

Análisis de comorbilidad y letalidad VIH/COVID-19 en la Argentina

Autoras: Melisa Adriana Laurora^a, María Agustina Page^a.

Colaboradores: Federico Martín Santoro^a, Dalila Vanesa Rueda^a, Heloisa da Cruz Ferreira Silva^a, María Laura Recoder^a, Ariel Adaszko^a, Valeria Levite^b, María Isabel Sarabia^b, Andrea Ayma^b, María Eugenia Latorre^b, María Lorena Alen Greco^b, Paula Victoria Enz^b, Carlos Guevel^c.

^aResidencia de Epidemiología. Dirección Nacional de Epidemiología e Información Estratégica.

^bDirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis.

^cDirección Nacional de Estadísticas e Información en Salud.

Introducción

La pandemia del SARS-CoV-2 ha afectado profundamente la salud poblacional a partir de 2020. El objetivo de la presente investigación fue describir y analizar el perfil epidemiológico de las personas con VIH que tuvieron COVID-19 y compararlo con el de la población general (PG) que tuvo COVID-19 hasta el 30 de junio de 2021, en Argentina. El propósito fue proveer insumos para la implementación de políticas públicas específicas para prevenir y mitigar la morbi/mortalidad por COVID-19 en la antedicha población.

Antecedentes

Son pocos los estudios publicados respecto a VIH y COVID-19. De acuerdo a un metaanálisis divulgado por la European AIDS Clinical Society (EACS)¹, donde fueron analizados trabajos realizados en cohortes de personas con diagnóstico de VIH y COVID de varios países, no se ha encontrado una clara evidencia que demuestre un curso diferencial de la enfermedad como tampoco un ratio superior de infección de COVID-19 en este grupo de personas. Sin embargo, en rasgos generales, los estudios coinciden en que las personas que contaban con un recuento de CD4 <200/μL y no estaban bajo un tratamiento antirretroviral (ARV) tienen asociado un mayor riesgo de severidad de COVID-19. Además, la severidad parece aumentar con la edad y con la presencia de algunas enfermedades preexistentes, tales como enfermedad cardíaca, hipertensión arterial, obesidad y enfermedad pulmonar crónica^{2,3,4}.

Entre las recomendaciones publicadas por Centers for Disease Control and Prevention de Estados Unidos (CDC) se menciona que es limitada la cantidad de estudios al respecto; sin embargo, en base a lo conocido hasta el momento, las personas adultas de cualquier edad con VIH podrían tener un riesgo incrementado de desarrollar una forma severa de la infección por el virus del COVID-19⁵. La Organización Mundial de la Salud (OMS) destaca, en sus recomendaciones para el uso de vacunas, que las personas con VIH pueden tener un riesgo más alto de desarrollar COVID-19 severo. Además, remarcan que es importante garantizar el acceso a los medicamentos antirretrovirales (ARV), que haya acceso a medicamentos para tratar o prevenir coinfecciones y comorbilidades, y asegurarse de que las vacunas antigripales y antineumocócicas estén actualizadas^{6,7,8,9}. **Cabe destacar que las personas con VIH fueron incluidas dentro de los grupos priorizados por la Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19 por considerarse grupos de riesgos para enfermar gravemente o morir por dicha enfermedad¹⁰.**

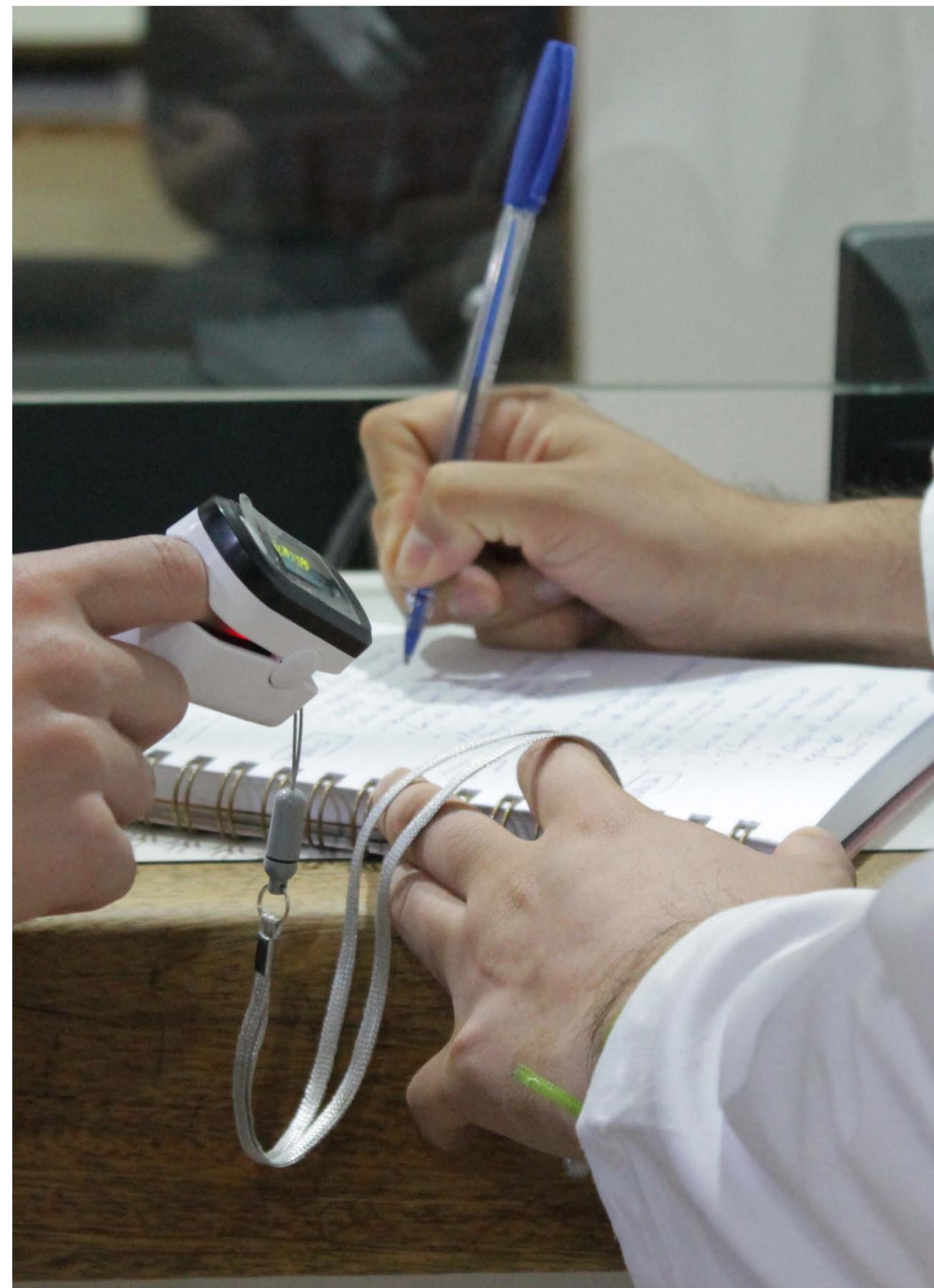
Metodología

Para identificar a las personas con VIH que tuvieron COVID-19 hasta el 30 de junio de 2021, se realizó un primer cruce entre la base de personas registradas con VIH de la Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis (DRVIHVyT) y la de la notificación de casos confirmados de VIH al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud de la Dirección Nacional de Epidemiología e Información Estratégica (SNVS 2.0) para obtener el universo de personas con VIH. Luego, se cruzó la base de personas con diagnóstico confirmado de COVID-19 registradas en el SNVS 2.0 con la del universo de personas con VIH.

