidas, básicamente de ONUSIDA, producción bibliográfica sobre los marcos conceptuales de la planificación estratégica (ONUSIDA, 1998) (21), así como apoyo real (técnico y financiero) para que los países de América Latina y el Caribe tuvieran sus procesos de planificación. En relación a los documentos oficiales es para nosotros necesario resaltar algunas cuestiones que no habían entrado en la agenda hegemónica en salud hasta la aparición del sida. Es así que en el antes mencionado documento del año 1998, ONUSIDA (4) planteaba que:

"En la planificación normativa – en oposición a la estratégica- las actividades se planifican conforme a las normas universales que afectan a todos los beneficiarios, prescindiendo de sus condiciones o situaciones específicas. La planificación estratégica tiene en cuenta los determinantes subyacentes a una cuestión, que varían según las características de las personas de que se trata (por ejemplo, su clase social, su religión, su cultura, sus particularidades con respecto al sexo, etc.) y de acuerdo con las situaciones que pueden modificarse rápidamente con el tiempo. La planificación estratégica consiste en adaptar normas a una situación concreta en evolución..."

Del citado documento (ONUSIDA, 1998) nos interesa colocar algunas cuestiones que si bien estaban descritas en la literatura, básicamente como hechos académicos, adquirieron otra dimensión cuando estuvieron publicadas por Naciones Unidas. Por ejemplo menciona que

"la planificación estratégica se ocupa de situaciones concretas determinadas mediante la evaluación objetiva de una país o región específicas, teniendo en cuenta los aspectos socioculturales, económicos, religiosos y otras características de las poblaciones afectados. El enfoque estratégico para la planificación examina los principales factores personales, sociales y ambientales que subyacen en los compor-

tamientos que, por último exponen a las personas a la infección por el VIH".

Nótese que en este documento se incorpora el tema **enfoque estratégico** que puede asimilarse al tema de **pensamiento estratégico** desarrollado por Testa (1989) (22) como una propuesta superadora a las matrices de los planificadores, entendiendo que es necesario incorporar primero la mirada, el pensamiento estratégico, para que en un segundo momento y subsidiariamente se puedan desarrollar las herramientas que aporta la planificación. Tratamos con problemas sociales, de por sí complejos, y con sujetos, donde en su fuerza radica la posibilidad de controlar la epidemia. Estas dos categorías - problemas sociales y sujetos afectados - no son de fácil operacionalización metodológica y esto ha sido expresado en los documentos de ONUSIDA.

Incorporar los fracasos no como eventos naturales o vinculados al mal desempeño de actores sino porque algunos obstáculos han pasado desapercibidos o negados por los planificadores, es un adelanto para entender que es necesario la identificación de esos obstáculos como un componente de cualquier análisis de situación y la base para planificar estrategias e intervenciones eficaces. Además identificar actores y oportunidades constituyen el pilar de una respuesta futura y tiene efecto catalizador para influir en otras intervenciones. Un plan elaborado que no puede ejecutarse es inútil.

Después de una década (la del 90) donde se había puesto en duda la eficacia del Estado para liderar respuestas en materia de salud, ONUSIDA (1998) recomienda que el gobierno debe llevar la iniciativa, diciendo además que solamente los gobiernos pueden integrar la respuesta al VIH en el marco de su propio plan de desarrollo.

El campo de intervención de ONUSIDA en el terreno de la planificación estratégica no sólo se circunscribió a los aportes bibliográficos, sino que apoyó concretamente el desarrollo en los países a través de financiar una Red Latinoamericana y del Caribe de Planificación Estratégica en SIDA (REDPES), de la cual Argentina formó parte. Esta red (ONUSIDA 2003) (23) ha ayudado a desarrollar los procesos de planificación estratégica nacionales utilizando un enfoque participativo multisectorial. Este enfoque contribuyó a asegurar la apropiación nacional y movilizar a las personas y a recursos económicos necesarios para hacer respuestas sostenibles. Esta red surgió de una necesidad de transformar el proceso de planificación estratégica de una planificación a medio plazo más "preceptiva" y poco eficaz a una

planificación multisectorial participativa con adaptación a los contextos locales específicos. Y aquí aparece nuevamente una modalidad en la discusión del poder, que es salir del tradicional esquema de la contratación de consultores externos para redacción de planes para estimular que los programas nacionales redacten su plan de manera participativa,

en todo caso con el apoyo de consultores externos. Es decir que la respuesta al VIH-sida ha producido incluso reacomodamientos en la asignación y distribución del poder y del dinero al interior de los campos profesionales y en el modo en el que se asignan los fondos internacionales y nacionales para mejorar la respuesta a la epidemia.

