

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Bonny Andrés Bálsamo Otazú

Controles y tratamiento de personas viviendo con HIV en Uruguay: estudio de cohorte de casos confirmados en 2018

Rio de Janeiro

2020

Bonny Andrés Bálsamo Otazú

Controles y tratamiento de personas viviendo con HIV en Uruguay: estudio de cohorte de casos confirmados en 2018

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Epidemiologia em Saúde Pública. Área de concentração: Epidemiologia Aplicada aos Serviços de Saúde. Cooperação Internacional entre Fundação Oswaldo Cruz e a Universidad de la Republica, Uruguay

Orientador: Dr. Luiz Antonio Bastos Camacho

Rio de Janeiro

2020

Título do trabalho em inglês: Controls and treatment of people living with HIV in Uruguay: a cohort study of confirmed cases in 2018

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

B196c Bálamo Otazú, Bonny Andrés.
Controles y tratamiento de personas viviendo con HIV en Uruguay: estudio de cohorte de casos confirmados en 2018 / Bonny Andrés Bálamo Otazú. -- 2020.
75 f. : il. color. ; graf. ; tab.

Orientador: Luiz Antonio Bastos Camacho.
Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2020.

1. HIV. 2. Estudos de Coortes. 3. Carga Viral. 4. Análise de Sobrevida. 5. Antirretrovirais. I. Título.

CDD – 23.ed. – 614.59930989

Bonny Andrés Bálsamo Otazú

Controles y tratamiento de personas viviendo con HIV en Uruguay: estudio de cohorte de casos confirmados en 2018

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Epidemiologia em Saúde Pública. Área de concentração: Epidemiologia Aplicada aos Serviços de Saúde. Cooperação Internacional entre Fundação Oswaldo Cruz e a Universidad de la Republica, Uruguay

Aprovada em: 3 de diciembre de 2020

Banca Examinadora

Dra. Gisela Cardoso

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – Fundação Oswaldo Cruz

Dra. Mariza Miranda Theme Filha

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – Fundação Oswaldo Cruz

Luiz Antonio Bastos Camacho (Orientador)

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – Fundação Oswaldo Cruz

Rio de Janeiro

2020

AGRADECIMENTOS

Muchas gracias a todo el equipo docente de ENSP-FioCruz, a los administrativos, principalmente a Adriana Medina, un especial saludo a los profesores Cosme Passos, Enirtes Caetano, Mariza Theme, a la Dra. Raquel Vasconcellos por el apoyo en el curso de sobrevivencia, a mi tutor Luiz Antonio Bastos Camacho por la paciencia y la dedicación. Un abrazo grande a los profesores Marisa Buglioli y a Fernando Verani por darnos esta oportunidad que nació en un almuerzo en lo de Silverio, a mis compañeros, al equipo de la gerencia de ASSE y a la Dra. Gisela Cardoso por aceptar ser miembro del tribunal, así como a los Dres. André Reynaldo Santos Périssé y Silvana Granado Nogueira da Gama que aceptaron ser suplentes de la banca, y para finalizar a todo el equipo de epidemiólogos que están luchando para controlar la propagación de SARS-CoV2 en esta pandemia COVID-19

La clave para lograr carga viral indetectable es fortalecer todos los aspectos vinculados a la adherencia al TARV.
Andrés Bálsamo, 2020.

RESUMO

Introducción: En Uruguay el primer caso clínico de sida se detectó en 1983 y el primer caso autóctono en 1986. A pesar de los esfuerzos y políticas públicas, se registran aproximadamente 1000 infecciones nuevas por año y la tasa de mortalidad no ha mostrado el descenso esperado como resultado de la política de acceso universal al tratamiento antirretroviral. El **objetivo** de este estudio fue analizar el tiempo entre el momento del diagnóstico de VIH y la presencia de carga viral indetectable y aspectos relacionados en la cascada de la atención continua del VIH en pacientes diagnosticados en el año 2018. **Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva con 240 personas diagnosticadas de VIH en el año 2018 en Uruguay. Se realizó un seguimiento por 12 meses y se analizó el tiempo entre el diagnóstico y el inicio de TARV; entre el diagnóstico y el logro de carga viral indetectable. Para el análisis se utilizó el software libre R versión 3.0.3, y Epi-Info 7.2. Se calculó el indicador oportunidad, se construyó la cascada de atención y se elaboró las curvas de supervivencia para cada variable y posteriormente se realizó un análisis de regresión de COX. Se contemplaron los aspectos éticos. **Resultados:** De los 240 participantes, el 54.6% correspondía a población masculina, el 72% a personas entre 18 y 44 años. El 50% realizó su primer retiro de TARV en farmacias a los 74 días y más. Al analizar el tiempo para lograr carga indetectable entre los que retiran TARV, el 50% logró este valor a los 247 días. Al analizar los pilares de la cascada de atención, se observó un mayor porcentaje de retiros de TARV entre la población femenina, residentes de la capital del país y en el grupo de 42 a 71 años. Sin embargo el mayor porcentaje de personas con carga viral indetectable se observó en mujeres, en residentes del interior, y los más jóvenes ubicados en el rango de 18 a 28 años, y los captados tardíamente. En el modelo de COX considerando las covariables de mayor relevancia clínica, el número de “contactos con el sistema” reveló la asociación inversa, los pacientes con 21 a 30 contactos en 12 meses mostraron una velocidad de negativización de 81 % menor que los pacientes con 20 o menos contactos, controlando para las otras variables. **Conclusión:** La cascada del continuo de la atención del VIH constituye una herramienta para el monitoreo de la continuidad asistencial y su utilización contribuye a mejorar la gestión de los servicios y los procesos de atención para garantizar la continuidad. El bajo porcentaje de carga viral indetectable en relación al total que inició tratamiento en Uruguay, traduce sustancialmente aspectos vinculados a escasos controles realizados por el Ministerio de Salud en 2018 y 2019.

Palabras-chave: *HIV, Estudios de Cohortes, Carga Viral, Análisis de Supervivencia, Antirretrovirales*

ABSTRACT

Introduction: In Uruguay the first clinical case of AIDS was detected in 1983 and the first autochthonous case in 1986. Despite efforts and public policies, approximately 1000 new infections are registered per year and the mortality rate has not shown the expected decrease as a result of the policy of universal access to antiretroviral treatment. The objective of this study was to analyze the time between the time of HIV diagnosis and the presence of undetectable viral load and related aspects in the cascade of continuous HIV care in patients diagnosed in 2018. **Material and methods:** um was carried out retrospective cohort study with 240 people diagnosed with HIV in 2018 in Uruguay. A 12-month follow-up was performed and the time between diagnosis and the start of ART was analyzed; between diagnosis and achievement of undetectable viral load. For the analysis, the free software R version 3.0.3, and Epi-Info 7.2 were used. The opportunity indicator was calculated, the care cascade was constructed and the survival curves were elaborated for each variable and subsequently a COX regression analysis was carried out. The ethical aspects were considered. **Results:** Of the 240 participants, 54.6% corresponded to the male population, 72% to people between 18 and 44 years old. 50% made their first ART withdrawal in pharmacies at 74 days and more. When analyzing the time to achieve undetectable load among those who withdraw ART, 50% achieved this value at 247 days. When analyzing the pillars of the care cascade, a higher percentage of ART withdrawals was observed among the female population, residents of the country's capital and in the group aged 42 to 71 years. However, the highest percentage of people with undetectable viral load was observed in women, in residents of the interior, and the youngest located in the range of 18 to 28 years, and those caught late. In the COX model considering the most clinically relevant covariates, the number of “contacts with the system” revealed the inverse association, patients with 21 to 30 contacts in 12 months showed a negative rate of 81% lower than patients with 20 or less contacts, controlling for the other variables.

Conclusion: The cascade of the continuum of HIV care is a tool for monitoring continuity of care and its use contributes to improving the management of services and care processes to guarantee continuity. The low percentage of undetectable viral load in relation to the total that started treatment in Uruguay, substantially translates aspects related to scarce controls carried out by the Ministry of Health in 2018 and 2019

Keywords: *HIV, Cohort Studies, Viral Load, Survival Analysis, Anti-Retroviral Agents*

LISTA DE ILUSTRACIONES

Figura 1. Cobertura de tratamiento antirretroviral y muertes por SIDA o relacionadas en el mundo, 2000-2015.....	25
Figura 2. Indicadores del continuo de la atención del VIH.....	24
Figura 3. Cascada de la atención continua del VIH.....	27
Figura 4. Cascada de la atención continua del VIH en Estados Unidos.....	28
Figura 5. Indicadores clave para monitorear el conjunto continuo de la atención de los pacientes VIH	29
Figura 6. Algoritmo diagnóstico de VIH en Uruguay.....	29
Figura 7. Evolución de la transmisión vertical de VIH, 1990-2018.....	30
Figura 8. Cascada de atención al VIH según sexo. Cohorte 2018.....	55
Figura 9. Cascada de atención al VIH según procedencia. Cohorte 2018.....	55
Figura 10. Cascada de atención al VIH según grupo de edad. Cohorte 2018.....	56
Figura 11. Cascada de atención al VIH según oportunidad. Cohorte 2018.....	56
Figura 12. Proporción de pacientes con carga viral detectable a lo largo de 12 meses de seguimiento, según sexo.....	51
Figura 13. Proporción de pacientes con carga viral detectable a lo largo de 12 meses de seguimiento, según grupos de edad.....	52
Figura 14. Proporción de pacientes con carga viral detectable a lo largo de 12 meses de seguimiento, según residencia.....	53
Figura 15. Proporción de pacientes con carga viral detectable a lo largo de 12 meses de seguimiento, según oportunidad al momento del diagnóstico.....	54
Figura 16. Proporción de pacientes con carga viral detectable a lo largo de 12 meses de seguimiento, según número de retiros de TARV.....	55
Figura 17. Proporción de pacientes con carga viral detectable a lo largo de 12 meses de seguimiento, según número de contactos con el sistema de salud.....	56
Figura 18. Constancia de comité de ética.....	71
Figura 19. Constancia de ASSE. recolección de datos.....	73
Figura 20. Constancia de Hospital Pasteur.....	59

LISTA DE TABELAS

Tabla 1. Planes de TARV recomendados en primera línea en Uruguay según las recomendaciones nacionales del año 2018.....	32
Tabla 2. Indicadores seleccionados para medir los elementos de la cascada de atención.....	36
Tabla 3. Distribucion de los usuários con HIV de ASSE segun variables epidemiológicas en Uruguay. Año. 2018.....	38
Tabla 4. Distribucion de los usuários de ASSE segun departamento en Uruguay. Año 2018.	45
Tabla 5. Distribucion de la frecuencia de los planes de tratamiento al momento del diagnostico en Uruguay. Año 2018.....	39
Tabla 6. Caracteristicas generales de los nuevos diagnósticos con VIH de ASSE en Uruguay Año 2018.....	40
Tabla 7. Tiempo en el proceso continuo de atención en los usuários con VIH de ASSE. Año 2018.....	40
Tabla 8. Oportunidad de los nuevos diagnósticos con HIV segun sexo en Uruguay. Año 2018.....	41
Tabla 9. Oportunidad de los nuevos diagnósticos con HIV segun sexo en Uruguay. Año 2018.....	41
Tabla 10. Caracteristicas generales de los nuevos diagnósticos con HIV de ASSE y comparacion entre grupos en Uruguay. Año 2018.....	42
Tabla 11. Edad al momento del diagnostico segun oportunidad em ambos sexos en Uruguay. Año 2018.....	42
Tabla 12. Nuevos diagnósticos con HIV de ASSE y oportunidad al momento del diagnóstico en Uruguay. Año 2018.....	43
Tabla 13. Distribucion de la frecuencia de la primer carga viral suprimida e indetectable en 12 meses posteriores al diagnostico en Uruguay. Año 2018.....	44
Tabla 14. Distribucion de la carga viral suprimida a los 12 meses de seguimiento segun departamento en Uruguay. Año 2018.....	44
Tabla 15. Distribucion de la carga viral indetectable a los 12 meses de seguimiento segun residencia en Uruguay. Año 2018.....	44
Tabla 16. Distribucion de frecuencia relativa porcentual de la carga viral suprimida a los doce meses segun edad, sexo y retiros de TARV en Uruguay. Año 2018.....	46

Tabla 17. Distribucion de frecuencia relativa porcentual de la carga viral indetectable a los doce meses segun edad, sexo y retiros de TARV en Uruguay. Año 2018.....	46
Tabla 18. Cascada de atención segun sexo en Uruguay. Año 2018.....	47
Tabla 19. Cascada de atención según procedencia en Uruguay. Año 2018.....	47
Tabla 20. Cascada de atención según grupo de edad en Uruguay. Año 2018.....	48
Tabla 21. Cascada de atención según oportunidad al momento del diagnostico en Uruguay. Año 2018.....	48
Tabla 22. Proporción de pacientes con carga viral indetectable en 12 meses de seguimiento, segun sexo en Uruguay. Año 2018.....	51
Tabla 23. Tiempo en días para lograr carga viral indetectable y sexo en Uruguay. Año 2018.....	51
Tabla 24. Proporción de pacientes con carga viral indetectable en 12 meses de seguimiento, segun grupo de edad en Uruguay. Año 2018.....	52
Tabla 25. Tiempo en días para lograr carga viral indetectable segun los grupos de edad en Uruguay. Año 2018.....	52
Tabla 26. Proporción de pacientes con carga viral indetectable en 12 meses de seguimiento, segun residencia en Uruguay. Año 2018.....	53
Tabla 27. Tiempo en días para lograr carga viral indetectable segun lugar de residencia en Uruguay. Año 2018.....	53
Tabla 28. Proporción de pacientes con carga viral indetectable en 12 meses de seguimiento, segun oportunidad en Uruguay. Año 2018.....	54
Tabla 29. Tiempo en días para lograr carga viral indetectable segun la oportunidad al momento del diagnostico en Uruguay. Año 2018.....	54
Tabla 30. Carga viral indetectable segun números de retiros de TARV y censurados en Uruguay. Año 2018.....	55
Tabla 31. Tiempo en días para lograr carga viral indetectable segun el número de retiros de TARV en Uruguay. Año 2018.....	55
Tabla 32. Distribución de la carga viral indetectable según número de contactos con el sistema de salud y censurados en Uruguay. Año 2018.....	56
Tabla 33. Tiempo en días para lograr carga viral indetectable segun el numero de contactos con el sistema de salud en Uruguay. Año 2018.....	56
Tabla 34. Resumen de los Long Rank para las distintas variables incluidas en el análisis.....	57
Tabla 35. Modelo de COX para las distintas variables: sexo, grupo de edad, contactos con el sistema de salud en Uruguay. Año 2018.....	57

Tabla 36. Modelo 1 de COX para las distintas variables: sexo, grupo de edad, residencia, oportunidad, retiros de TARV, contactos con el sistema de salud en Uruguay. Año 2018.....	75
Tabla 37. Modelo 2 de COX para las distintas variables: sexo, grupo de edad, oportunidad, retiros de TARV, contactos con el sistema de salud en Uruguay. Año 2018.....	76
Tabla 38. Modelo 3 de COX para las distintas variables: sexo, grupo de edad, oportunidad, contactos con el sistema de salud en Uruguay. Año 2018.....	76
Tabla 39. Modelo 4 de COX para las distintas variables: sexo, grupo de edad, contactos con el sistema de salud en Uruguay. Año 2018.....	77