Dado que el estudio utilizó fuentes de información secundarias anonimizadas, no fue necesaria la evaluación por un comité de ética¹³.

Se realizó un análisis epidemiológico comparativo entre las personas con VIH y la población general argentina que desarrollaron COVID-19 hasta el 30 de junio de 2021. El cruce y análisis de los resultados se realizó con los programas R 4.0.2, R Studio y Microsoft Office Excel 2010.

“Cabe destacar que las personas con VIH fueron incluidas dentro de los grupos priorizados por la Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19 por considerarse grupos de riesgos para enfermar gravemente o morir por dicha enfermedad.”



¹ La bibliografía citada se lista al final del artículo, en la página 108.

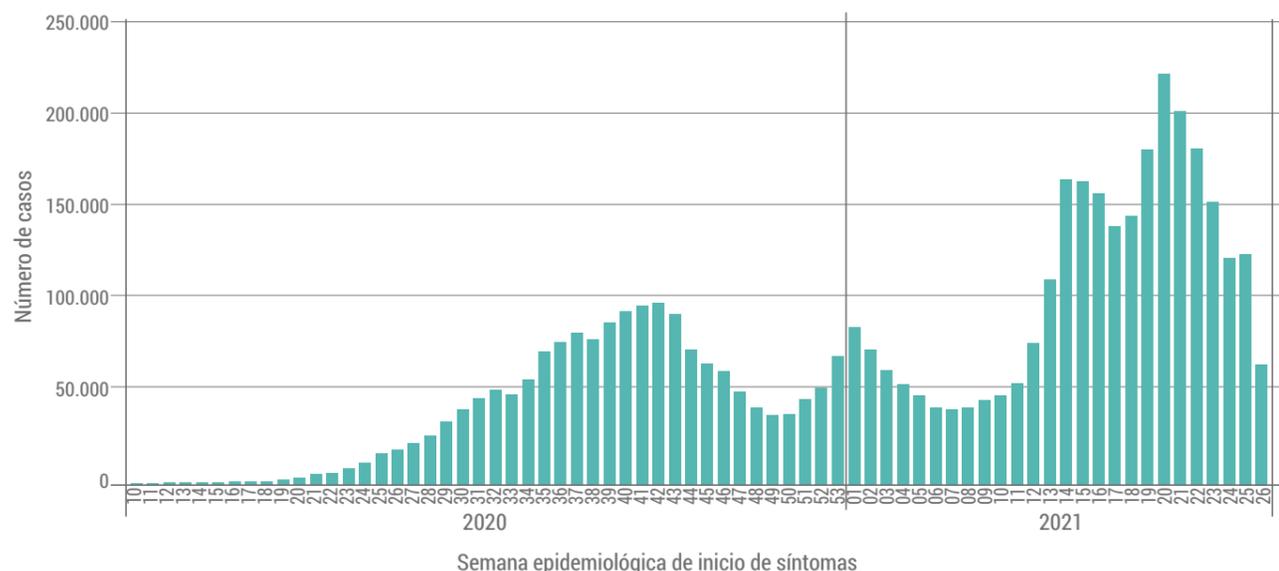
Resultados

Entre las semanas epidemiológicas 10/2020 y 26/2021 se confirmaron 4.564.892 casos de COVID-19 en Argentina. Para ese mismo período, de un total de 125.315 registros (Gráfico1) de personas con VIH pudieron identificarse 13.117 casos confirmados de COVID-19 (Gráfico2).

En las semanas epidemiológicas mencionadas se registraron 103.842 fallecimientos por COVID-19 en la población general argentina, con una letalidad acumulada del 2,3%.

Para el caso de las personas con VIH, en el mismo período de tiempo, fallecieron 327 con diagnóstico de COVID-19, con una letalidad general de 2,5%. Es importante destacar que, tomando únicamente los casos de COVID-19 en personas con VIH ocurridos en 2020, antes de la vacunación, la letalidad ascendía a 4,5%. **Se observó un descenso en la letalidad en 2021 en ambos grupos, en concordancia con la Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19 (Gráficos 3 y 4).**

Gráfico 1. Casos confirmados de COVID-19 en población general en Argentina, según semana de inicio de síntomas, al 30/6/21. N=4.564.892.



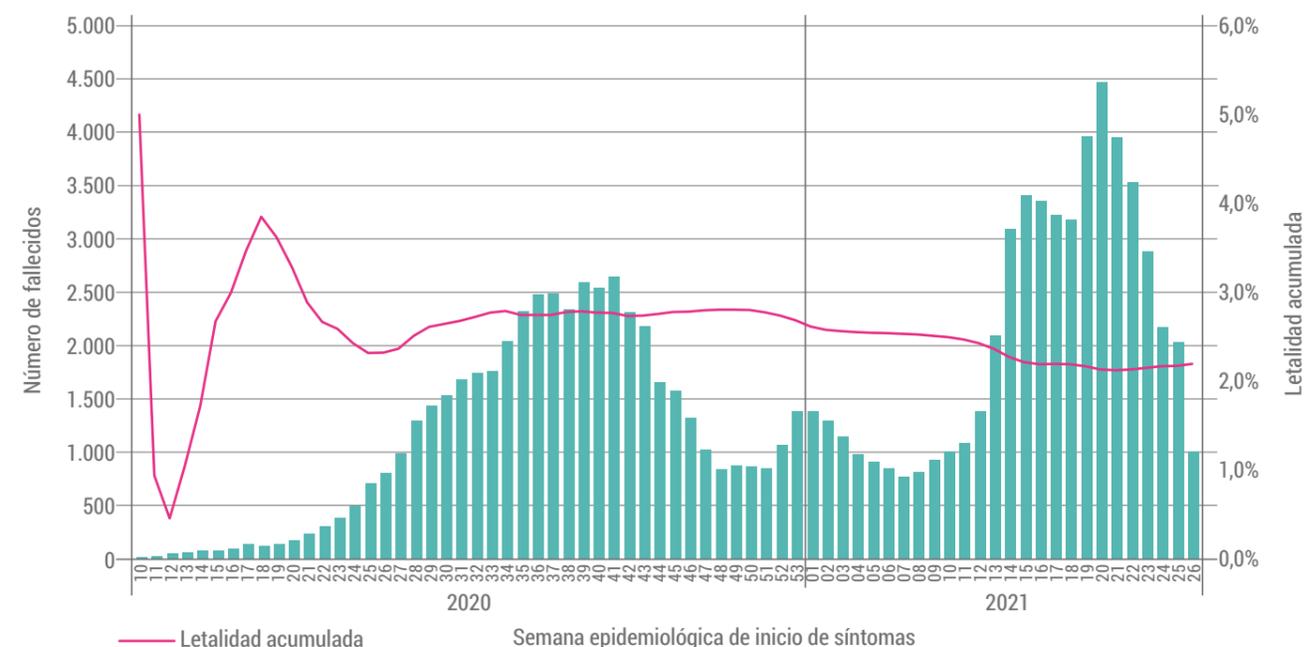
Fuente: Dirección Nacional de Epidemiología e Información Estratégica. Ministerio de Salud. Argentina.