Referencias

- Nunes, Everardo Duarte (1994): Ciencias Sociales y Salud: el pensamiento reciente de algunos investigadores. Cuadernos Médico Sociales 69, noviembre (67-73).
- Recoder ML (2010). Vivir con HIV-sida. Notas etnográficas sobre el mundo de la enfermedad y sus cuidados. Buenos Aires. Ed. Antropofagia (en prensa).
- Pierret J (2000). Vivir con el VIH en un contexto de enfermedad crónica: aspectos metodológicos y conceptuales. Cuadernos Médico Sociales N° 77:35-44. Rosario, Argentina.
- ONUSIDA/OMS (2000). Guías sobre la vigilancia del VIH de segunda generación.
- OMS (2004). Guía para hacer un uso eficaz de los datos generados por la vigilancia del VIH.
- Bloch C (1999). El sida, una nueva enfermedad de la pobreza. En Cahn, P; Bloch, C; Weller, S. El sida en Argentina. Arkhetipo Editorial. Buenos Aires.
- OPS (1996). Taller de capacitación en vigilancia centinela del VIH. Madrid, España 5-17 de Febrero.
- Carrara SE, Moraes C (1989). Un virus no hace enfermedad. Cuadernos Médico Sociales; 47:39-50. Rosario Argentina.
- Breil J, Granda E (1985). "Os novos rumos da epidemiologia". En Nunes ED, organizador. As Ciências Sociais em saúde na América Latina; Tendência e Perspectiva. Brasília; OPAS.
- San Martín H (1986). Salud, Sociedad, y Enfermedad. Madrid. España. Editorial Ciencia 3.
- Campos GWS (2009). Método Paideia: análisis y co-gestión de colectivos. Buenos Aires; Lugar Editorial.
- Castiel LD (1994). ¿Cuál es la idea de naturaleza humana para la Epidemiología moderna. Cuadernos Médico Sociales; 68:75-86. Rosario, Argentina.
- Almeida Filho N (1992). Por una Epidemiología (esbozo de um nuevo paradigma epidemiológico). Mesa Redonda RENOVAÇÃO Epistemológica y Producao do Conhecimento em Saúde Coletiva. Porto Alegre, III Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva e I Encontro de Saúde Coletiva do Cono Sur.
- Ayres JR et al (2006). Risco, vulnerabilidade e praticas de prevencao e promocao da saúde. En Campos, G et al. Tratado de saúde coletiva. Sao Paulo, Hucitec; Rio de Janeiro. Ed. Fio Cruz.
- Weller SI (1999). Sida y subjetividad. Un estudio epidemiológico sobre jóvenes En Cahn P, Bloch C, Weller S. El sida en Argentina. Arkhetipo Editorial. Buenos Aires.
- Teixeira PR et al. (2000). Tá difícil de engolir? Experiencias de adesao ao tratamento anti-retroviral em Sao Paulo. Nepaids. Programa Estadual DST/AIDS-SP. Sao Paulo.
- Campos GWS, Amaral MA (2007). A clínica ampliada e compartilhada, a gestao democrática e redes de atencao como referenciais teórico-operacionais para a reforma do hospital. Ciencia & Saúde Coletiva, 12 (4):849-859.
- Testa M (1993). Pensar en Salud. Buenos Aires. Lugar Editorial.
- Merson M (1993). La pandemia de HIV/SIDA: diseminación global y respuesta global. Conferencia Internacional sobre Sida. Berlín 1993, en Actualizaciones en SIDA; 1:8-16, Buenos Aires.
- ONUSIDA (1998). Guía para la planificación estratégica de una respuesta nacional al VIH/sida. Análisis de la situación.
- ONUSIDA (1998). Guía para la planificación estratégica de una respuesta nacional al VIH/sida. Introducción.
- Testa M (1989). Pensamiento estratégico y lógica de programación. El caso de salud. Publicación N° 11, Argentina, OPS.
- ONUSIDA (2003). Estudio de caso de la Red Latinoamericana y del Caribe de Planificación Estratégica en SIDA.

New approaches in the public health generated from the response to the epidemic of HIV/Aids

Summary *The intention of this work is to do a synthetic tour for the contributions done from the applied sciences to the public health from the appearance of the HIV / AIDS in the world scene. Concepts from the social sciences, the epidemiology, the management of the services of health and of the strategic planning were revitalized by the advent of the HIV and they have served to think new categories to give response to the epidemic. New epidemiological tools, the development of the concept of vulnerability, the intervention activates of the affected persons, the autonomy of the subjects like essential element in the attention of the infected persons and the democratization of the practices in health they are the most relevant findings of this tour.*

Key words: *public health, vulnerability, epidemiology.*