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABC	Abacavir
ASSE	Administración de Servicios de Salud del Estado
ATV	Atazanavir
ATV/r	Atazanavir/ritonavir
AZT	Zidovudina
DTG	Dolutegravir
DRV/r	Darunavir/ritonavir
EFV	Efavirenz
ETR	Etravirine
EVG/c	Elvitegravir/cobicistat
FPV	Fosamprenavir
FTC	Emtricitabina
LPV/r	Lopinavir/ritonavir
MVC	Maraviroc
MSP	Ministerio de Salud Pública
NVP	Nevirapina
OMS	Organización Mundial de la Salud
PPV	Personas viviendo con VIH
RAL	Raltegravir
RPV	Rilpivirine
SEIC	Servicio de Enfermedades Infecciosas
SQV	Saquinavir
TAF	Tenofovir alafenamida
TARV	Tratamiento antirretroviral Viral
TARGA	Terapia Antirretroviral de Gran Actividad
TC	Lamivudina
TDF	Tenofovir disoproxil fumarato
TDF/XTC	Tenofovir/emtricitabina o tenofovir/lamivudina
T20	Enfuvirtide
VIH	Virus Inmunodeficiencia Humana

SUMARIO

1	INTRODUCCIÓN.....	14
2	ANTECEDENTES.....	16
2.1	A NIVEL INTERNACIONAL.....	16
2.2	EN URUGUAY.....	18
3	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
3.1	VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA.....	24
3.2	EL CONTINUO DE LA ATENCIÓN EN VIH	25
4	MARCO TEÓRICO.....	24
5	OBJETIVOS.....	33
5.1	OBJETIVO GENERAL.....	33
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	33
6	MATERIAL Y MÉTODOS.....	34
7	RESULTADOS.....	38
8	DISCUSIÓN.....	59
9	CONCLUSIÓN.....	64
	REFERENCIAS.....	66
	ANEXOS.....	71

Presentacion, interés en la temática y relación con la Maestría Profesional en Epidemiología Aplicada a los Servicios de Salud

En el año 2008 inicié el postgrado en Epidemiología y desde el año 2009 me desempeñé como técnico en el departamento de Vigilancia en Salud de la División Epidemiología del Ministerio de Salud Uruguay. En el transcurso de los años, culminé el postgrado, y obtuve el título de Especialista en Epidemiología otorgado por la Escuela de Graduados de la Facultad de Medicina de la UdelaR.

Mi práctica en la vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual (ITS), donde se incluye el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), me motivó a continuar capacitándome en el área, concurriendo a talleres, seminarios y participando en actividades organizadas por OPS/OMS, ONUSIDA, donde fui formándome en la vigilancia epidemiológica de VIH.

En estas capacitaciones se hace hincapié en los cambios durante el abordaje de la atención de los pacientes con VIH (diagnóstico precoz, tratamiento oportuno, control clínico y paraclínico). El diagnóstico precoz y el acceso oportuno al tratamiento antirretroviral disminuyen la morbi-mortalidad y los costos de atención de las complicaciones de la infección por VIH y representa una de las estrategias más efectivas para reducir la transmisión del VIH. Por ello, es necesario que los países cuenten con planes y políticas que aseguren el financiamiento, el acceso y la eficacia de los programas de diagnóstico, vinculación a servicios y atención. Para lo anterior es fundamental la normalización de los procesos de atención y vigilancia de la VIH/Sida en el marco del plan obligatorio de salud. Lo antes descrito me llevo a plantear el tema de mi tesis de Maestría Profesional en Epidemiología Aplicada a los Servicios de Salud, sin olvidar que tres de los objetivos del desarrollo del milenio están orientados a reducir el número de casos de VIH, tanto en la población general, como en la transmisión materna infantil a saber, esto son: reducir la mortalidad infantil (ODM 4), mejorar la salud materna (ODM 5) y combatir el VIH/SIDA y otras enfermedades (ODM 6).

1 INTRODUCCIÓN

El Virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH/SIDA) sigue ocupando un lugar importante como problema de salud pública en Uruguay. El Estudio Nacional de Carga Global de Enfermedad realizado en 2013, ubica al VIH en décimo lugar como causa de muerte prematura (AVP), en quinto lugar, en carga de morbilidad (AVD) y en octavo lugar considerando los Años de Vida Saludables perdidos (AVISA) en el grupo de 20 a 64 años. A pesar de los esfuerzos y las políticas públicas implementadas, se registran aproximadamente 1000 infecciones nuevas por año y la tasa de mortalidad no ha mostrado el descenso esperado como resultado de la política de acceso universal al tratamiento antirretroviral. ⁽¹⁾⁽²⁾

Recientemente se comenzó a hacer énfasis en la respuesta del sector salud como un pilar fundamental, no solo para la asistencia, sino para la prevención de la enfermedad. El rol del sector salud está relacionado con la capacidad que éste tiene de diagnosticar a las personas con VIH, captarlas, mantenerlas en contacto continuo con el servicio de salud y lograr una alta cobertura de tratamiento antirretroviral. Esta concepción ha generado el concepto del conjunto continuo de los servicios y la cascada de la atención del VIH. La cascada se refiere a un conjunto de servicios básicos que deben recibir las personas con VIH a lo largo de la enfermedad en forma ininterrumpida, que, si se cumplen en su totalidad, contribuyen a una mejor calidad de vida y disminuyen la morbimortalidad por SIDA. La cascada constituye una herramienta para medir las brechas en el cumplimiento de cada uno de los momentos claves de la enfermedad y evaluar las políticas para el diagnóstico, la atención y el tratamiento a nivel nacional. Brinda información de valor para la planificación del Programa Nacional de ITS-VIH/SIDA (PN ITS-VIH/SIDA) y para la medición de la cobertura del tratamiento antirretroviral.⁽³⁾

El monitoreo de la cascada propuesta por ONUSIDA/OMS mide de forma objetiva, mediante indicadores preestablecidos, el porcentaje de personas con diagnóstico, captadas y retenidas en los servicios de salud, en tratamiento y con carga viral indetectable, del total de personas con VIH del país estimadas a través del software de Spectrum. Las metas fijadas para el 2020 indican que:

- Que en 2020 el 90% de las personas que viven con el VIH conozcan su estado serológico respecto al VIH.
- Que en 2020 el 90% de las personas diagnosticadas con el VIH reciban terapia antirretrovírica continuada.

- Que en 2020 el 90% de las personas que reciben terapia antirretrovírica tengan supresión viral.

En este estudio se propone analizar el tiempo entre el momento del diagnóstico de VIH y la presencia de carga viral indetectable en una población de Uruguay y evaluar los factores asociados al mantenimiento de la cascada de la atención continua del VIH en 2018 ,considerando como marco de referencia la cascada de la atención del VIH y las metas 90-90-90. ⁽³⁾⁽⁴⁾

2 ANTECEDENTES

2.1 A NIVEL INTERNACIONAL

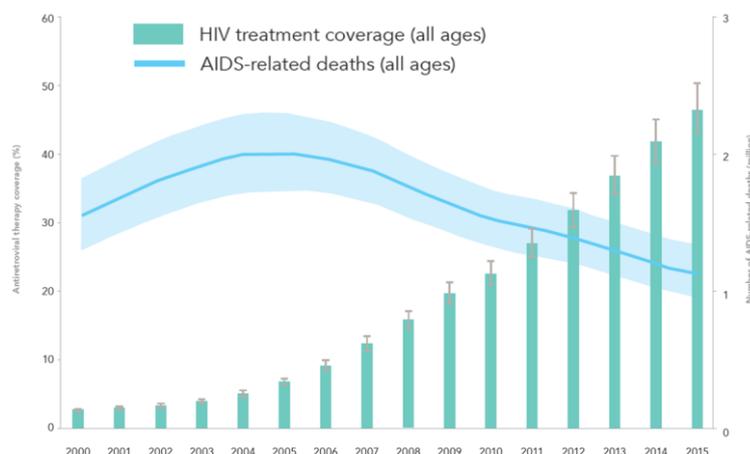
El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), causado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que se reconoce como nueva enfermedad en 1981, ha tenido una rápida propagación, probablemente como consecuencia de la globalización, los viajes, las migraciones de zonas rurales a centros urbanos de países desarrollados y el tráfico de droga, transformándose rápidamente en epidemia. Los conceptos morales y prejuicios que subyacen a las relaciones sexuales y al consumo de drogas intravenosas, confluyen en el estigma y la discriminación que acompaña a esta enfermedad desde sus inicios. La discriminación, que viola los derechos humanos fundamentales, puede estar presente en diferentes niveles, como el político, económico, social, psicológico e institucional y constituye una importante barrera para la atención.⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾

Un hito fundamental en la evolución histórica de esta enfermedad, fue el surgimiento de la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA), que ha logrado un impacto en la mortalidad y en la expectativa de vida, transformando el VIH en una enfermedad tratable y de evolución crónica. No obstante, estos logros están condicionados en cierta forma por un diagnóstico oportuno de la infección, una rápida vinculación a los servicios de salud, el acceso a la terapia universal y la retención de los pacientes dentro del sistema de salud. Sin embargo el cumplimiento de este conjunto de servicios básicos en la atención de los pacientes con VIH, sigue siendo un reto para la mayoría de los países.⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

Actualmente se estima que en el mundo existen 36,7 millones de personas con VIH, 2,1 millones de infecciones nuevas y 1,2 millones de fallecimientos a causa del SIDA o de enfermedades relacionadas anualmente. Del total de los casos estimados, 17,1 millones no saben que tienen el virus y a pesar de que la cobertura antirretroviral ha aumentado al doble de 2010 a 2015, impactando en la mortalidad global (gráfico N°1), aun aproximadamente 22 millones de personas no tienen acceso al TARGA, de los cuales 1,8 millones son niños. Las regiones más afectadas siguen siendo los países en vías de desarrollo, el continente africano aporta el 70% de los casos del mundo. En América Latina y el Caribe se estima que existen 2 millones de personas con VIH y se producen 100.000 infecciones nuevas al año. Al igual que

en el resto de las regiones la cobertura antirretroviral ha venido aumentando a través de los años, logrando para el 2015 entre un 50% y un 60% de pacientes bajo tratamiento.⁽²⁾

Figura 1. Cobertura de tratamiento antirretroviral y muertes por SIDA o relacionadas en el mundo, 2000–2015



Sources: GARPR 2016; UNAIDS 2016 estimates.

En el marco de la respuesta global y los acuerdos internacionales para afrontar el VIH en el año 2000 los Estados Miembros de las Naciones Unidas adoptan la Declaración del Milenio, de la que surgen los Objetivos de Desarrollo del Milenio, cuyo objetivo 6 fue combatir el VIH/SIDA, el paludismo y otras enfermedades.⁽¹²⁾ En 2011 la comunidad científica comienza a hacer énfasis en la respuesta del sector salud como un pilar fundamental, no solo para la asistencia, sino para la prevención de la enfermedad. Se genera el concepto del conjunto continuo de los servicios y la cascada de la atención del VIH. Surgen las metas 90-90-90 para el 2020, que comprenden el 90% de los infectados diagnosticados, el 90% de los diagnosticados con tratamiento antirretroviral y el 90% con carga viral indetectable. Se hace evidente que el tratamiento en momentos tempranos de la enfermedad, independientemente del estado inmunológico, incluso el uso profiláctico en personas de alto riesgo como parejas serodiscordantes, puede impactar sobre la epidemia.⁽⁴⁾⁽¹⁰⁾

Los Objetivos de Desarrollo Sostenible proponen a través del objetivo 3, poner fin a la epidemia de SIDA. Como forma de contribuir al cumplimiento de las metas de salud y en base a la evidencia disponible sobre el rol del sector salud en la respuesta a la enfermedad, la OMS elabora el Proyecto de Estrategia Mundial del Sector de la Salud contra el VIH para 2016–2021 y ONUSIDA el Plan de Acción acelerado para poner fin a la epidemia de SIDA. Ambas estrategias mantienen el fortalecimiento de la prevención, pero enfatizan que

profundizar las acciones en los puntos clave de la asistencia, como política nacional, puede lograr un impacto mayor aún al alcanzado hasta el momento.⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾

2.2 EN URUGUAY

En Uruguay el primer caso clínico de SIDA se detectó en 1983 y el primer caso autóctono en 1986. La tendencia del VIH mostró un incremento sostenido hasta el 2012, posteriormente, a partir de 2013, presentó un leve descenso que se visualiza en ambos sexos, y que se ha sostenido hasta la actualidad. La tasa de mortalidad por SIDA ha presentado variaciones situándose entre 3,2/100.000h en el año 2000 y 5,3/100.000h en 2014, manteniéndose estable desde 2012.⁽¹⁶⁾ Socioculturalmente la enfermedad tuvo un proceso similar al de otros países; la aparición de los primeros casos en hombres homosexuales o bisexuales y en usuarios de drogas intravenosas, generó en la población una asociación directa entre la enfermedad y la “promiscuidad”. Esa presentación inicial fue transformándose y alcanzando a hombres y mujeres heterosexuales, de todas las edades, extendiendo el concepto de riesgo a más integrantes de la población, sin embargo los uruguayos aún mantienen los prejuicios y el estigma que contribuye a la discriminación, incluso en el sector salud.⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾

El Programa Nacional de SIDA, posteriormente definido como programa prioritario, se crea en el año 1987, dependiente de la Dirección General de la Salud del Ministerio de Salud Pública (Decreto N° 345/87). En el año 2002 se incorporan al programa las infecciones de transmisión sexual (ITS), denominándose posteriormente PN ITS-VIH/SIDA (PN ITS-VIH/SIDA). El propósito del programa es prevenir y controlar las infecciones de transmisión sexual, incluyendo el VIH y mejorar la calidad de vida de las personas con VIH. Este cometido lo logra oficiando como órgano rector en ITS y VIH, promoviendo la articulación intersectorial, elaborando normativas nacionales, impulsando políticas públicas saludables y monitoreando y evaluando los resultados y el impacto. Tiene alcance nacional y su función es netamente rectora y normativa, no cuenta con presupuesto propio y no tiene un brazo ejecutor en las prestaciones de salud. Cada efector de salud tiene la obligación de cumplir las normativas y lineamientos del PN ITS-VIH/SIDA, a través de la canasta de prestaciones establecida por el Ministerio de Salud en el Decreto de Programas de Prestaciones Integrales, para todas las instituciones públicas y privadas del sistema de salud.⁽²¹⁾ Actualmente el PN se llama Área Programática de ITS-VIH/SIDA.