Gráfico 2. Casos confirmados de COVID-19 en personas con VIH en Argentina, según semana de inicio de síntomas, al 30/6/21. N=13.117.



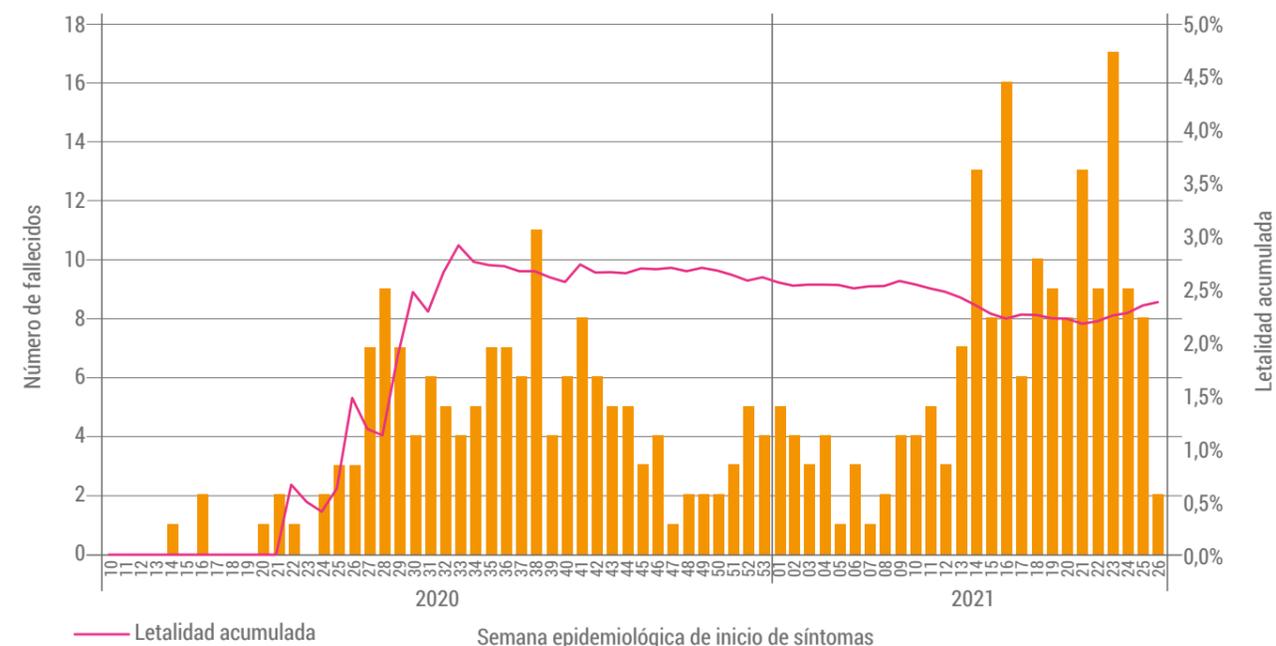
Fuentes: Dirección Nacional de Epidemiología e Información Estratégica. Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis. Ministerio de Salud. Argentina.

Gráfico 3. Casos fallecidos de COVID-19 en población general según semana epidemiológica de fallecimiento y letalidad acumulada en Argentina, al 30/6/21. N=103.842.



Fuente: Dirección Nacional de Epidemiología e Información Estratégica. Ministerio de Salud. Argentina.

Gráfico 4. Casos fallecidos de COVID-19 en personas con VIH según semana epidemiológica de fallecimiento y letalidad acumulada en Argentina, al 30/6/21. N=327.



Fuentes: Dirección Nacional de Epidemiología e Información Estratégica. Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis. Ministerio de Salud. Argentina.

En lo que respecta a la distribución geográfica, no hubo marcadas diferencias en la proporción de casos confirmados de COVID-19 por provincia entre PG y personas con VIH. Para la población general argentina, la incidencia de COVID-19 al 30 de junio de 2021 fue de 9.965 casos cada 100.000 habitantes, con una mayor incidencia en once provincias, entre ellas Tierra del Fuego (16.839), Neuquén (15.239) y CABA (15.205). La incidencia de personas con VIH y COVID-19 a nivel país fue 29 cada 100.000 habitantes. Seis fueron las jurisdicciones con valores superiores, entre ellas CABA (79), Tierra del Fuego (55) y Santa Cruz (42). La tasa de mortalidad en PG fue de 2.267 fallecidos cada 1.000.000 habitantes y se presentaron en ocho jurisdicciones tasas que superaron la nacional: entre ellas CABA (3.519), Neuquén (3.016) y Buenos Aires (2.904). Respecto de personas con VIH y COVID-19, la tasa de mortalidad fue

de 7 personas cada 1.000.000 habitantes, las jurisdicciones con más alta mortalidad fueron Tierra del Fuego (39), CABA (18) y Salta (16). La tasa de letalidad en personas con VIH y COVID-19 según provincia de residencia fue variable: fueron 7 las provincias que superaron la letalidad nacional, entre ellas se destacaron Salta (8,3%), Tierra del Fuego (7,1%) y Misiones (6,5%).

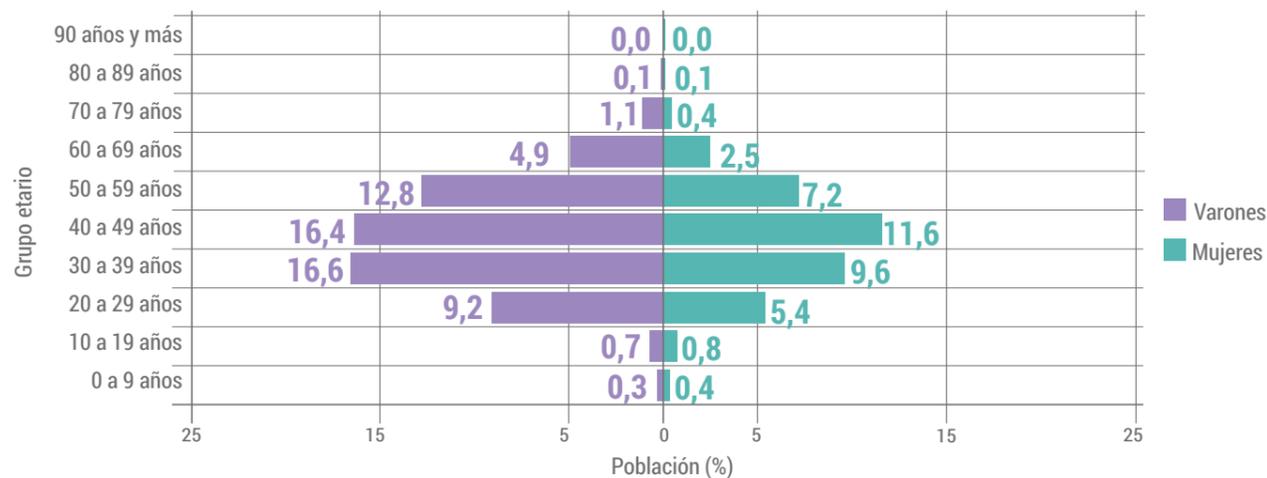
Al analizar la distribución poblacional por sexo y edad, se observó que la pirámide poblacional de personas registradas con VIH difiere de la pirámide poblacional general argentina: la población con VIH se concentra entre los 20 y 70 años, con pocos casos registrados en personas mayores de 70 y pediátricos. En lo relativo a la distribución por sexo, pudo advertirse que la población con VIH es en un 62% de sexo masculino (Gráficos 5 y 6).

Gráfico 5. Pirámide poblacional de Argentina. Proyecciones al 1/7/21, N=45.808.747.



Fuente: Elaboración propia en base a proyecciones poblacionales para 2020 realizadas por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC).

Gráfico 6. Pirámide poblacional de personas registradas con VIH en Argentina. Edad al 1/7/21, N=125.315.

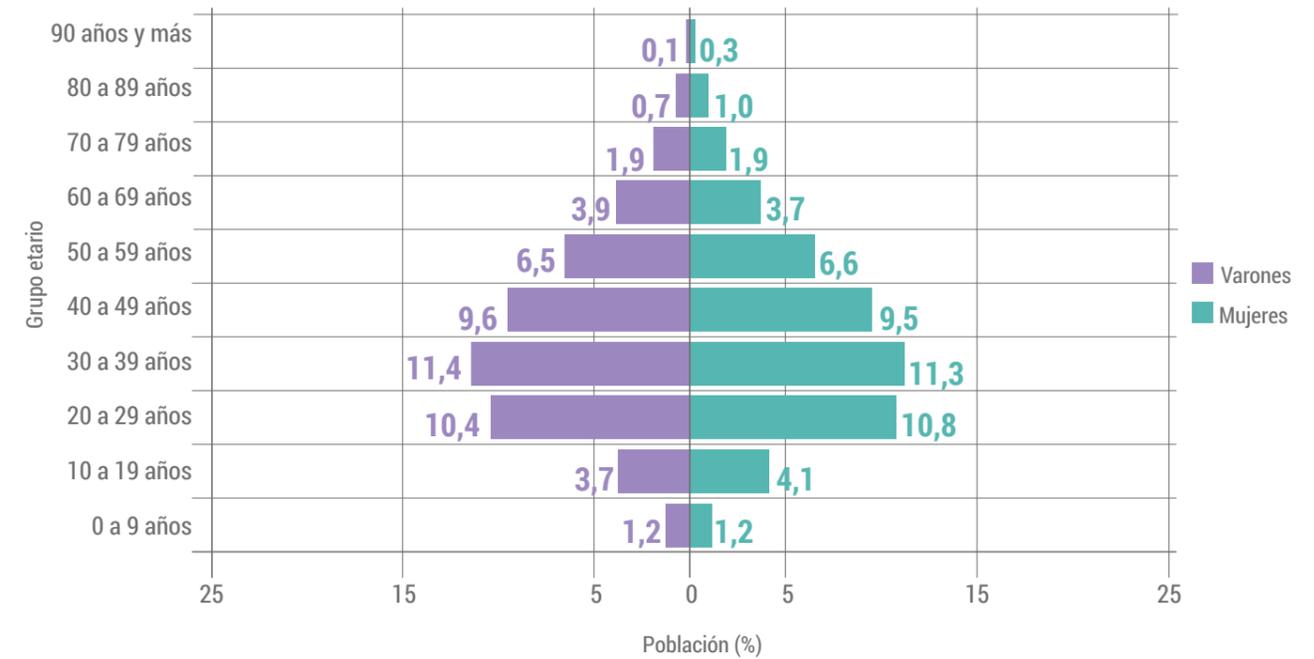


Fuente: Elaboración propia a partir de bases de la Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis. Ministerio de Salud. Argentina.

En cuanto a los casos confirmados de COVID-19 en personas con VIH, el 62,7% pertenece al sexo masculino, lo que muestra una distribución similar a la de personas regis-

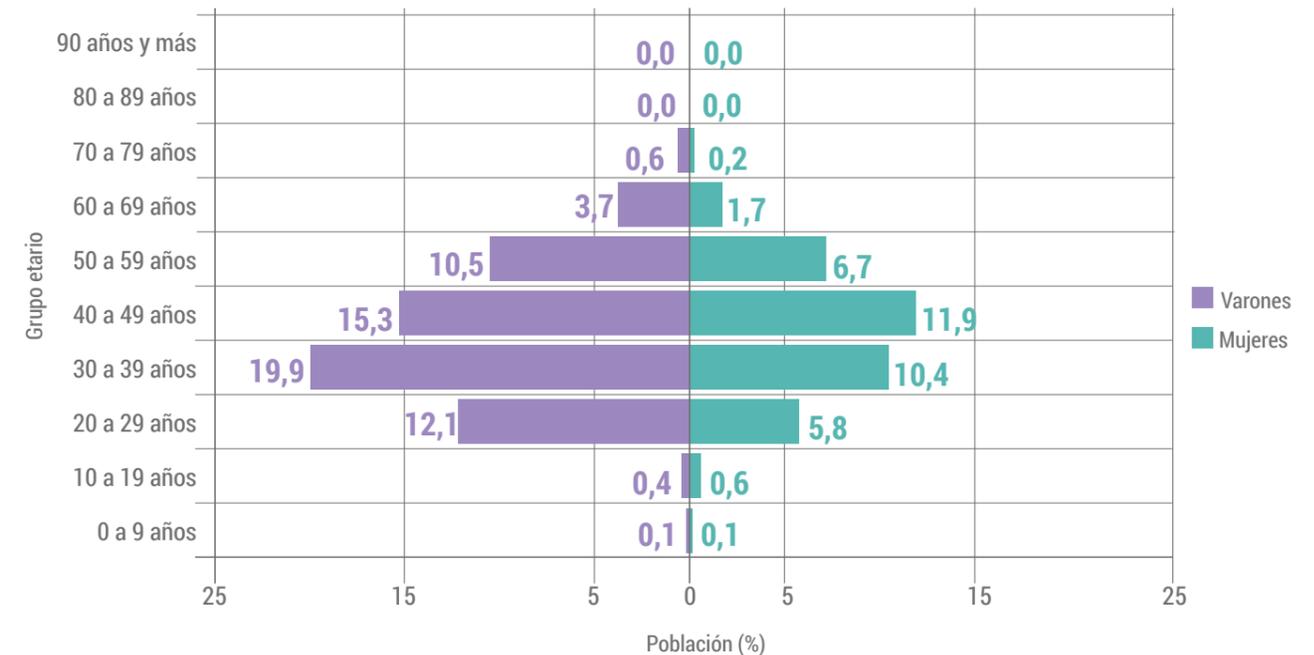
tradas con VIH. Tanto en personas con VIH como en PG argentina, los casos confirmados se concentran entre los 20 y los 59 años (Gráficos 7 y 8).