El Sistema Nacional Integrado de Salud del Uruguay (SNIS) se crea en el año 2007, a través de la Ley 18211, como respuesta a la problemática que presentaba el sistema de salud

hasta ese momento. Dentro de los problemas más relevantes identificados se encontraba un modelo asistencial concentrado en lo curativo, escaso descenso de los indicadores de salud, dificultades en el acceso y la cobertura y una mala distribución de los recursos financieros público-privados. Bajo este contexto los lineamientos principales del SNIS se basan en cambios en el modelo asistencial, enfatizando la atención primaria, en el sistema de financiamiento y en el modelo de gestión. Se propone entonces mejorar el acceso a los servicios, lograr la cobertura universal y brindar un sistema basado en la equidad y bajo los estándares de calidad establecidos por el Ministerio de Salud. ⁽²²⁾⁽²³⁾

El SNIS está conformado por dos subsectores de salud, el privado y el público. El subsector público asiste aproximadamente al 40% de la población del país y su principal red de asistencia es la de ASSE, que cuenta con servicios de los tres niveles en todo el país. En este subsector se incluyen también el Hospital de Clínicas, perteneciente a la Universidad de la república, las Fuerzas Armadas y Policial, el Banco de Previsión Social (BPS) y las policlínicas de la Intendencia Municipal. El subsector privado está conformado por un número reducido de seguros privados de salud, que cubren el 2% de la población y fundamentalmente por instituciones prestadoras de servicios integrales mediante prepago (IAMC). Las IAMC comprenden un total de 45 instituciones en todo el país, situándose 12 de ellas en la capital. Cada individuo tiene libertad de elegir su institución de salud y los que no tienen recursos o un trabajo formal, tienen la cobertura de la Administración de Servicios de Salud del Estado (ASSE). Con el sistema se considera que el 100% de los ciudadanos son actualmente beneficiarios de un prestador integral de salud. ⁽²²⁾

A pesar de las mejoras registradas en el sistema de salud desde la implementación de la reforma, algunos informes y encuestas dan cuenta de que aún se evidencian diferencias entre el sector privado y el público y entre Montevideo y el interior del país. La Encuesta Nacional de Salud del Ministerio de Salud publicada en 2016, informa que al menos un 28% de las personas que necesitaron un servicio de salud en el último año, no tuvieron acceso al mismo y de ellos el 10% tuvo esta dificultad en más de una ocasión. Esto se vinculó fundamentalmente a temas de organizacionales (52%), seguido de problemas económicos, tanto por gastos de traslado al prestador, como a servicios que requieren del gasto de bolsillo y esto se observó más frecuentemente en el subsector público. ⁽²⁴⁾

Concentrándonos en el tema de VIH, el Informe de Progreso Global sobre SIDA 2012 de Uruguay, muestra que solo el 45,4% de los hombres y las mujeres entre 15 y 49 años que se realizaron un test de VIH, conocen el resultado. El mismo informe muestra que del total de pacientes que iniciaron tratamiento antirretroviral en 2010, 94,5% para el sector privado y

55,5% para el sector público lo continuaron durante doce meses, teniendo el sector público una tasa de abandono significativamente mayor que el sector privado.(25) El estigma y la discriminación vinculados al VIH-SIDA podrían constituir un obstáculo para lograr el acceso al diagnóstico, tratamiento y controles de una forma continua. (19)

Con relación al cumplimiento de las Metas 90-90-90 (conjunto continuo de servicios), no se cuenta con datos obtenidos con rigor metodológico, pero estimaciones realizadas y por el PN ITS-VIH/SIDA indican que aproximadamente entre el 70%-75% de las personas infectadas estaría diagnosticada (primer escalón de la cascada), que el 46% de los diagnosticados estaría en tratamiento y que el 35% habría alcanzado una carga viral indetectable. Uno de cada cuatro pacientes se diagnostica en etapas avanzadas y según estudios de cohorte esta cifra alcanzaría el 50% en el subsector público. En este mismo subsector el porcentaje de continuidad de TARGA es del 63%, mientras que en el privado es del 82% (datos no publicados).

Esta investigación esta alineada a los 15 problemas priorizados por el Ministerio de salud para el quinquenio, donde se encuentra la morbilidad por VIH/SIDA y a los objetivos sanitarios nacionales para el 2020, que para este tema se propone disminuir la incidencia de VIH y la tasa de mortalidad por esta causa, aumentar el número de personas con diagnóstico y mejorar la cobertura de TARV.(26)

Uso potencial de los Resultados

La respuesta del sector salud al VIH constituye un pilar fundamental dentro de las políticas públicas nacionales. Los resultados que el sector salud tenga en el mantenimiento del continuo de la atención de los pacientes VIH, impacta directamente en la morbilidad, en la calidad de vida de las personas, en los costos en salud del país y por tal motivo en la economía global.

Estos resultados permitirán generar evidencia para la toma de decisiones, y será un aporte de interés para el PN ITS-VIH/SIDA. Orientará las acciones hacia las áreas de oportunidad y será una herramienta para re direccionar los recursos existentes. Proporcionará información para investigar determinadas limitantes en los servicios de diagnóstico, control y monitoreo paraclínico, así como de tratamiento antirretroviral de VIH. A su vez, permitirá definir estrategias para la captación y retención de esos usuarios en el sistema, aumentando la cobertura de tratamiento antirretroviral.

Existen más de 30 indicadores propuestos a nivel mundial para el monitoreo y evaluación de la respuesta del sector salud al VIH. Este excesivo número y las diferencias

entre los países en relación a los sistemas de salud, al tipo y calidad del registro y a la situación epidemiológica de la enfermedad, dificultan su estimación y utilización óptima en los procesos de monitoreo y evaluación. Por este motivo se hace necesario seleccionar aquellos indicadores de mayor relevancia para ser utilizados por los tomadores de decisiones para una gestión adecuada de la respuesta. El estudio generará una lista de indicadores como propuesta para ser utilizados por el país a nivel nacional y departamental. Los mismos, luego, podrán ser utilizados por países con similares características socio culturales y del sistema de salud. ⁽³⁾

3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En Uruguay, la tendencia del VIH presentó un aumento sostenido durante el período 2000 -2012, seguido de un descenso en ambos sexos a partir de 2013, que se ha mantenido. A pesar de los esfuerzos y políticas públicas implementadas, se registran aproximadamente 1000 infecciones nuevas por año y la tasa de mortalidad no ha mostrado el descenso esperado como resultado de la política de acceso universal al tratamiento antirretroviral.⁽¹⁶⁾

Para responder a este problema de salud pública, el Area Programatica de ITS-VIH/SIDA ha definido acciones para la atención del paciente con VIH, donde se busca una atención integral, accesible y que mantenga el conjunto continuo de servicios, es decir diagnóstico precoz, captación y tratamiento oportuno y retención en los servicios, para mejorar la sobrevivencia y la calidad de vida de las personas con VIH.⁽²¹⁾

Para el monitoreo y evaluación de la atención de salud, existen a nivel internacional indicadores dirigidos a los diferentes momentos de la atención del VIH, no obstante, la falta de sistematización de la información no permite realizar un análisis integral de la respuesta del sector salud, por lo que se recurre a estrategias puntuales de recolección de datos proxi, con métodos poco rigurosos.⁽²⁷⁾

Los avances en el tratamiento antirretroviral, han transformado una enfermedad infecciosa en un evento crónico, con una mayor expectativa de vida, que implica un importante desafío para los servicios de salud. Al igual que otras enfermedades crónicas, la atención del VIH requiere el seguimiento de los pacientes a lo largo de toda la enfermedad, lo que implica repensar la organización de los servicios de salud, de forma que respondan al cambio del perfil epidemiológico.

El Informe de Progreso Global sobre SIDA 2012 de Uruguay, muestra que el 94,5% de las personas que iniciaron tratamiento y permanecen a los 12 meses corresponden al subsector privado y mientras que 55,5% corresponden al sector público, teniendo el sector público una tasa de abandono significativamente mayor que el sector privado.

La información para dar cuenta del conjunto continuo de servicios en la atención de estos pacientes, que incluyen el diagnóstico, la captación, la retención y el tratamiento sostenido, es escasa o inexistente. Existe información de otros países⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾⁽³¹⁾, pero las diferencias en los sistemas de salud, factores sociales y culturales, generan particularidades que dificultan extrapolar datos provenientes de otras regiones y subrayan la necesidad de realizar investigación y análisis a nivel nacional.

Las tendencias epidemiológicas muestran el éxito de TARGA a través del aumento de la probabilidad de supervivencia y la disminución en la mortalidad en las personas con

VIH/SIDA Sin embargo, sigue siendo un asunto de salud pública identificar los factores que pueden reducir o aumentar la supervivencia en las personas con VIH/SIDA.

4 MARCO TEÓRICO

El marco teórico que guiará la investigación planteada, se esquematiza en la figura 2, la cual organiza y articula los diferentes conceptos vinculados con el continuo de la atención de las personas con VIH (**Figura 2**). Se considera importante conceptualizar el VIH como problema de salud pública. Así mismo es necesario reafirmar que la transformación del VIH en una enfermedad crónica, ha generado como desafío mantener el continuo de la atención a lo largo de la vida de la persona a través de estrategias del sector salud. El proceso de estas estrategias y los resultados que las mismas arrojan, serán motivo de esta, considerando a la carga viral indetectable como el resultado final observado.

Figura 2. Indicadores del continuo de la atención del VIH



3.1 VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) descubierto en 1983, aparece como un síndrome en 1981, cuando un número creciente de hombres homosexuales previamente sanos, comenzaron a presentar cuadros inusuales de infecciones oportunistas como neumonía a *Pneumocystis carinii* y neoplasias raras, en particular sarcoma de Kaposi. Se trata de un virus ARN que pertenece a la familia Retroviridae y al cual se le reconocen dos tipos: VIH-1 y VIH-2. El primero corresponde al virus originariamente descubierto y es más virulento que el VIH-2, que se distribuye casi exclusivamente en los países de África occidental. Clínicamente se presenta con una diversidad de etapas, representadas por un conjunto de signos y síntomas. Sin un tratamiento adecuado, el virus se replica e infecta los linfocitos T-CD4, afectando el sistema inmunológico de las personas. Esto provoca una inmunodepresión severa y favorece la ocurrencia de enfermedades oportunistas infecciosas y no infecciosas, que definen el estadio Sida.⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾

El VIH ha sido una de los mayores desafíos de los países como problema de salud pública. Su magnitud y distribución como pandemia, ha tenido consecuencias devastadoras en

algunas regiones del mundo. Los avances en el tratamiento han logrado reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de las personas con VIH, sin embargo, para la gran mayoría de los países, el porcentaje de personas que no conocen su diagnóstico, el número de infecciones nuevas y la cobertura universal al tratamiento siguen siendo preocupantes. . El estudio generará una lista de indicadores como propuesta para ser utilizados por el país a nivel nacional y departamental. Los mismos, luego, podrán ser utilizados por países con similares características socio culturales y del sistema de salud.⁽³⁾⁽³²⁾

Existe suficiente evidencia del impacto psicológico del estigma y la discriminación que subyacen en torno a esta enfermedad

Este hecho ha sido documentado como una barrera importante en la atención y una limitante para alcanzar las metas de los programas. Para la salud pública, hoy en día, los retos en VIH consisten disminuir el número de infecciones nuevas y la mortalidad, mantener el continuo de la atención, aumentar las coberturas de tratamiento antirretroviral y eliminar el estigma y la discriminación relacionados con el VIH.⁽³³⁾⁽³⁴⁾

3.2 EL CONTINUO DE LA ATENCIÓN EN VIH

La aparición de los antirretrovirales y los constantes avances en los planes de tratamiento, han reducido drásticamente la mortalidad y la morbilidad por SIDA. Esta reducción ha modificado la evolución clínica de la enfermedad, permitiendo al individuo permanecer gran parte de su vida, con cargas virales indetectables y recuento de CD4 aceptables. En consecuencia, la esperanza de vida ha mejorado sustancialmente. Existen varios estudios que demuestran los años de vida ganados cuando se recibe tratamiento, lo que ha hecho considerar al VIH más como una enfermedad crónica, que como una transmisible clásica. El tratamiento para los pacientes con SIDA en atención médica en los Estados Unidos desde 1989, arrojó un beneficio de supervivencia total de 2,8 millones de años. Con un diagnóstico oportuno, acceso a medicamentos y buena adherencia durante toda la vida, las personas con infecciones adquiridas recientemente pueden esperar una expectativa de vida similar a la de los individuos VIH-negativos⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾⁽⁴⁰⁾.

No obstante, estos resultados dependen de un diagnóstico precoz, que es uno de los factores más importantes asociados con la esperanza de vida, del recuento de CD4 y carga viral al momento del diagnóstico, de la edad y de la etapa de inicio del tratamiento. Muchos de los estudios publicados han mostrado que la esperanza de vida es mayor en las personas que tienen un mayor recuento de CD4 en el momento del diagnóstico. Por ejemplo, en el Reino Unido, aproximadamente el 50% de las personas se diagnostican tardíamente y hay una

fuerte evidencia de que este hecho, se asocia con un peor pronóstico, menor respuesta al tratamiento y un mayor riesgo de morbilidad y la mortalidad relacionadas con el VIH. ⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾.

La mejora en la esperanza de vida, significa que el número de personas con VIH aumenta y que se producirá un cambio en la distribución de la edad, aumentando los mayores de 50 años, agregando a los cuidados crónicos del VIH, los de otras enfermedades cuya prevalencia aumenta con la edad (diabetes, enfermedades cardiovasculares, etc.). Por otro lado, los pacientes más jóvenes estarán en tratamiento durante al menos tres o cuatro décadas. Estos elementos sumados al diagnóstico precoz y al mantenimiento de la atención a lo largo de la enfermedad, constituyen un gran desafío para los sistemas de salud. Éstos deben asegurar el acceso universal a una atención integral y enfrentar los requerimientos de los servicios que asisten a personas con enfermedades crónicas. Como estrategia a este importante reto para el sector salud, surge en 2011 el concepto del continuo de la atención de los pacientes con VIH, con el objetivo de reflejar la necesidad de una atención longitudinal e identificar hitos o momentos claves de la atención, que pueden definir el pronóstico y la evolución de la enfermedad. ⁽⁴³⁾⁽³⁾

Como estrategia en el sector salud se generó el concepto de “el continuo de la atención” (en inglés *continuum of care*) o “conjunto continuo de servicios” que se esquematiza como una cascada que inicia con el total de personas infectadas, seguida por el diagnóstico, la captación en la atención de salud, la retención en esa atención y el tratamiento, y finaliza con el alcance de una carga viral indetectable. El marco de la cascada evalúa los resultados y mide a través de indicadores, el total de personas diagnosticadas, captadas, retenidas en los servicios, en tratamiento y con carga viral indetectable, como una proporción del total de personas con VIH estimado para el país, según los modelos Spectrum.

SPECTRUM es un programa donde se incorporan datos programáticos y epidemiológicos, que posteriormente brinda un conjunto de modelos fáciles y de apoyo a los encargados de diseñar las políticas a nivel de cada país. Es además, una herramienta analítica para respaldar el proceso de toma de decisiones. En el siguiente link se puede descargar el programa <http://www.avenirhealth.org/Download/Spectrum>. Entre los diversos modelos se puede ver la cascada de atención en los distintos grupos

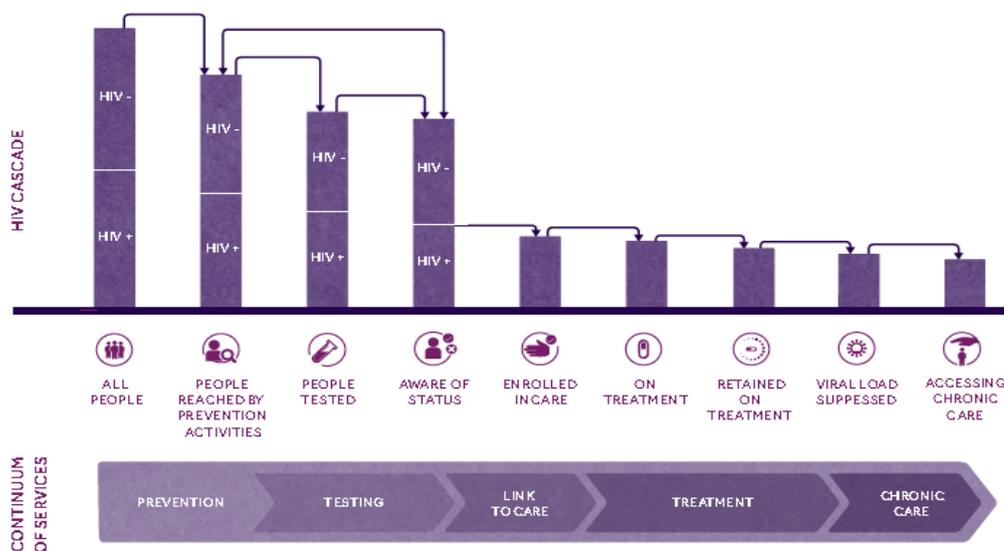
La cascada genera información estratégica de valor para identificar las brechas de efectividad e impacto de las políticas de diagnóstico, atención y tratamiento a nivel nacional.

En 2011 los Estados Miembros de la Organización Mundial de la Salud, junto a ONUSIDA asumieron el compromiso del logro de las metas 90-90-90 para el año 2020. Esto significa para el 2020 contar con 90% de las personas con VIH diagnosticadas, 90% de las

personas diagnosticadas bajo TARGA y 90% de las tratadas con carga viral indetectable⁽⁴⁾. En el gráfico 3 se muestra cómo se espera que sea la cascada del conjunto de servicios para que a lo largo del proceso se mantengan a las personas con VIH dentro del sistema y para que exista una alta proporción de personas que alcanzan una carga viral indetectable.

Figura 3. Cascada de la atención continua del VIH

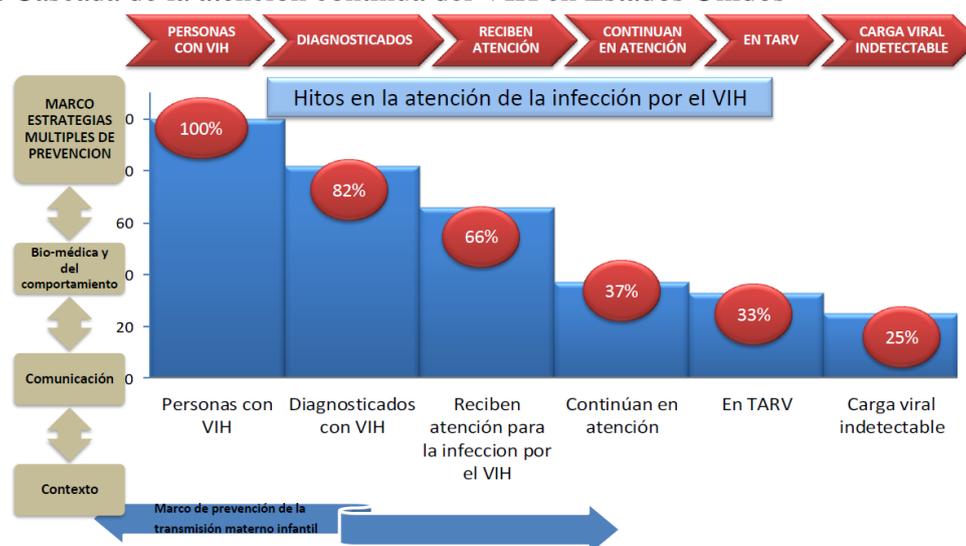
Figure 5. The continuum of HIV services and retention cascade



Fuente: WHO, Global Health Sector Strategy on HIV 2016-2021

Los informes de monitoreo y progreso que se han realizado en los programas de otros países de las américas, han demostrado brechas en todos estos puntos del tratamiento continuo. Alcanzar el punto de inflexión programático, identificando las barreras y limitaciones es un paso crucial para cumplir con la responsabilidad de asegurar el tratamiento continuo del VIH⁽²⁸⁾⁽³¹⁾⁽⁴⁴⁾. En la siguiente figura se muestra la cascada realizada en Estados Unidos en donde se observa que en cada paso del proceso, un número significativo de personas con VIH, “salen” del sistema, siendo muy bajo el porcentaje de personas que alcanzan una carga viral indetectable.

Figura 4. Cascada de la atención continua del VIH en Estados Unidos



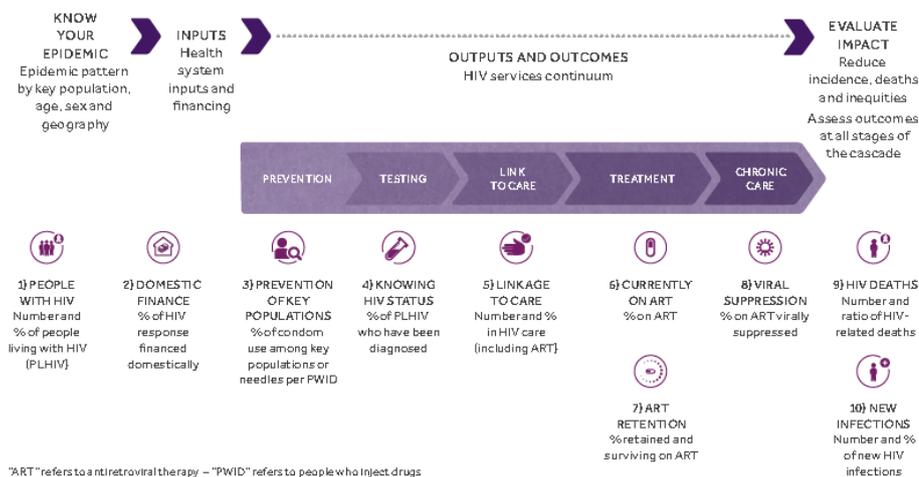
Fuentes: Gardner et al. The Spectrum of Engagement in HIV Care and its Relevance to Test-and-Treat Strategies for Prevention of HIV Infection. CID 2011;52
 Cohen et al. Vital Signs: HIV Prevention Through Care and Treatment-USA. MMWR 2011;60
 Hall et al. HIV in the United States. Stages of care. CDC 2012

A continuación se mencionan los términos que se utilizarán en el desarrollo del estudio con su significado para el mejor entendimiento de los mismos⁽³⁾:

- Diagnóstico: se refiere tanto a la oportunidad, es decir al momento de la enfermedad en que se realiza, así como a la comunicación del mismo al usuario según las pautas establecidas en la guía nacional. La oportunidad del diagnóstico se clasifica en oportuno y tardío. Se considera diagnóstico tardío a aquel que se realiza en un momento de evolución del VIH en la que ya existe una enfermedad oportunista marcadora de SIDA (según la lista internacional) o el primer recuento de CD4 realizado en los primeros 6 meses del diagnóstico, es menor de $200/\text{mm}^3$. Por el contrario, el diagnóstico oportuno es el que se realiza en ausencia de una enfermedad oportunista marcadora de SIDA o cuando el primer recuento de CD4 realizado en los primeros 6 meses del diagnóstico, es de $200/\text{mm}^3$ o más.
- Captación (Vinculación) en el servicio de salud: se refiere a las personas VIH positivas, diagnosticadas, que han tenido al menos un contacto específico luego de la confirmación para iniciar el tratamiento y evaluar el estado inmunológico
- Retención en el servicio de salud: se define como la participación continua de la persona con VIH en la atención sanitaria de la infección.

El cumplimiento de estas etapas del conjunto continuo de servicios le corresponde en su totalidad al sector salud, pero forman parte de una política nacional contra el VIH, que generalmente es impulsada por los Programas Nacionales de VIH/SIDA.

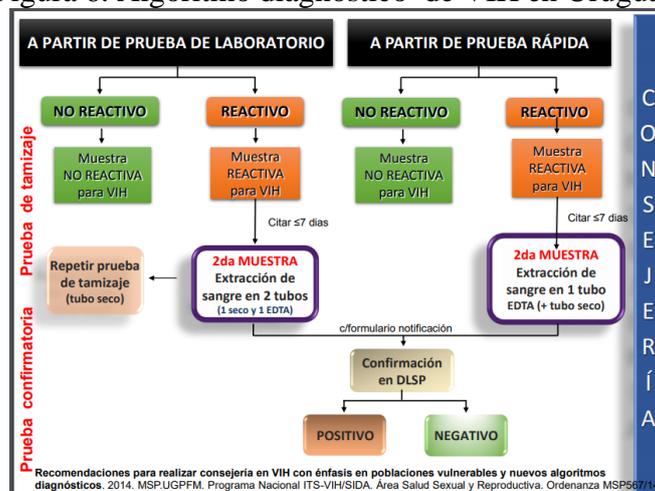
Figura 5. Indicadores clave para monitorear el conjunto continuo de la atención de los pacientes VIH



Fuente WHO, Global Health Sector Strategy on HIV 2016-2021

Recordando que en Uruguay todos los resultado reactivos de cualquier prueba de screening para VIH, requiere del envío de una segunda muestra de sangre al Departamento de Laboratorio de Salud Publica (DLSP), único laboratorio a nivel nacional que realiza pruebas confirmatorias de VIH. Una vez se confirma el caso con la prueba de *Western blot* se informa a la institución que envió la muestra de sangre, quien debe realizar la consejería al paciente y la notificación al Departamento de Vigilancia en Salud

Figura 6. Algoritmo diagnóstico de VIH en Uruguay



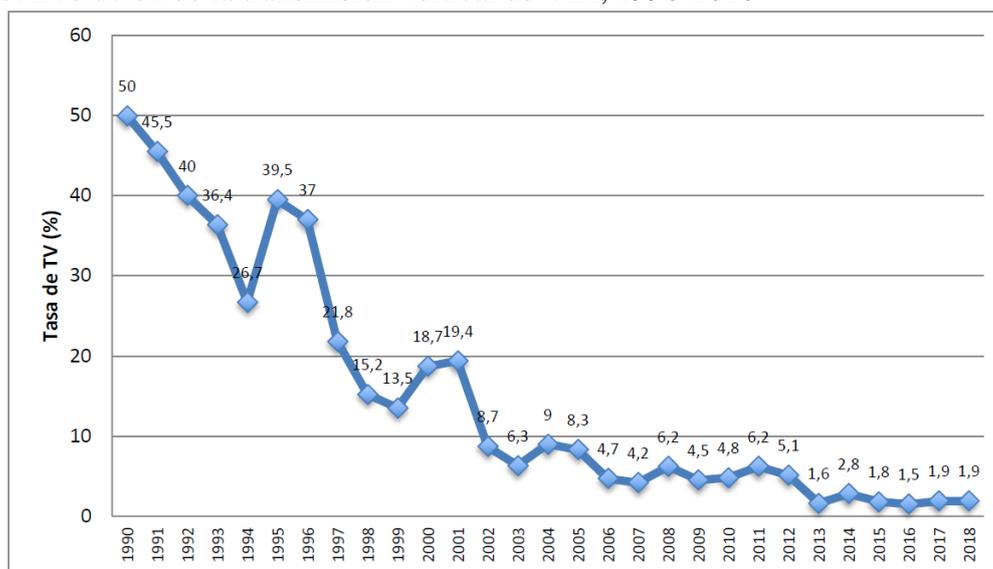
Fuente: Ministerio de Salud Publica <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/diagnostico-de-vih>

La ordenza ministerial numero 567 del año 2014 establece que todos los prestadores públicos y privados de Uruguay, deben ofrecer siempre la/s prueba/s de tamizaje o diagnóstico de VIH y se deben indicar siempre que el usuario las solicite.⁽⁴⁵⁾

En el caso de la mujer embarazada se ofrecerá en la primera consulta, en el segundo y tercer trimestre del embarazo y de ser necesario en el trabajo de parto y en el puerperio.

En el año 2018 Uruguay adoptó la iniciativa ETMI-Plus (Eliminación de la Transmisión Materno-Infantil) que agrega a las metas de eliminación de VIH y de sífilis congénita (SC), la eliminación de la transmisión vertical de hepatitis B y Chagas. Esto significa la integración de acciones en diagnóstico, tratamiento y seguimiento en la mujer y su pareja desde la planificación del embarazo, durante la gestación y en el postparto, así como en los recién nacidos expuestos. En ese mismo año se incorporó la recomendación de realizar profilaxis preexposición (PrEP) con antirretrovirales, a mujeres con pareja serodiscordante (mujer VIH negativa con pareja VIH positiva) cursando una gestación y durante la lactancia. Desde el año 2019, con la resolución ministerial, la ordenanza 1119,⁽⁴⁶⁾ se establece la obligatoriedad de ofrecer la prueba de VIH (y sífilis) a la pareja de la mujer embarazada, independientemente del resultado de la mujer; ofrecer prueba diagnóstica de VIH (rápida o laboratorio) entre los 3 y 6 meses del puerperio de mujeres en periodo de lactancia. Como se observa en el siguiente gráfico, la transmisión vertical de VIH en Uruguay es inferior a 2% entre 2013-2018.⁽⁴⁷⁾

Figura 7. Evolucion de la transmisión vertical de VIH, 1990-2018



Fuente: Ministerio de Salud Pública. <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/informe-sistematizacion-auditorias-vih-2018>

En Uruguay las recomendaciones para inicio de TARV está indicado y debe ser ofrecido a todas las personas con diagnóstico de VIH, independientemente del recuento de

CD4, debe proponerse desde la primera consulta, aún sin contar con resultados de población linfocitaria ni CV. Se ha demostrado que un inicio rápido aumenta la vinculación, retención en cuidados y el tiempo a lograr la CV suprimida.⁽⁴⁸⁾

Cualquier médico está habilitado a prescribir el TARV, sin embargo, la mayoría de las veces la elección del TARV la realiza el médico especialista en enfermedades infecciosas o se consensua con el mismo. En relación a los controles, la extracción de sangre de los usuarios de ASSE para exámenes se realiza en centros de salud y laboratorios de hospitales y de allí se envían al SEIC según cupos pre asignados. En el laboratorio de la RAP Metropolitana hacia finales del 2018 se comenzó a realizar determinación de carga viral y CD4 (cobertura Montevideo y área metropolitana).

En relación al acceso a medicación, todos los servicios, centros de salud y servicios básicos, además de los hospitales, pueden dispensar TARV. Según la demanda la farmacia central en el SEIC distribuye a todas las farmacias del país. En la RAP de Montevideo y área metropolitana existe un área de almacenamiento, que cuenta con stock de antirretrovirales, mientras que en el interior algunas farmacias departamentales han comenzado a constituir un stock mínimo de ARV para planes de inicio. La farmacia del SEIC (Unidad Ejecutora Hospital Pasteur) centraliza la compra y almacenamiento central, desde allí se realiza la distribución con alcance nacional a todas las farmacias que lo requieran. También realizan envíos individualizados a PVV que viven en el interior del país y que así lo solicitan con el objetivo de mantener la confidencialidad. En mujeres embarazadas se debe iniciar desde la primera prueba reactiva de VIH, sin esperar la confirmación.