Gráfico 7. Pirámide poblacional de casos confirmados de COVID-19 en Argentina, al 30/6/21. N=4.564.892.



Fuente: Dirección Nacional de Epidemiología e Información Estratégica. Ministerio de Salud. Argentina.

Gráfico 8. Pirámide poblacional de personas con VIH confirmadas de COVID-19 en Argentina, al 30/6/21. N=13.117.

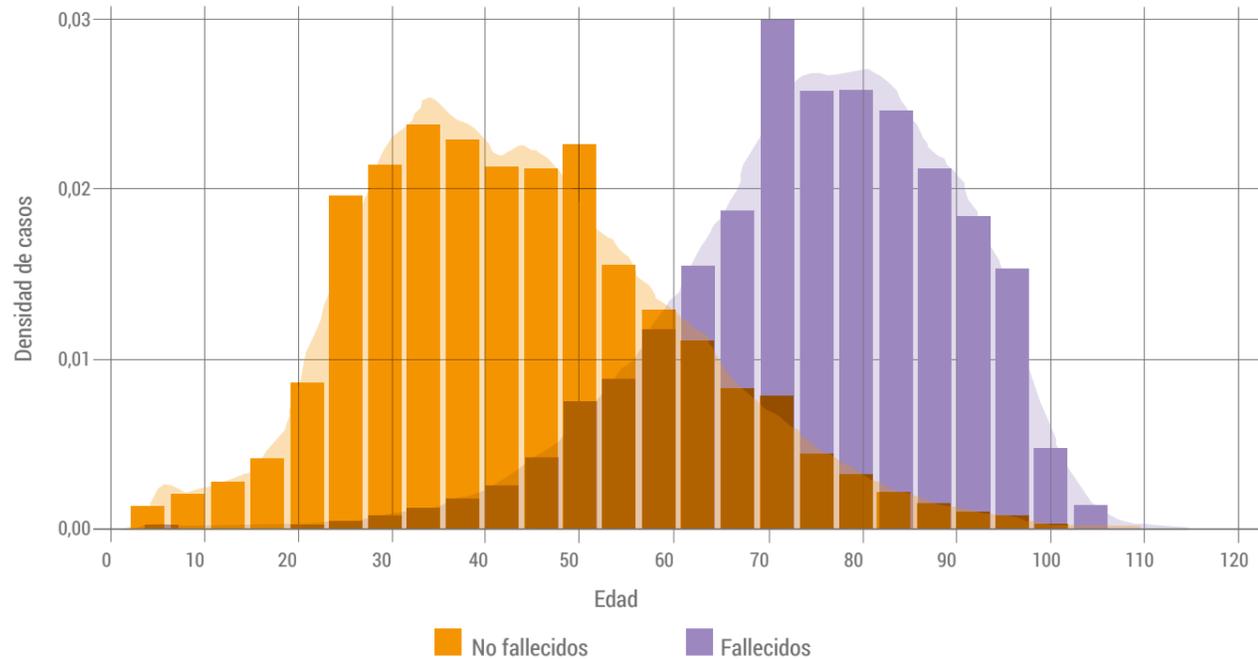


Fuentes: Dirección Nacional de Epidemiología e Información Estratégica. Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis. Ministerio de Salud. Argentina.

Mientras que la mediana de edad en población general con COVID-19 fue de 38 años (RIC: 27-51 años) y en fallecidos, 71 años (RIC: 61-81), en personas con VIH y COVID-19 la mediana en confirmados fue de 40 años (RIC: 31-49) y en fallecidos, 51 años (RIC 41,5-60). Se observó en los

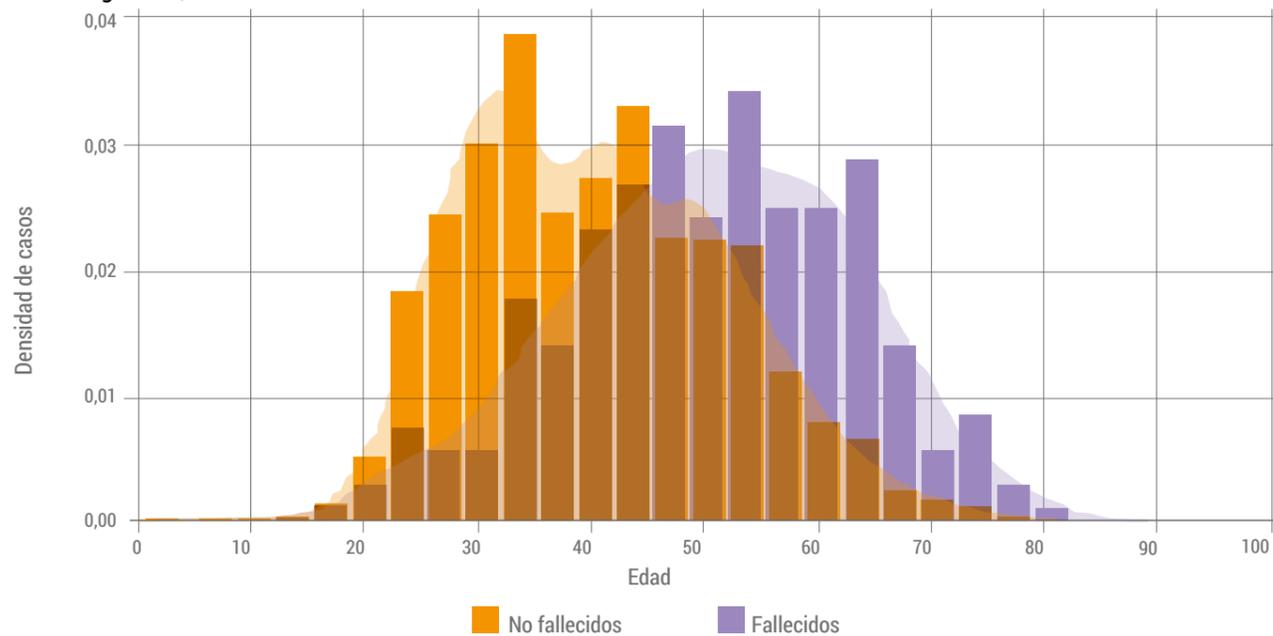
histogramas de densidad de casos confirmados y fallecidos cómo la edad es un factor asociado a la letalidad en población general. En población con VIH, las curvas de casos confirmados y fallecidos fueron más coincidentes entre sí (Gráficos 9 y 10).