Iniciar el TARV precozmente independientemente del recuento de CD4 impacta beneficiosamente en la sobrevida y disminuye la incidencia de eventos relacionados al VIH (Sida o no Sida). La CV suprimida es un factor determinante para el logro de estos resultados, ya que minimiza el estado de activación inflamatoria crónica resultante de la replicación viral.

El inicio precoz del TARV además se asocia a menor surgimiento de resistencia a ARV.

La viremia es el principal determinante de la transmisión del VIH, por lo que su supresión a niveles de indetectabilidad se constituye en un factor protector

La clave para el logro de la CV suprimida es la adherencia al TARV. Diversas condiciones se reconocen asociadas a pobre adherencia, algunas de ellas en relación a características del individuo y su entorno: factores clínicos (deterioro neurocognitivo, condiciones psiquiátricas no tratadas), factores sociales (falta de sostén familiar y social, privación de libertad, situación de calle), factores comportamentales (consumo problemático

de sustancias). Dado el incuestionable beneficio del tratamiento, ninguna de estas condiciones es criterio de exclusión del TARV y si lo son para implementar las medidas de apoyo necesarias para facilitar el acceso y la retención en cuidados

Tabla 1. Planes de TARV recomendados en primera línea en Uruguay según las recomendaciones nacionales del año 2018

	Plan de TARV	Combinación de:	
		2 INTR	3er ARV
Preferidos	TDF/XTC/EFV	TDF/XTC	EFV
	TDF/XTC + DTG o, ABC/3TC/DTG	TDF/XTC o, ABC/3TC	DTG DTG
Alternativos	TDF/XTC+RAL*	TDF/XTC	RAL*
	AZT/3TC+EFV o DTG o RAL*	AZT/3TC	EFV,DTG o RAL

RAL* especialmente indicado en: gestación ≥ 24 semanas con CV detectable; tratamiento anti-BK como alternativa a EFV; para evitar interacciones medicamentosas: profilaxis post-exposicion(alternativo)

Fuente: Ministerio de Salud Pública. <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/recomendaciones-para-tratamiento-antirretroviral>

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar el tiempo entre el momento del diagnóstico de VIH y la presencia de carga viral indetectable y aspectos relacionados en la cascada de la atención continua del VIH en pacientes diagnosticados en Uruguay en ASSE durante el año 2018.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar las características sociodemográficas y epidemiológicas de las personas con VIH diagnosticados en forma oportuna y tardía.
- Medir el tiempo entre el diagnóstico de VIH, inicio de tratamiento, controles y el lograr carga viral indetectable
- Analizar las características generales de las personas que logran carga viral indetectable a los 12 meses posteriores al diagnóstico
- Describir la cascada de atención de los pacientes con VIH en estudio y comparar los indicadores según la oportunidad al momento del diagnóstico

6 MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio observacional retrospectivo realizado en base a la cohorte abierta, histórica de pacientes que accedieron al programa de TARV durante el periodo 2018 a octubre de 2019 en ASSE, Uruguay.

El estudio se basa en el Análisis de Supervivencia para evaluar la presencia de la carga viral indetectable

La población diana estuvo constituida por todos los pacientes diagnosticados por el VIH durante el año 2018 y que se encontraban bajo tratamiento antirretroviral en las distintas unidades ejecutoras de la Administración de Servicios de Salud del Estado (ASSE) en el periodo enero 2018 a octubre 2019.

Para la acceder a la base de datos de personas con VIH diagnosticadas en ASSE durante el año 2018, se presentó a la Gerencia General de ASSE el protocolo y la carta de aprobación por el comité de ética del Hospital de Clinicas en julio de 2019 ingresando por mesa de entrada con un numero de expediente para posterior seguimiento. Posteriormente al cambiar de nombre el proyecto , al estar el comité de ética del Hospital de Clinicas en receso, se decide presentar al Comité de ética del Hospital Pasteur que depende de ASSE, donde los cambios fueron aprobado en julio de de 2020.

Entre febrero y junio del año 2020 la Dirección de Sistemas de Información de ASSE trabajó en la base para ser entregada a través de la siguiente plataforma <https://owncloud.asse.uy/owncloud/index.php/s/B19MYP9m3DMltdx>, con una contraseña específica. En conjunto con ASSE se decide trabajar únicamente con casos diagnosticados en el año 2018.

Se analizaron los registros de 360 personas, a las que se aplicaron los siguientes criterios de inclusion: adultos de 18 o más años de edad, de ambos sexos, de cualquier ciudad del país, con diagnóstico confirmado de infección por VIH entre enero y 31 de octubre de 2018, activos en el padrón de usuarios de ASSE a diciembre de 2019, y con al menos un registro de retiro de TARV en el sistema de farmacia de ASSE.

Luego de aplicar los criterios de inclusión, la población de estudio estuvo determinada por 240 personas, dado que 71 se excluyeron por no tener registros de contacto con el sistema de farmacia de ASSE durante el periodo de seguimiento, 49 estaban de baja en el registro de usuarios en diciembre de 2019(23 bajas y 26 fallecidos).

Se revisaron los datos demográficos y epidemiológicos de estas 240 personas, además de registros de población linfocitaria al momento del diagnóstico , carga viral suprimida e

indetectable, hospitalizaciones por enfermedades oportunistas, esquemas terapéuticos al inicio de la enfermedad y retiros de TARV..

Para medir la *oportunidad* al momento de diagnóstico, se consideró diagnóstico tardío a toda persona que entre el diagnóstico de VIH y los 6 meses siguientes, presentaron un egreso por enfermedad oportunista y/o un primer recuento linfocitario de CD4 menor a 200/mm³. Por el contrario, el diagnóstico oportuno se consideró a la ausencia de una enfermedad marcadora de SIDA o un primer recuento de CD4 superior a 200/mm³ o más.

Para medir la *vinculación* con el servicio de salud, se consideró, la realización de al menos una carga viral o una población linfocitaria o un retiro de antirretrovirales en un periodo de 12 meses luego del diagnóstico de VIH.

Para medir la retención con el servicio de salud, se midió la participación continua en la atención médica a la infección por el VIH en un periodo de un año. Las personas retenidas en atención fueron los individuos incorporados a los servicios de atención al VIH, que continúan recibiendo de forma continuada dichos servicios. Esto se midió con el retiro de TARV al menos dos o más veces en el año, o la realización de dos pruebas de CD4 o dos cargas virales en doce meses luego del diagnóstico de VIH. A esta variable se la midió como contactos con el sistema de salud

En el cálculo de estos indicadores se tuvo presente que:

- la carga viral es la cuantificación del ARN viral del VIH en plasma y se expresa como número de copias/mm³
- las personas con carga viral suprimida son las personas incorporadas a servicios de atención al VIH, que tienen una medición de carga viral con resultado menor a 1000 copias/ml (detectable) en el periodo determinado (usualmente un año calendario).
- las personas con carga viral indetectable son las personas incorporadas a servicios de atención al VIH, que tienen una medición de carga viral cuya concentración en sangre es demasiado baja con una prueba de carga viral (No hay detección de ARN viral).

La exposición en este estudio fue medida gradualmente, según el número de contactos con el sistema de salud para el retiro de TARV, teniendo como referencia 1 retiro de fármacos entre enero 2018 a octubre 2019

Desenlace de interés:

Carga viral indetectable: Cuando la concentración del VIH en la sangre es demasiado baja para detectarla con una prueba de la carga viral (ARN del VIH).

Seguimiento: El seguimiento fue entre enero 2018 a octubre 2019 o hasta que el individuo presente carga viral indetectable (menor a 20 copias/mL)

Tabla 2. Indicadores seleccionados para medir los elementos de la cascada de atención

<i>Etapa cascada</i>	<i>Indicador</i>	<i>Numerador</i>	<i>Denominador</i>
<i>Diagnóstico</i>	<i>Oportunidad Diagnóstico</i>	Número de nuevos diagnósticos en 2018 con Enfermedad Oportunista o CD4 <200 copias/ml	Número de nuevos diagnósticos en 2018
<i>Vinculación</i>	<i>% Vinculación con los servicios de salud</i>	Número total de personas seropositivas que tuvieron un recuento de linfocitos CD4 o una CV o un retiro de TARV o una consulta de atención a la infección por el VIH en el año determinado.	Número de nuevos diagnósticos en 2018
<i>Retención</i>	<i>% Retención en los servicios</i>	Número de personas con infección por el VIH en servicios de atención que: a) Han tenido dos o más consultas de atención en los últimos 12 meses y/o b) Se les ha realizado dos o más veces la medición de los linfocitos CD4 en los últimos 12 meses y/o c) Se les ha realizado dos o más veces la medición de la carga viral en los últimos 12 meses y/o d) Han recogido al menos tres veces ARV en los últimos 12 meses.	Número de nuevos diagnósticos en 2018
<i>Tercer pilar</i>	<i>% Personas en tratamiento</i>	Número de personas iniciaron tratamiento antirretroviral en 2018	Número de nuevos diagnósticos en 2018
<i>Cuarto pilar</i>	<i>% Carga viral menor a 1000 copias/ml (suprimida)</i>	Número de personas con carga viral menor a 1000 copias/ml entre el diagnóstico y los 12 meses posteriores	Número de personas que iniciaron tratamiento antirretroviral en 2018
<i>Cuarto pilar</i>	<i>% Carga viral Indetectable</i>	Número de personas con carga viral indetectable entre el diagnóstico y los 12 meses posteriores.	Número de personas que iniciaron tratamiento antirretroviral en 2018

Aspectos éticos:

Se solicitó la evaluación de este protocolo por el Comité de ética del Hospital de Clínicas, siendo aprobado en junio de 2019. Posteriormente se elevó la solicitud a la Gerencia General de ASSE, quienes autorizaron a brindar la información sin inconvenientes. Una vez aprobado, el equipo de Dirección de Sistemas de Información de ASSE trabajó en la preparación de la base de datos para entregarla a través de la siguiente plataforma <https://owncloud.asse.uy/owncloud/index.php/s/B19MYP9m3DMLtdx>, con una contraseña específica, se trabajó siempre con una base de datos anonimizados.

Procesamiento y análisis de los datos

Para el análisis de datos se utilizó el Software libre R, versión 3.0.3 y el EPI-Info7.2. El software R es un entorno y lenguaje de programación con un enfoque al análisis estadístico.

Se calcularon indicadores de oportunidad para ambos sexos, grupos de edades y departamento de residencia (**Tabla 2**).

Se construyó la cascada de atención para ambos sexos, grupos de edades y departamento de residencia

Para el análisis de datos, se realizó en primer lugar el análisis descriptivo de los datos demográficos y de las mediciones basales de los pacientes con y sin supresión viral. Se realizó análisis univariado calculando frecuencias y medidas de tendencia central (media, moda, mediana) y de dispersión (desvío y error estándar), según la característica de cada variable. La distribución de normalidad fue evaluada con el test de Shapiro Wilk. El nivel de significancia establecido para los distintos test que se detallan a continuación es de 5%

Para medir la significancia estadística de la asociación entre variables cualitativas se aplicó el test de **Chi²** y para variables cuantitativas con una distribución no normal, se utilizó el test de Wilcoxon para dos muestras.

Los indicadores se midieron por sexo, grupos de edad y departamento y posteriormente se construyó la cascada de la respuesta del sector salud al VIH en dicho prestador.

Se construyeron curvas de supervivencia (Kaplan-Meier) y posteriormente un análisis de regresión de COX en el abordaje del tiempo que lleva un individuo luego de su primer control a presentar cambios en la carga viral, esto se ajustó por los tiempos de acompañamiento, en el modelo se incorporaron las covariables respectivas.

El nivel de significancia para ingresar al modelo final fue de 0.20, permaneciendo en el mismo solamente las variables de interés según los aspectos teóricos.

7 RESULTADOS

Entre el 1 de enero y 31 de octubre de 2018 se incorporaron a la cohorte 240 personas que cumplieron los criterios de inclusión. En la **tabla 3**, la cohorte estudiada fue representada por una mayor proporción del sexo masculino, de residentes del interior del país y de adultos jóvenes.

Las características sociodemográficas al ingreso a la cohorte se resumen en la **tabla 3** donde se describen los pacientes en su primer contacto con el sistema de salud. La distribución por sexo fue 54% (n= 131) masculino, 45% (n=109) femenino. La razón hombre/mujer fue 12 hombres por cada 10 mujeres.

El grupo etario con mayor número de casos es el de 25 a 34 años, este comportamiento es similar en ambos sexos. La edad al ingreso a la cohorte osciló entre 18 y 71 años, con una mediana de 34 años.

Tabla 3. Distribución de los usuarios con VIH de ASSE según variables epidemiológicas en Uruguay. Año 2018

Sexo	FA	FR%		
Masculino	131	54.6		
Femenino	109	45.4		
Total	240	100.0		
Procedencia				
Montevideo	109	45.4		
Interior	131	54.6		
Total	240	100.0		
Grupos de edad				
Grupos de edad	F	M	Total	FR%
18 a 24	24	23	47	19.6
25 a 34	29	44	73	30.4
35 a 44	26	28	54	22.5
45 a 54	17	21	38	15.8
55 y mas	13	15	28	11.7
Total	109	131	240	100.0

La tasa de infección más alta en esta cohorte se observa en algunas ciudades fronterizas, de turismo y en la capital del país. Paysandú, Rivera, Maldonado, y Artigas, estos son los departamentos del interior con mayor tasa de densidad de incidencia (**Tabla 4**)

Tabla 4 . Distribución de los usuarios con VIH de ASSE según departamento en Uruguay. Año 2018

Departamento	FA	Población*	IA*100.000
Paysandú	15	118750	12.6
Flores	3	25938	11.6
Rivera	12	121002	9.9
Maldonado	16	168620	9.5
Montevideo	109	1321196	8.3
Artigas	6	79413	7.6
San Jose	9	119992	7.5
Cerro Largo	6	95728	6.3
Canelones	34	577785	5.9
Colonia	7	121017	5.8
Rio Negro	3	59151	5.1
Soriano	4	92864	4.3
Treinta y Tres	2	48764	4.1
Tacuarembó	4	103797	3.9
Lavalleja	2	62476	3.2
Durazno	2	66112	3.0
Rocha	2	69430	2.9
Salto	3	135402	2.2
Florida	1	73573	1.4
Total	240	3461010	6.9

*Fuente: INE. Estimaciones y proyecciones de INE

El 73% (n=176) de los nuevos diagnósticos comienzan sus planes con fármacos de primera línea TDF+3TC+EFV; AZT+3TC+EFV; TDF+DTG+3TC

Tabla 5. Distribución de la frecuencia de los planes de tratamiento al momento del diagnóstico en Uruguay . Año 2018

Planes de inicio TARV	FA	FR%
TDF+3TC+EFV	99	41.25
AZT+3TC+EFV	51	21.25
TDF+DTG+3TC	26	10.83
AZT+3TC+LPV+RTV	21	8.75
AZT+3TC+ATV200	10	4.17
AZT+3TC+NVP	10	4.17
TDF+RTV+ATV+3TC	8	3.33
TDF+3TC+NVP	7	2.92
Otros	8	3.33
Total	240	100

El promedio de edad de los 240 personas que ingresaron a la cohorte fue de 36.8 años (DS: 12.9 años), el 50% presentaba cifras de primer población linfocitaria CD4 inferior a 372 cel/mm³ (**Tabla 6**).