Gráfico 9. Proporción de casos confirmados de COVID-19 y casos fallecidos con COVID-19, según rango etario. Argentina, al 30/6/21. N=4.564.892.



Fuente: Dirección Nacional de Epidemiología e Información Estratégica. Ministerio de Salud. Argentina.

Gráfico 10. Proporción de casos con VIH confirmados de COVID-19 y casos de VIH fallecidos con COVID-19, según rango etario. Argentina, al 30/6/21. N=13.117.

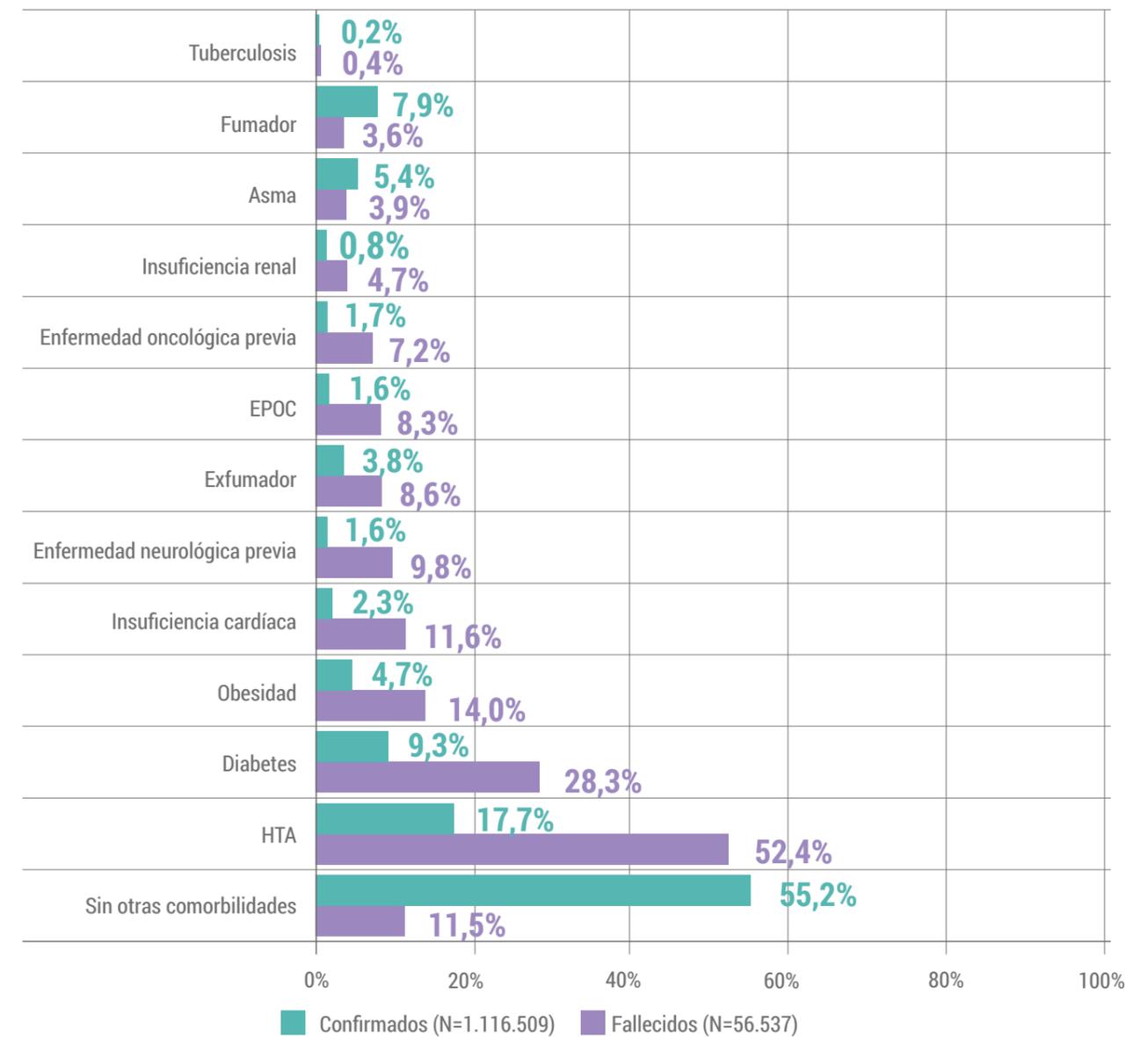


Fuente: Dirección Nacional de Epidemiología e Información Estratégica. Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis. Ministerio de Salud. Argentina.

Las comorbilidades más prevalentes en casos confirmados de COVID-19 no difirieron entre ambos grupos, aunque sí sus frecuencias. En personas con VIH fueron fumador (10,4%), hipertensión arterial (HTA) (7,8%), diabetes (5,6%) y asma (4,2%). En PG, HTA (17,7%), diabetes (9,3%), fumador (7,9%) y asma (5,4%). Respecto de los casos fallecidos por COVID-19, la frecuencia de presentación de comorbilidades varió entre ambos grupos: las más prevalentes en personas con VIH, fueron HTA (13,5%), diabetes (11,5%), enfermedad oncológica previa (9,1%) y fumador (6,7%), mientras que en PG fueron HTA (52,4%), diabetes (28,3%), obesidad (14,0%) e insuficiencia cardíaca (11,6%) (Gráficos 11 y 12).