Tabla 6. Características generales de los nuevos diagnósticos con VIH de ASSE en Uruguay. Año 2018

	Promedio	Desvío standard	50%	IQR	Min	Max
Edad al diagnóstico	36.8	12.9	34.5	20	18.0	71
Primer valor de Carga Viral	137705.4	367435.8	26915.0	75114	20	2670000
Primer valor de CD4	438.9	316.1	372.0	399	3	1666

El 50% de los casos incluidos en la cohorte se le realizó su primer recuento linfocitario luego de los 52 días del diagnóstico de VIH, 50% tuvieron su primer contacto con la farmacia para retiro de TARV luego de los 74 días del diagnóstico , y el 50% logró tener carga viral suprimida (menor a 1000 copias) a los 187 días posteriores al diagnóstico de VIH (**Tabla 7**). El 50% de los casos que retiran fármacos logran carga viral indetectable despues de los 247 días posteriores al diagnostico de VIH.

Tabla 7. Tiempos en el proceso continuo de atención en los usuarios con VIH de ASSE en Uruguay. Año 2018

	Días entre diagnóstico y retiro	Días entre diagnóstico y primer CD4	Días entre diagnóstico y carga viral < a 1000	Días entre diagnóstico y carga viral indetectable
Número de pacientes	240	200	150	99
Media	111.3	92.4	194.2	255.6
Desviación estándar	111.2	103.6	104.2	93.90
Percentiles				
25	33.5	22.0	117.8	200.0
50	74.5	52.0	187.5	247.0
75	147.0	118.8	260.0	311.0

Tabla 8. Oportunidad nuevos diagnósticos con VIH según sexo en Uruguay. Año 2018

Sexo	Oportuno n (%)	Tardío n (%)	Sin clasificar n (%)	Total
F	17 (15.6)	70 (64.2)	22 (20.2)	109
M	14(10.7)	100 (76.3)	17 (13.0)	131
Total	31 (12.9)	170 (70.8)	39 (16.3)	240

Con la información disponible de valor de primer CD4 en los primeros 6 meses y o presencia de enfermedad oportunista se clasificó a casi un 71% como de captación tardía, sin embargo un 16% no fue posible clasificar (**Tabla 8**).

Se destaca que entre los nuevos diagnósticos captados en el sexo femenino, el 15,6% corresponden a personas captadas en forma oportuna, sin embargo entre los hombres este porcentaje es inferior, siendo de 10,7%.

Tabla 9. Oportunidad de los nuevos diagnósticos con VIH según sexo en Uruguay. Año 2018

Sexo	Oportuno n (%)	Tardío n (%)	Total
F	17 (54.8)	70 (41.2)	87 (43.2)
M	14(45.2)	100 (58.8)	114 (56.8)
Total	31 (100)	170 (100)	201 (100)

Test de Chi^2 p =0.15

Considerando los pacientes con información sobre oportunidad, se observa una predominancia de mujeres con diagnóstico oportuno. A pesar de no presentar una significancia estadística, esta diferencia podría “confundir” la asociación entre oportunidad y el desenlace de interés (**Tabla 9**).

El valor de la mediana de la primer carga viral en las mujeres es 6 veces inferior al de los hombres, esta diferencia es estadísticamente significativa ($p=4.7 \times 10^{-6}$) (**Tabla 10**).

El valor de la mediana del primer registro de CD4 posterior al diagnóstico es mayor en el sexo femenino (460) que en el sexo masculino (327), esta diferencia es estadísticamente significativa. ($p=1.2 \times 10^{-8}$)

Tabla 10. Características generales de los nuevos diagnósticos con VIH de ASSE y comparación entre grupos, en Uruguay. Año 2018

Edad al momento del diagnóstico de VIH según sexo (n=240)							
	Promedio	Desvío standard	IQR	0%	50%	100%	p-value *
Sexo							
F (n=109)	37.1	13.0	19.0	18	35.0	71.0	p value = 0.71
M (n=131)	36.6	12.8	19.0	18	34.0	69.0	
Resultado de 1er carga viral posterior al diagnóstico de VIH							
	Promedio	Desvío standard	IQR	0%	50%	100%	
Sexo							
F (n=86)	53730.1	165829.2	37540.3	19.9	7332.6	1348963.0	p-value $\rho=4.7 \times 10^{-6}$
M (n=109)	203961.2	459159.5	107923.8	19.9	46773.5	2670000.0	
Resultado del primer CD4 posterior al diagnóstico de VIH							
	Promedio	Desvío standard	IQR	0%	50%	100%	
Sexo							
F (n=84)	537.6	332.2	413.5	5.0	460.0	1666.0	p=1.2 x 10-8
M (n=111)	364.1	282.7	328.5	3.0	327.0	1311.0	

*Test de Wilcoxon

Se realizó el test de Wilcoxon para comparar las medianas de edad en ambos sexos, no observando diferencias estadísticamente significativas en relación a la oportunidad y el momento de diagnóstico (**Tabla 11**)

Tabla 11. Edad al momento del diagnóstico según Oportunidad en ambos sexos en Uruguay. Año 2018

	Oportuno		Tardío		Total
	Promedio (Desv estd)	Mediana (IQ)	Promedio (Desv estd)	Mediana (IQ)	
Femenino	40.5 (13.6)	38 (12)	37.6 (12.8)	36 (19)	70
Masculino	37.0 (12.4)	35 (24)	36.8 (13.2)	34(19)	100

Test de Wilcoxon p-value >0.05

En la **tabla 12** se observa que el 50% las personas diagnosticadas tardíamente tienen su primer CD4 a los 40 días y más, posteriores al diagnóstico, sin embargo esta cifra es de 277 días en las diagnosticadas oportunamente.

El 50% las personas diagnosticadas tardíamente tienen su primer retiro de TARV a los 62 días posteriores al diagnóstico, sin embargo esta cifra es de 147 días en las diagnosticadas oportunamente.

El 50% las personas diagnosticadas tardíamente logran su primer carga viral inferior a 1000 (suprimida) a los 178 días posteriores al diagnóstico, sin embargo esta cifra es de 237 días en las diagnosticadas oportunamente.

El 50% las personas diagnosticadas tardíamente logran su primer carga viral indetectable luego de los 240 días posteriores al diagnóstico, sin embargo los diagnosticadas oportunamente logran la carga viral indetectable luego de los 283 días

Tabla 12. Nuevos diagnósticos con VIH de ASSE y oportunidad al momento del diagnóstico en Uruguay. Año 2018

Valor de la mediana y rango intercuartil, comparación entre oportunidad del diagnóstico test de Wilcoxon			
	Oportuno Md (IQ)	Tardío Md (IQ)	p-value *
Edad al momento de diagnóstico	36.0 (18)	34.5 (20)	p-value = 0.47
Valor de primer carga viral al momento de Dg	4200.0 (63415)	32900.7 (82927)	p-value 9.94×10^{-3}
Valor de primer CD4 al momento de Dg	375.0 (309)	376.0 (452)	p-value = 0.54
Días entre Dg VIH y primer CD4	277.0 (101)	40.0 (54)	p-value = 2.2×10^{-16}
Días entre Dg VIH y primer retiro	147.0 (210)	62.5 (79)	p-value $8,05 \times 10^{-4}$
Días entre Dg VIH y carga viral menor 20	283.0 (285)	240.0 (464)	p-value = 8.8×10^{-2}
Días entre Dg VIH y carga viral menor 1000	237.0 (363)	178 (397)	p-value $7,21 \times 10^{-3}$
Número de retiros de TARV en 12 meses	10 (18)	21 (13)	p-value = 2.1×10^{-4}
Controles de CD4 en 12 meses posteriores al Dg	2(1)	2(1)	p-value 3.31×10^{-4}
Controles de Carga virales 12 meses posteriores al Dg	2(1)	2(1)	p-value 4.96×10^{-2}
Contactos con sistema de salud en 12 meses	13 (19)	27 (13)	p-value 1.09×10^{-4}

*Test de Wilcoxon

Tabla 13. Distribución de la frecuencia de la primer carga viral suprimida e indetectable en 12 meses posterior al diagnóstico en Uruguay. Año 2018

Carga viral	FA (N=240)	FR%
Suprimido	150	62.5
No suprimido	49	20.4
No se realizo CV	41	17.1
CV menor a 20		
Detectable	120	50.0
Indetectable	99	41.2
No se realizo CV	21	8.75

En relación al cuarto pilar de la cascada de atención, podemos observar que un 41,2% de los participantes de la cohorte llegan a carga viral indetectable en 12 meses posteriores al diagnóstico .

Tabla 14. Distribución de la carga viral suprimida a los 12 meses de seguimiento según departamento en Uruguay. Cohorte 2018

Lugar de residencia	Suprimido	No suprimido	No se realizó
Montevideo	58	38	13
Interior	92	31	8
Chi ² = 8.6 , p-value = 1.4×10^{-2}			

En relación al porcentaje de personas que logran carga viral suprimida e indetectable, se observa que Montevideo como el departamento con mayor frecuencia porcentual. En relación al registro de los residentes de Montevideo, un 24% (n=58) logran carga viral suprimida , 14% (n=33) logran carga viral indetectable. A nivel departamental el mayor porcentaje de personas que no se realizan controles de carga viral indetectable en 12 meses, también fue en Montevideo, siendo alto este porcentaje, lo que se corresponde a un 12% (n=13/109) (**Tabla 14 y 15**)

Tabla 15. Distribución de la carga viral indetectable a los 12 meses de seguimiento según residencia en Uruguay. Año 2018

Lugar de residencia	Indetectable	Detectable	No se realizó
Montevideo	33	61	13
Interior	66	59	8
Chi ² = 7.42, p-value = 6×10^{-3}			

Tal como se observa en la **tabla 13**, durante el primer año posterior al diagnóstico el 62,5% (n=150) logró tener un registro de carga viral suprimida (menor a 1000 copias/ml) y el 41% (n=99) logró carga viral indetectable. El 8.7% (n=21) no se realizó carga viral en los doce meses posteriores al diagnóstico

Tabla 16. Distribución de frecuencia relativa porcentual de la carga viral suprimida a los doce meses según edad, sexo y retiros de TARV en Uruguay. Año 2018

Variable	Carga viral no suprimida	Carga viral suprimida
Edad:	N=49	N=150
18-28	22.7	77.3
29-41	26.9	73.1
42-71	24.4	75.6
Chi²= 0.5247, df = 2, p-value = 0.769		
Sexo:		
Femenino	25.3	74.3
Masculino	24.1	75.9
Chi²= 0.036, df = 1, p-value = 0.847		
Contactos con sistema de salud 12 meses		
1 a 20	54.7	45.3
21 a 30	13.0	87.0
31 a 57	7.6	92.4
Chi²= 46.1316, df=2, p-value <0.05		
Retiros de TARV en 12 meses		
1 a 16	47.8	52.2
17 a 24	17.9	82.1
25 a 47	7.7	92.3
Chi²= 30.9035, df=2, p-value <0.05		
Momento de Diagnóstico		
Oportuno	20.7	79.3
Tardío	25.8	74.2
Chi²= 0.33983, df =1, p-value = 0.55		

Al analizar la supresión viral entre las distintas variables de interés, se observa que el grupo de personas con menos retiros de TARV y menor número de contactos con el sistema de salud presentan un porcentaje inferior (52.2%) de personas con carga viral suprimida, este comportamiento se repite al analizar la negativización de la carga viral, donde el mayor porcentaje (63.1%) de personas con cargas virales indetectable se encuentran en los grupos con mayor número de contactos con el sistema de salud y retiros de TARV en farmacias (Tabla 16-17)

Tabla 17. Distribución de frecuencia relativa porcentual de la carga viral indetectable a los doce meses según edad, sexo y retiros de TARV en Uruguay. Año 2018

Variable	Carga viral detectable	Cargaviral indetectable
Edad:		
18-28	42.4	57.6
29-41	53.7	46.3
42-71	54.5	45.5
Chi²= 2.63, df = 2, p-value = 0.26		
Sexo:		
Femenino	46.0	54.0
Masculino	53.6	46.4
Chi²= 1.12 df = 1, p-value = 0.29		
Contactos con sistema de salud 12 meses		
1 a 20	81.2	18.8
21 a 30	34.8	65.2
31 a 57	36.4	63.6
Chi²= 35.905 df = 2 , p-value = 0.000		
Retiros de TARV en 12 meses		
1 a 16	74.6	25.4
17 a 24	38.8	61.2
25 a 47	36.9	63.1
Chi²= 23.88 df = 2 p-value = 0.000		
Momento de Diagnóstico		
Oportuno	51.7	48.3
Tardío	50.9	49.1
Chi²= 0.006, df = 1, p-value = 0.93		

Cascada de atención

A continuación se presentan los porcentajes propuestos por OMS siguiendo el cálculo para las metas 90-90-90 para el año 2020, donde :

El primer pilar es la estimación de los casos que viven con VIH en un momento y lugar

El segundo pilar significa que en 2020 el 90% de las personas que viven con el VIH conozcan su estado serológico respecto al VIH.

El tercer pilar que en 2020 el 90% de las personas diagnosticadas con el VIH reciban terapia antirretrovírica continuada.

El cuarto pilar que en 2020 el 90% de las personas que reciben terapia antirretrovírica tengan carga viral indetectable.

En este análisis, no disponemos de los datos estimados (primer pilar), por lo que se tomará el número de casos reportados por ASSE como denominador para el cálculo del tercer pilar

En relación a la población estudiada, de los 360 nuevos casos diagnosticados en 2018, 210 corresponden a población masculina y 150 a personas del sexo femenino.

Del total de mujeres incluidas en el estudio (n=150), el 72% (n=109) fueron captadas dentro de los primeros 12 meses del diagnóstico de VIH, este porcentaje es inferior en el sexo masculino, tal como se observa en la tabla 18. Esta diferencia se observa también en la proporción de personas que logran carga viral indetectable en ambos sexos. Estas cifras muestran la existencia de una brecha entre la meta propuesta por la OMS de 90-90-90 y además una brecha dentro de esta población entre hombres y mujeres. Recordamos que estas cifras son basadas en las personas que iniciaron el TARV en los 12 meses posteriores al diagnóstico de VIH.

Tabla 18. Cascada de atención al VIH según sexo en Uruguay. Año 2018

	Hombres n=210 (%)	Mujeres n=150 (%)	Total	p-value *
Número de Dg VIH	210	150	360	
Inicio de TARV	131 (62.3%)	109 (72.6%)	240 (66.7%)	p<0.05
Carga viral suprimido	85 (64.9%)	65 (59.6%)	150(41.7%)	0.40
Carga Viral Indetectable	52 (39.7%)	47 (43.1%)	99 (27.5%)	0.59

*Test Chi²

Al analizar los porcentajes de los pilares de la cascada de atención según sexo (test de Chi²) se observan diferencias estadísticamente significativas en el pilar tratamiento, las mujeres de cohorte tienen un mayor proporción de mujeres en TARV en comparación con el sexo masculino (p<0.05) (Tabla 18).