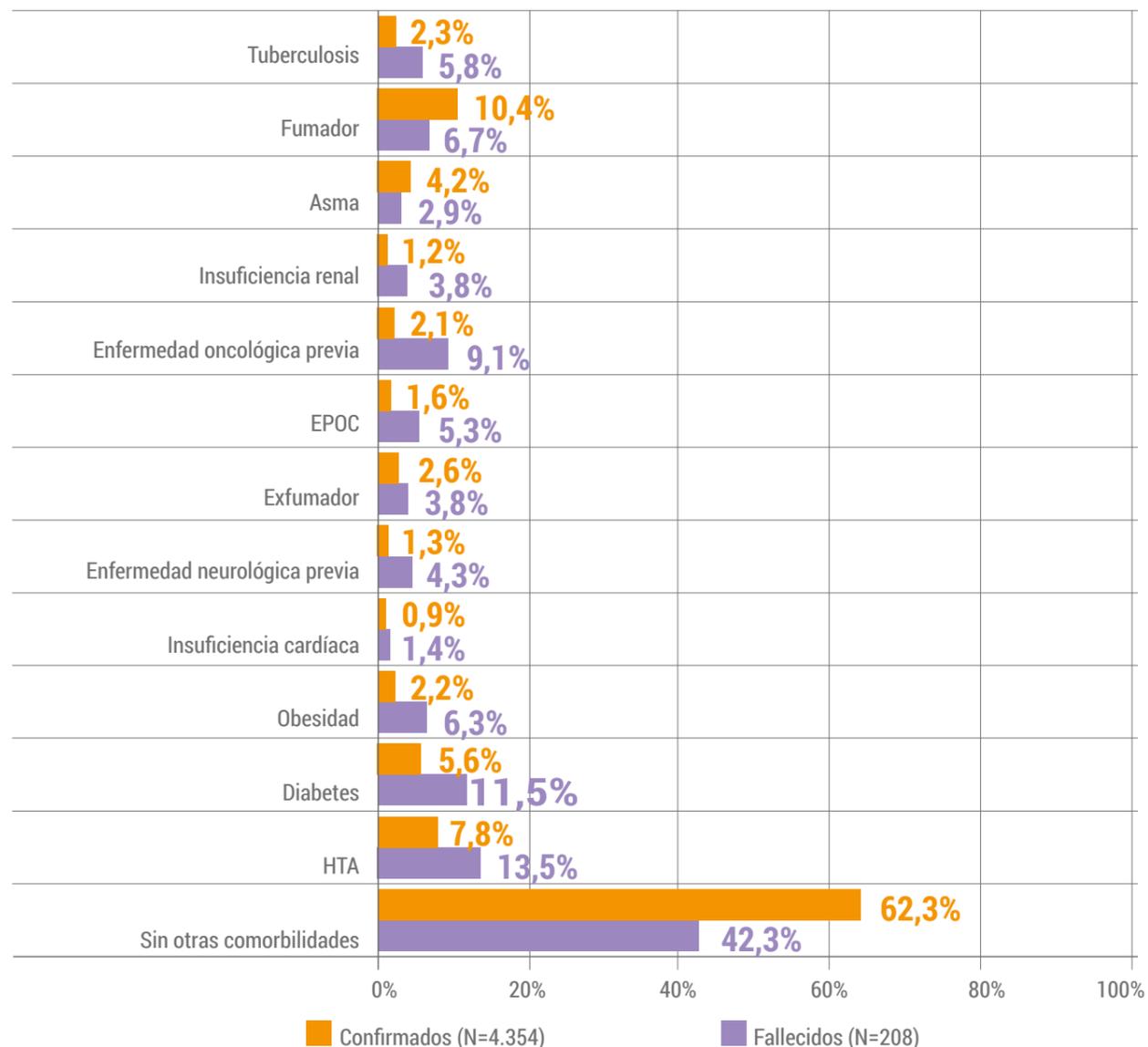
De las personas con VIH y COVID-19, el 63,7% no tuvo otra comorbilidad distinta de la inmunosupresión; esta frecuencia fue de 55,2% en PG. En fallecidos, el 42,3% de las personas con VIH y COVID-19 registraron no tener otra comorbilidad, mientras que en PG solo un 11,5% de los fallecidos no registró comorbilidades distintas de la mencionada. Se observó que hay un mayor porcentaje de fallecidos sin otra comorbilidad distinta de inmunosupresión en personas con VIH que en PG.

Gráfico 11. Frecuencia de comorbilidades distintas a inmunosupresión en casos de COVID-19 en PG confirmados y fallecidos*.



* Se consideran los casos con la sección de comorbilidades cargada.

Fuente: Dirección Nacional de Epidemiología e Información Estratégica. Ministerio de Salud. Argentina.

Gráfico 12. Frecuencia de comorbilidades distintas a inmunosupresión en personas con COVID-19 y VIH confirmadas y fallecidas*.

* Se consideran los casos con la sección de comorbilidades cargada.

Fuente: Dirección Nacional de Epidemiología e Información Estratégica. Ministerio de Salud. Argentina.

Se observaron tasas (%) de letalidad mayores, tanto en hombres como en mujeres, en personas entre 20 y 59 años, y en mujeres entre 60 y 69 años con VIH y COVID-19, respecto de las mismas franjas etarias en PG argentina con COVID-19; las diferencias son estadísticamente significativas, con un 90% de confianza (Tabla 1).

Aplicando el método de ajuste indirecto de tasas de mortalidad por COVID-19 (razón de mortalidad estandarizada por edad), pudimos observar que si la población con VIH tuviese la misma distribución etaria y letalidad que la población total argentina, deberían haberse producido 52,4 muertes en mujeres con VIH, frente a las 105 muertes observadas, y 188,2 muertes en varones con VIH, frente a las 222 observadas.

Las personas con VIH tienen un riesgo mayor de fallecer por COVID-19 frente a la PG argentina. En mujeres con VIH el riesgo de morir por COVID-19 es 2 veces el de población general femenina, y en hombres con VIH, 1,2 veces el de la población general masculina.

Tabla 1. Letalidad según sexo y grupo etario en población general con COVID-19 y en personas con VIH confirmadas de COVID-19. Argentina, al 30/6/21. N=4.564.892 y N=13.117, respectivamente*.

Grupo de edad	Mujeres PG + COVID-19		Mujeres VIH + COVID-19		Varones PG + COVID-19		Varones VIH + COVID-19	
	Letalidad (%)	IC 90%	Letalidad (%)	IC 90%	Letalidad (%)	IC 90%	Letalidad (%)	IC 90%
0 a 9 años	0,10	0,08 - 0,11	0,00	0 - 0	0,09	0,07 - 0,1	0,00	0 - 0
10 a 19 años	0,04	0,03 - 0,04	0,00	0 - 0	0,04	0,04 - 0,05	1,82	-1,15 - 3,62
20 a 29 años	0,08	0,07 - 0,08	0,92	0,35 - 1,27	0,08	0,08 - 0,09	0,69	0,35 - 0,9
30 a 39 años	0,18	0,17 - 0,18	1,17	0,69 - 1,46	0,27	0,26 - 0,28	1,07	0,74 - 1,27
40 a 49 años	0,52	0,5 - 0,53	1,99	1,41 - 2,34	0,94	0,92 - 0,96	2,95	2,33 - 3,33
50 a 59 años	1,57	1,54 - 1,6	2,86	1,93 - 3,42	3,03	2,97 - 3,06	4,81	3,86 - 5,39
60 a 69 años	5,06	4,97 - 5,11	9,63	6,35 - 11,63	8,70	8,59 - 8,76	9,39	7,22 - 10,71
70 a 79 años	12,50	12,31 - 12,61	15,63	5,07 - 22,04	18,83	18,61 - 18,96	12,66	6,5 - 16,4
80 a 89 años	22,81	22,48 - 23	0,00	0 - 0	32,76	32,33 - 33,03	25,00	-10,62 - 46,65
90 años y más	30,93	30,3 - 31,31	-	-	43,94	42,82 - 44,62	0,00	0 - 0
Total general	1,87	1,85 - 1,88	2,15	1,81 - 2,35	2,64	2,62 - 2,65	2,70	2,41 - 2,88

* 40.483 casos no consignaban datos de sexo y/o edad.

Fuentes: Dirección Nacional de Epidemiología e Información Estratégica. Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis. Ministerio de Salud. Argentina.

Conclusiones

La distribución temporo-espacial de los casos de COVID-19 en Argentina muestra que tanto para la población general como para las personas con VIH la dinámica de contagios fue similar en el transcurso de las semanas epidemiológicas estudiadas. La disposición geográfica de los casos y de los fallecidos por COVID-19 tanto para población general argentina como para personas con VIH fue semejante, más del 50% de ellos ocurrieron en provincia de Buenos Aires y CABA. Las jurisdicciones de Buenos Aires, CABA y Corrientes fueron las que presentaron la mayor cantidad de personas fallecidas con VIH y COVID-19. En cambio, hubo diferencias geográficas en cuanto a la letalidad entre ambas poblaciones. En la población general, los porcentajes de letalidad más altos se encontraron en las provincias de Jujuy, La Rioja y Salta y, en personas con VIH, en las provincias de Salta, Tierra del Fuego y Misiones.

Se observó en el análisis de comorbilidades un mayor porcentaje de fallecidos sin ninguna comorbilidad distinta de inmunosupresión en personas con VIH (42,3%) respecto a la población general (11,5%), lo cual podría sugerir que la presencia de VIH es un factor de riesgo para morir por COVID-19. Debido a que las distribuciones etarias varían entre ambos grupos y teniendo en cuenta una posible interacción entre comorbilidades, sería perti-

nente profundizar el análisis a partir de modelos multivariados. Tanto en población general como en población con VIH se observó que la edad es un factor predominante asociado a la letalidad, es decir, que aumenta conforme lo hace la edad de las personas. Sin embargo, al estratificar por edad se observaron en personas con VIH y COVID-19 tasas de letalidad mayores entre los 20 y los 59 años respecto de las mismas franjas etarias en PG con COVID-19. Además, a partir del ajuste indirecto de tasas por edad, se estimó que el riesgo de morir al contraer COVID-19 es para personas con VIH de ambos sexos 50% mayor que para la PG argentina.

Las conclusiones de la presente investigación son parciales dadas las limitaciones en las bases de datos utilizadas, en cuanto al retraso en la notificación, la fragmentación de los datos y los diferentes sesgos en relación con el registro de variables sensibles. No ha entrado en el análisis el nivel de CD4 de las personas con VIH ni se las ha diferenciado según estén o no vacunadas.

Es necesario avanzar en la producción de información que sustente la toma de medidas en salud pública para mitigar la morbi-mortalidad por COVID-19 en poblaciones específicas, en este caso la de personas con VIH en Argentina.

Bibliografía

1. BlueMouse GmbH. EACS Statement 15 January 2021 – EACSociety [Internet]. Eacsociety.org.

Disponible en: <https://www.eacsociety.org/home/bhiva-daig-eacs-gesida-polish-scientific-aids-society-and-portuguese-association-for-the-clinical-study-of-aids-apecs-statement-on-risk-of-covid-19-for-people-living-with-hiv-plwh-and-sars-cov-2-vaccine-advice-for-adults-living-with-hiv.html> [consultado: 3/3/2021].

2. Mirzaei, H., McFarland, W., Karamouzian, M. et al. COVID-19 Among People Living with HIV: A Systematic Review. *AIDS Behav* 25, 85–92 (2021) [Internet]

Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10461-020-02983-2> [consultado: 3/3/2021].

3. Vizcarra, P., Pérez-Elías, M. J., Quereda, C., Moreno, A., Vivancos, M. J., Dronda, F., ... & Vivancos, M. J. (2020). Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort. *The lancet HIV*, 7(8), e554–e564 [Internet]

Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352301820301648> [consultado: 3/3/2021].

4. Davies, M. A. HIV and risk of COVID-19 death: a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. medRxiv 2020. *Preprint*.

Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.02.20145185v2> [consultado: 3/3/2021].

5. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, CDC. COVID-19 and Your Health [Internet]

Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/index.html> [consultado: 3/3/2021].

6. Organización Mundial de la Salud, OMS (2021). *Interim recommendations for use of the AZD1222 (ChAdOx1-S [recombinant]) vaccine against COVID19 developed by Oxford University and AstraZeneca: interim guidance, 10 February 2021*. OMS [Internet]

Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/339477>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO [consultado: 3/3/2021].

7. Organización Mundial de la Salud, OMS (2021). *Interim recommendations for use of the Moderna mRNA-1273 vaccine against COVID-19: interim guidance, 25 January 2021*. OMS [Internet]

Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/interim-recommendations-for-use-of-the-moderna-mrna-1273-vaccine-against-covid-19> [consultado: 3/3/2021].

8. Organización Mundial de la Salud, OMS (2021). *Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under emergency use listing: interim guidance, 8 January 2021*. OMS [Internet]

Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1 [consultado: 3/3/2021].

9. Organización Mundial de la Salud, OMS. Coronavirus disease (COVID-19): HIV and antiretrovirals [Internet]

Disponible en: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-hiv-and-antiretrovirals>. [consultado: 19/8/2021].

10. Ministerio de Salud (2021). *Actualización de los lineamientos técnicos. Campaña Nacional de vacunación contra la COVID-19*.

Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-06/actualizacion-lineamientos-tecnicos-campana-nacional-vacunacion-covid19.pdf> [consultado: 19/8/2021].

11. Ley N.º 25.326 Hábeas data, Régimen legal.

Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-25326-64790> [consultado: 19/8/2021].

12. Ley N.º 23.798. Ley Nacional de Sida.

Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/resaltaranexos/0-4999/199/norma.htm> [consultado: 19/8/2021].

13. Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud, Guía para Investigaciones con Seres Humanos.

Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/legislacion/medicamentos/resolucion_1480-2011.pdf [consultado: 19/8/2021].