Tabla 19. Cascada de atención al VIH según procedencia en Uruguay. Año 2018

	Montevideo n=160 (%)	Interior n=200 (%)	Total	p-value *
Número de Dg VIH	160	200	360	
Inicio de TARV	109 (68.1%)	131 (65.5%)	240 (66.7%)	0.59
Carga viral suprimido	58 (53.2%)	92 (70.2%)	150(41.7%)	p<0.05
Carga Viral Indetectable	33 (30.3%)	64 (48.8%)	97 (27.0%)	p<0.05

*Test Chi²

Del total de personas con residencia en Montevideo incluidas en el estudio (n=160), el 68% (n=109) fueron captadas dentro de los primeros 12 meses del diagnóstico de VIH e iniciaron tratamiento, este porcentaje fue inferior en las procedentes del interior, tal como se observa en la tabla 19, esta diferencia no es estadísticamente significativa. Estas cifras muestran la existencia de una brecha entre la meta propuesta por la OMS de 90-90-90. Sin embargo al analizar la proporción de población que logra carga viral indetectable, existe mayor proporción de personas con carga viral indetectable en el interior del país, estando muy alejado ambos grupos de la meta propuesta por la OMS.

Al analizar los porcentajes de los pilares de la cascada de atención según procedencia (test de Chi²) se observan diferencias estadísticamente significativas en los pilares de carga viral suprimida e indetectable, las personas del interior de esta cohorte presentan un mayor proporción de personas con carga viral indetectable y suprimida en comparación con las personas de Montevideo (**p<0.05**)

Tabla 20. Cascada de atención al VIH según grupo de edad en Uruguay. Año 2018

	18-28	29-41	42-71	Total	p-value *
Número de Dg VIH	118	125	117	360	
Inicio de TARV	79 (66.9%)	78 (62.4%)	83 (70.9%)	240 (66.6%)	
Carga viral suprimido	51 (64.6%)	49 (62.8%)	50 (60.2%)	150(62.5%)	0.7692
Carga Viral Indetectable	38(48.1%)	31 (39.7%)	30(36.1%)	99 (41.2%)	0.2677

*Test de Chi²

En relación a los grupos de edades, el de 42 a 71 años presenta mayor proporción de vinculación (retiro de TARV) con un 70.9%, sin embargo el grupo de 18 a 28 es quien logra un mayor porcentaje de carga viral indetectable, en un 48.1%. Se realizó el test de Chi 2 para comparar las proporciones entre los 3 grupos de edad en los siguientes puntos: carga viral suprimida e indetectable, en ambas no se observó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Tabla 21. Cascada de atención al VIH según oportunidad al momento del diagnóstico en Uruguay. Año 2018

	Oportuno n (%)	Tardío n (%)	Total	p-value
Número de Dg VIH	31	170	201*	
Inicio de TARV	31 (100%)	170 (100%)	201 (100%)	
Carga V suprimido	23 (74%)	118 (64.4%)	141(70.1%)	0.36
Carga V Indetectable	14 (45%)	92 (54%)	106 (52.7%)	0.60

* excluidos pacientes sin informacion sobre oportunidad.

Al analizar los porcentajes de los pilares de la cascada de atención según oportunidad (test de χ^2) no se observan diferencias estadísticamente significativas en ningún pilar de la cascada entre ambos grupos, sin embargo es destacable ver el fenómeno de como la proporción de casos que logran carga viral inferior a 1000 copias/ml es mayor en el grupo de personas captados en forma oportuna, situación inversa a lo que sucede con el grupo que logra carga viral inferior a 20 copias/ml que presenta mayor porcentaje en el grupo captado en forma tardía

Los gráficos 9 a 12 se presentan las brechas entre hombres y mujeres, grupos de edades, lugar de residencia y oportunidad. Ninguno de los subgrupos que reciben el TARV lograron cumplir con los pilares de la cascada, en relación al cuarto pilar, lograr el 90% de carga viral indetectable entre los que reciben TARV, se observa mayor brecha en hombres (51%), en los residentes de Montevideo (60%), en el grupo de 42 a 71 años (54%) y en el grupo captados en forma oportunamente (45%)

Figura 8 . Cascada de atención al VIH según sexo. Cohorte 2018

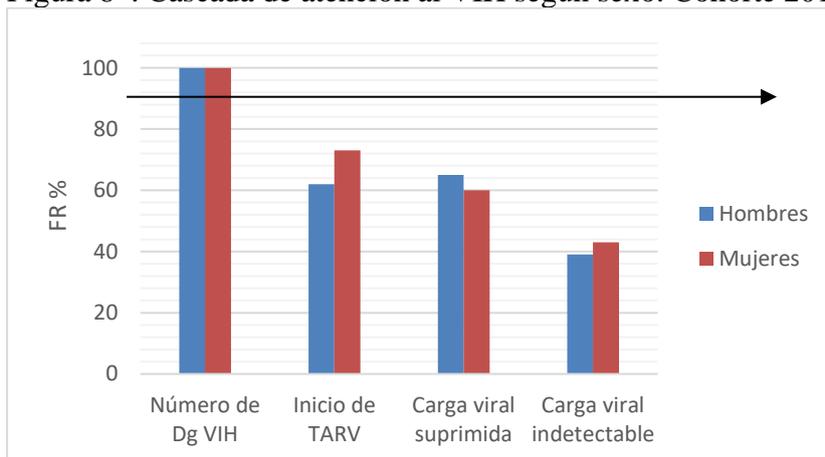


Figura 9 . Cascada de atención al VIH según procedencia. Cohorte 2018

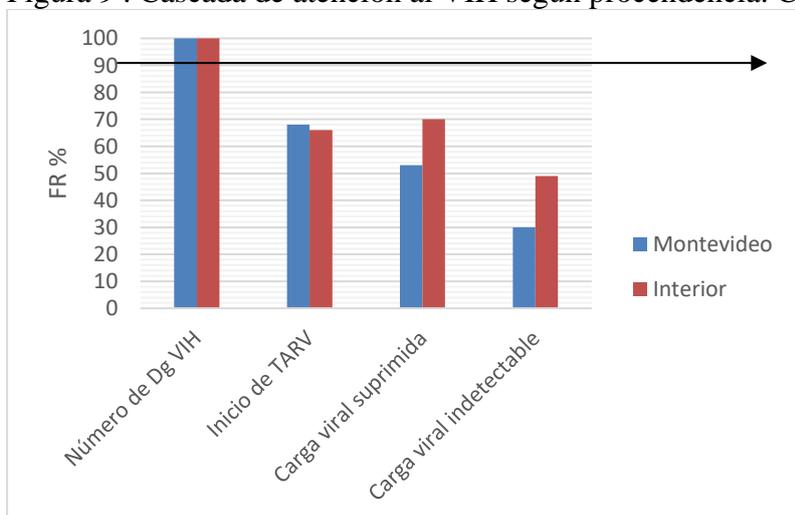


Figura 10. Cascada de atención al VIH según grupo de edad. Cohorte 2018

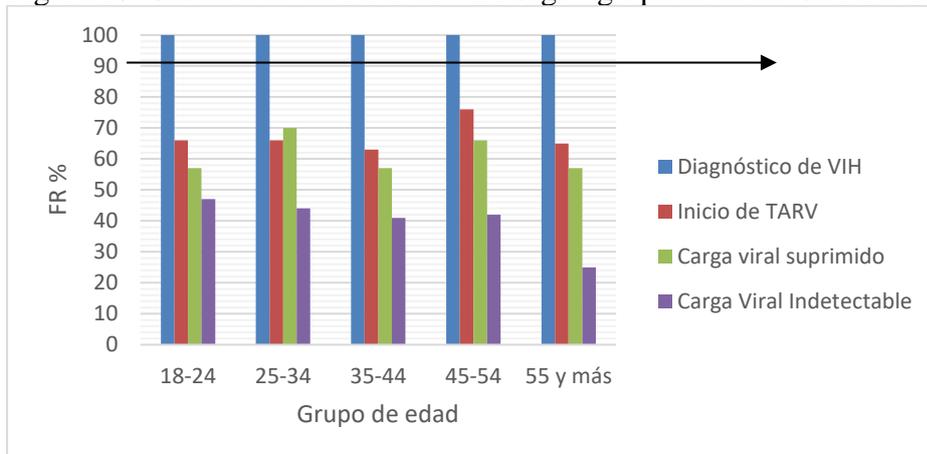
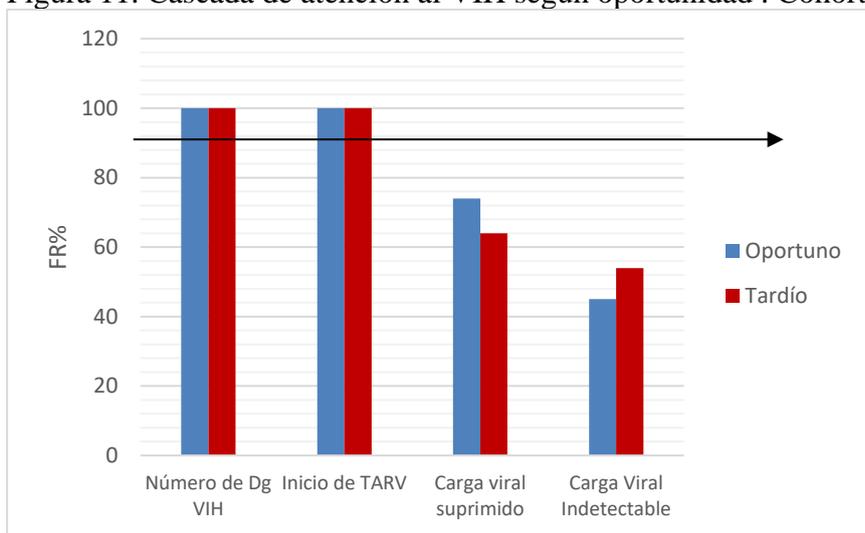


Figura 11. Cascada de atención al VIH según oportunidad . Cohorte 2018



En relación al promedio de días en lograr carga viral indetectable en el grupo de pacientes que iniciaron TARV, se observa que los hombres lo alcanzan en menor tiempo que las mujeres, lo mismo ocurre con el grupo de edad mas joven al compararlo con los otros grupos, sin embargo, esta diferencia no es estadísticamente significativa (**Tablas 23 y 25**).

Tabla 22. Proporción de pacientes con carga viral indetectable en 12 meses de seguimiento, según sexo en Uruguay. Año 2018

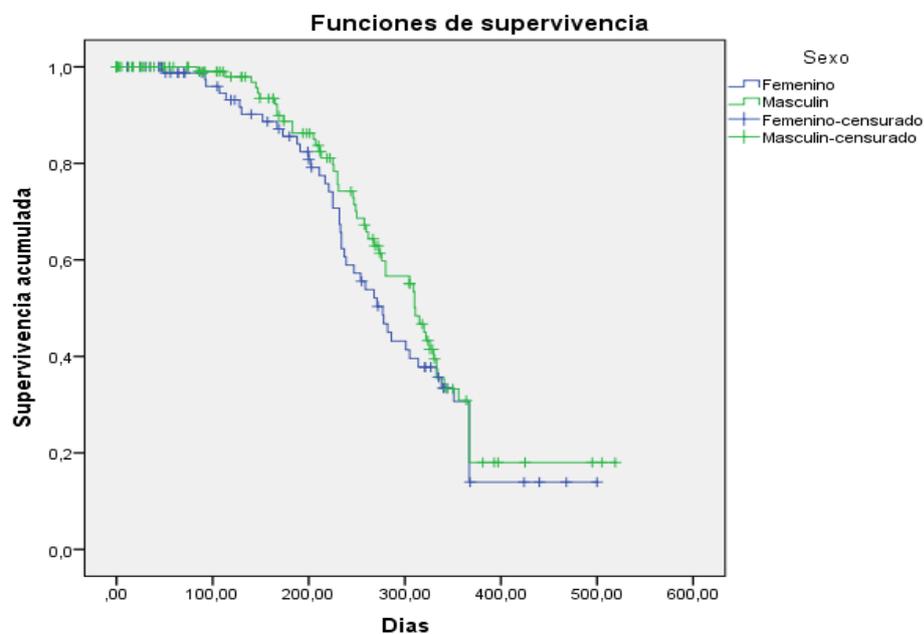
Sexo	N de eventos		Censurado		N total
	N	FR%	N	FR%	
Masculino	52	39.7	79	60.3	131
Femenino	47	53.4	41	46.6	88
Global	99	45.2	120	54.8	219

*21 casos no presentaban registro de carga viral

Tabla 23. Tiempo en días para lograr carga viral indetectable y sexo en Uruguay. Año 2018

Sexo	Media			Mediana		
	Tiempo (días)	IC de 95 %		Tiempo (días)	IC de 95 %	
		L inf	L sup		L inf	L sup
Masculino	290,7	261,3	320,1	277,0	243,7	310,3
Femenino	318,1	290,0	346,2	311,0	293,4	328,6
Global	307,4	286,5	328,2	301,0	273,9	328,0

Figura 12. Proporción de pacientes con carga viral detectable a lo largo de 12 meses de seguimiento, según sexo



Log Rank (Mantel-Cox): p-value **0.33**

Tabla 24. Proporción de pacientes con carga viral indetectable en 12 meses de seguimiento, según grupo de edad en Uruguay. Año 2018

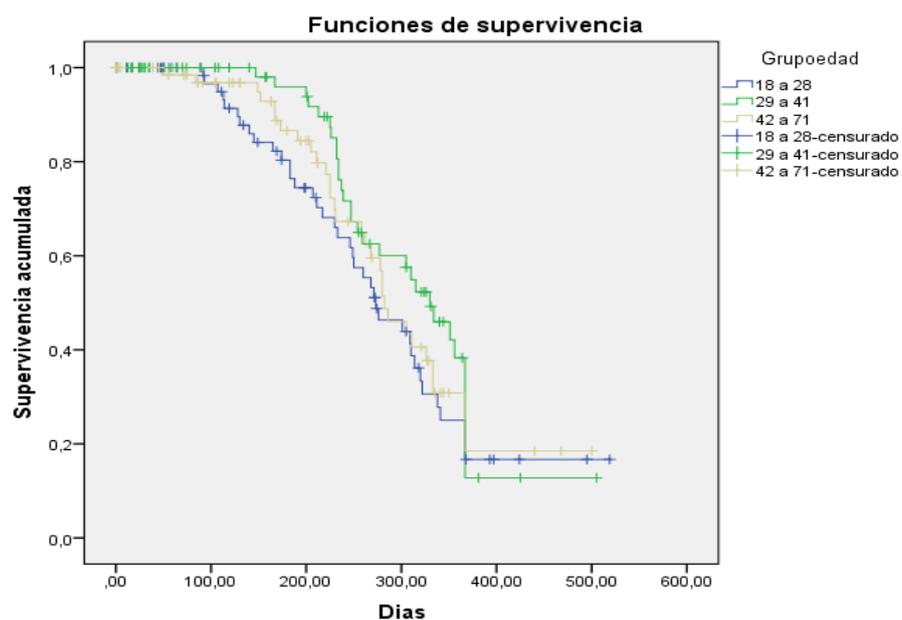
Grupo de edad	N de eventos		Censurados		N total
	N	FR%	N	FR%	
18 a 28	38	52.7	34	47.2	72
29 a 41	31	43.0	41	57.0	72
42 a 71	30	40.0	45	60.0	75
Global	99	45.2	120	54.8	219

*21 casos no presentaban registro de carga viral

Tabla 25. Tiempo en días para lograr carga viral indetectable según los grupos de edad en Uruguay. Año 2018

Grupo de edad	Media			Mediana		
	Tiempo (días)	IC de 95 %		Tiempo (días)	IC de 95 %	
		L inf	L sup		L inf	L sup
18 a 28	290,6	254,4	326,9	273,0	222,8	323,2
29 a 41	321,2	291,2	351,3	330,0	284,4	375,5
42 a 71	305,9	268,7	343,0	282,0	251,2	312,8
Global	307,4	286,5	328,3	301,0	273,9	328,0

Figura 13. Proporción de pacientes con carga viral detectable a lo largo de 12 meses de seguimiento, según grupos de edades



En la **tabla 27** se observa que no existen diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de lograr carga viral indetectable según residencia, sin embargo en Montevideo el tiempo para negativizar la carga viral fue ligeramente mayor que en el interior.

Tabla 26. Proporción de pacientes con carga viral indetectable en 12 meses de seguimiento, según residencia en Uruguay. Año 2018

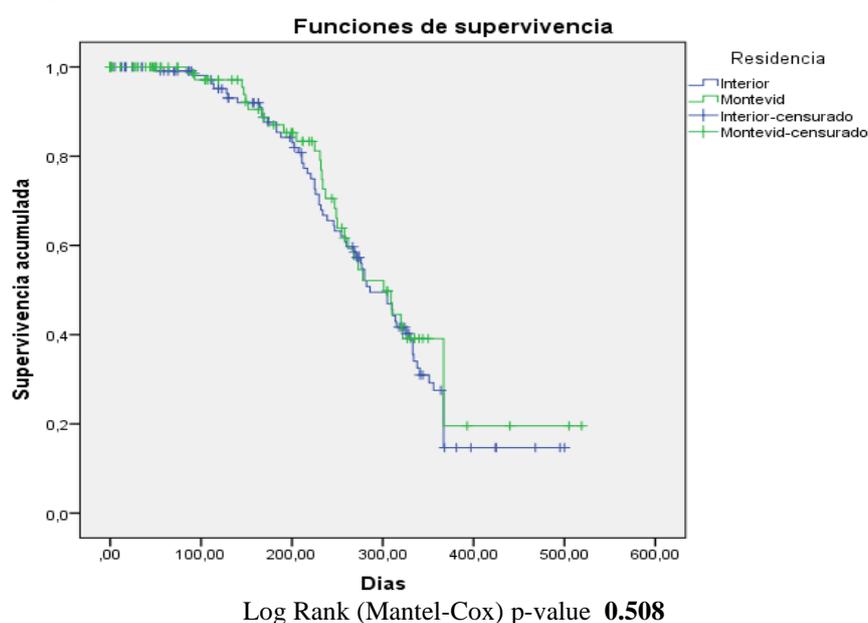
Residencia	N de eventos		Censurado		N total*
	N	FR%	N	FR%	
Interior	66	53.2	58	46.8	124
Montevideo	33	34.7	62	65.3	95
Global	99	45.2	120	54.8	219

*21 casos no presentaban registro de carga viral

Tabla 27. Tiempo en días para lograr carga viral indetectable según lugar de residencia en Uruguay. Año 2018

Residencia	Media			Mediana		
	Tiempo (días)	IC de 95 %		Tiempo (días)	IC de 95 %	
		L inf	L sup		L inf	L sup
Interior	299,4	275,4	323,4	286,0	254,1	317,9
Montevideo	317,3	280,0	354,5	301,0	252,1	349,9
Global	307,4	286,5	328,3	301,0	273,9	328,0

Figura 14. Proporción de pacientes con carga viral detectable a lo largo de 12 meses de seguimiento, según residencia



Es importante destacar lo que se observa en la tabla 29 no se observan diferencias importantes en el tiempo en negativizar la carga viral indetectable entre los grupos que fueron diagnosticados con deterioro del estado inmunitario (Tardío) en relación con el grupo diagnosticado en forma Oportuna. Paradojicamente los individuos con diagnóstico tardío negativizan mas rápidamente, en promedio.

Tabla 28. Proporción de pacientes con carga viral indetectable en 12 meses de seguimiento, según Oportunidad en Uruguay. Año 2018

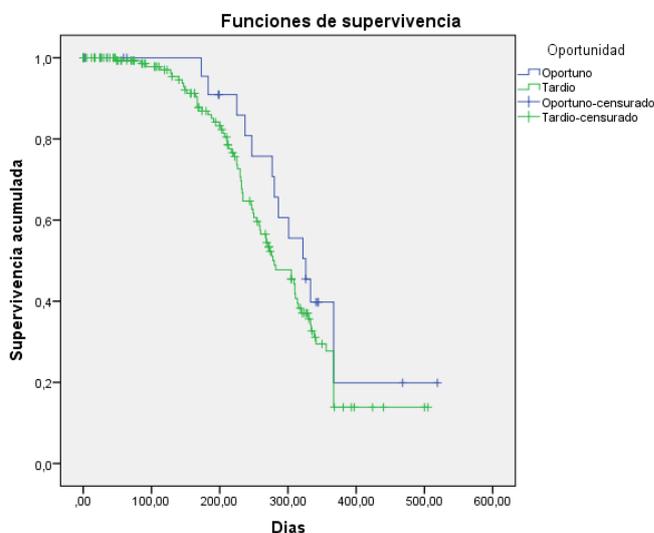
Oportunidad	N de eventos		Censurado		N total
	N	FR%	N	FR%	
Oportuno	14	48.3	15	51.7	29
Tardío	78	47.2	87	52.8	165
Sin Clasificar	7	28.0	18	72.0	25
Global	99	45.2	120	54.8	219

*21 casos no presentaban registro de carga viral

Tabla 29. Tiempo en días para lograr carga viral indetectable según la oportunidad al momento del diagnóstico en Uruguay. Año 2018

Oportunidad Diagnóstico	Media			Mediana		
	Tiempo (días)	IC de 95 %		Tiempo (días)	IC de 95 %	
		L inf	L sup		L inf	L sup
Oportuno	337,6	286,9	388,2	326,0	281,7	370,3
Tardío	296,8	274,6	318,9	278,0	239,1	316,8
Global	304,7	283,6	325,9	286,0	258,7	313,3

Figura 15. Proporción de pacientes con carga viral detectable a lo largo de 12 meses de seguimiento, según la oportunidad al momento del diagnóstico



Log Rank (Mantel-Cox) p-value **0.225**

En la **tabla 31** se observa que los individuos con menor número de retiros de TARV presentan mayor tiempo en lograr carga viral indetectable, esta diferencia es estadísticamente significativa.

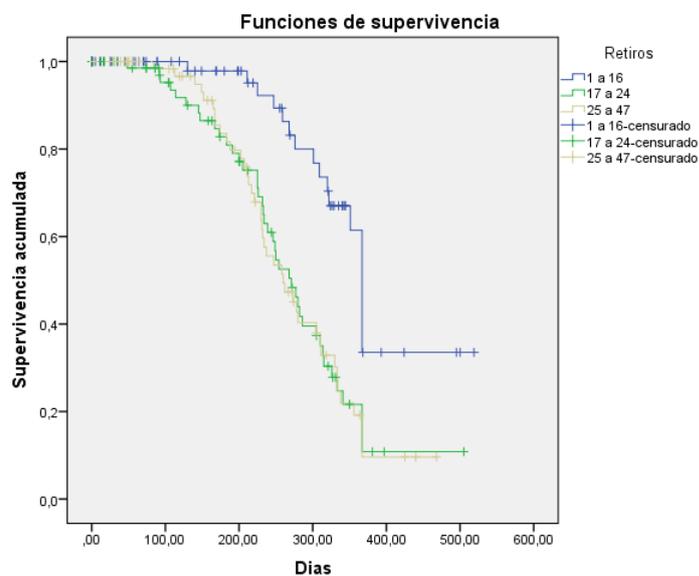
Tabla 30. Carga viral indetectable según número de retiros de TARV y censurados en Uruguay. Año 2018

Retiros de TARV	N de eventos		Censurados		N total
	N	FR%	N	FR%	
1 a 16	17	22.7	58	77.3	75
17 a 24	41	56.2	32	43.8	73
25 a 47	41	57.7	30	42.3	71
Global	99	45.2	120	54.8	219

Tabla 31. Tiempo en días para lograr carga viral indetectable según el número de retiros de TARV en Uruguay. Año 2018

Retiros TARV	Media				Mediana			
	Tiempo (días)	Error estándar	IC de 95 %		Tiempo (días)	Error estándar	IC de 95 %	
			L inf	L sup			L inf	L sup
1 a 16	383,8	21,0	342,5	425,1	367,0	6,0	355,2	378,8
17 a 24	277,9	15,8	246,8	309,1	271,0	17,0	237,6	304,4
25 a 47	274,8	13,6	248,3	301,5	260,0	22,5	215,9	304,1
Global	307,4	10,6	286,5	328,2	301,0	13,8	273,9	328,0

Figura 16. Proporción de pacientes con carga viral detectable a lo largo de 12 meses de seguimiento según número de retiros de TARV



Log Rank (Mantel-Cox) p-value **0.000**

En la **tabla 33** se observa que los individuos con menor número de contactos con el sistema de salud presentan mayor tiempo en lograr carga viral indetectable, esta diferencia es estadísticamente significativa.

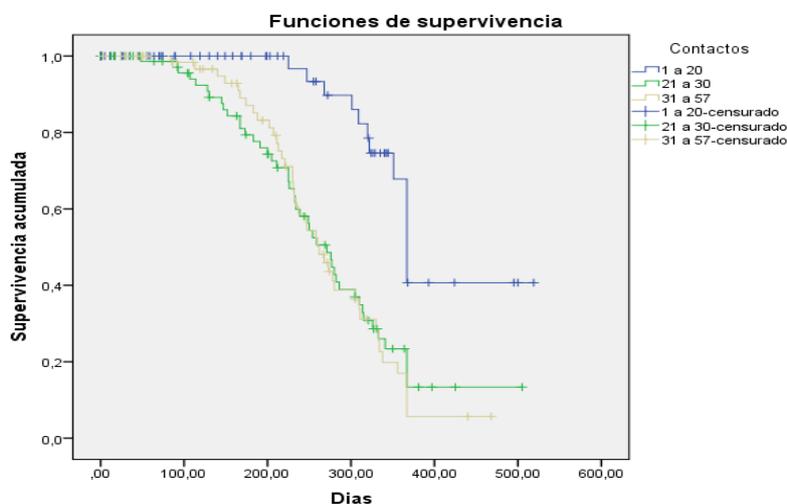
Tabla 32. Distribución de la carga viral indetectable según número de contactos con el sistema de salud y censurados en Uruguay. Año 2018

Contacto con el sistema de salud	N de eventos		Censurados		N total
	N	FR%	N	FR%	
1 a 20	12	16.4	61	83.6	73
21 a 30	45	57.7	33	42.3	78
31 a 57	42	61.8	26	38.2	68
Global	99	45.2	120	54.8	219

Tabla 33. Tiempo en días para lograr carga viral indetectable según el número de contactos con el sistema de salud en Uruguay. Año 2018

Contacto con el sistema de salud	Media				Mediana			
	Tiempo (días)	Error estándar	IC de 95 %		Tiempo (días)	Error estándar	IC de 95 %	
			L inf	L sup			L inf	L sup
1 a 20	407,3	22,2	363,9	450,8	367,0	7,1	353,0	380,9
21 a 30	278,7	16,0	247,2	310,2	271,0	16,3	239,1	302,9
31 a 57	272,2	12,2	248,3	296,2	262,0	14,9	232,6	291,4
Global	307,4	10,6	286,5	328,3	301,0	13,8	273,9	328,0

Figura 17. Proporción de pacientes con carga viral detectable a lo largo de 12 meses de seguimiento, según número de contactos con el sistema de salud



Log Rank (Mantel-Cox) p-value **0.000**

A continuación se el resumen de los los Log Rank (Mantel-Cox), se observa un menor tiempo en días en lograr carga viral indetectable los siguientes grupos: las personas con un mayor numero de retiros de TARV y de contactos con el sistema de salud. (Tabla 34)

Tabla 34. Resumen de los Long Rank para las distintas variables incluidas en el análisis. Uruguay, año 2018

Log Rank (Mantel-Cox)	Sig.
Sexo	0,33
Grupos de edad	0,332
Procedencia	0,50
Oportunidad	0.22
Retiros de TARV	<u>0,000</u>
Contactos sistema de salud	<u>0,000</u>

A continuación (Tabla 35) se presentan el modelo de regresión de COX seleccionado con las variables: sexo, grupo de edad, número de contactos con el sistema de salud y oportunidad. Los otros modelos están disponibles en la sección de anexos. (Tabla 36-37-38-39)

Tabla 35. Modelo de COX para las distintas variables sexo, grupo de edad, contactos con el sistema de salud en Uruguay. Año 2018

	Hazard ratio crudo	IC95.0%		Hazard ratio ajustado	IC 95.0%	
		Inferior	Superior		Inferior	Superior
Sexo (M/F)	1,035	,685	1,562	1,321	,862	2,024
Grupo Etario						
Grupo edad(29 a 41/ 18 a 28)	1,114	0,680	1,824	1,601	0,935	2,741
Grupo edad(42 a 71/ 18 a 28)	0,877	0,522	1,476	0,924	0,540	1,579
Contacto con sistema de salud						
Contactos sistema(21 a 30/ 1 a 20)	0,242	0,121	0,485	<u>0,19</u>	<u>0,093</u>	<u>0,407</u>
Contactos sistema(31 a 57/ 1 a 20)	0,978	0,634	1,508	1,015	0,657	1,569
Oportunidad(Oportuno/Tardío)	0.74	0.29	1.08	1,268	0,679	2,371

En el modelo de COX planteado muestra que la magnitud del efecto del diagnóstico oportuno sobre la velocidad de negativización de la carga viral, ajustada por las covariables más relevantes, fue pequeña y sin significación estadística en los pacientes que iniciaron TARV en 2018 en Uruguay.

Considerando las covariables de mayor relevancia clínica, el número de “contactos con el sistema” reveló la asociación inversa, los pacientes con 21 a 30 contactos en 12 meses mostraron una velocidad de negativización de 81 % menor que los pacientes con 20 o menos contactos , controlando para las otras variables.

8 DISCUSIÓN

Los resultados identificaron brechas para alcanzar las metas 90-90-90 en cada uno de los pilares de la cascada. El diagnóstico oportuno continúa siendo un importante desafío. El 84% (170/201) de los diagnósticos de VIH donde se pudo clasificar la oportunidad, se realizó en forma tardía lo que genera mayor costo para el sistema de salud.⁽⁴⁹⁾⁽⁵⁰⁾ Si bien estos resultados son superiores a los encontrados en trabajos previos⁽⁴⁹⁾⁽⁵¹⁾ en los cuales el diagnóstico tardío se ubicó entre el 30 y 40% de los diagnosticados, existe suficiente evidencia de la importancia del diagnóstico precoz del VIH y el inicio temprano del tratamiento.⁽⁵²⁾ Se observó que el 50 % de los casos realizaron el primer retiro de TARV a los 74 días y más, lo que permite reflexionar sobre la adherencia del equipo de salud a la recomendación de aprovechar las instancias de consejería para explicar la importancia de inicio de TARV y vinculación con el sistema de salud. Las políticas implementadas por el país para aumentar el diagnóstico oportuno han logrado un aumento del 70% en el número de pruebas de VIH realizadas entre 2016 y 2018, según los datos reportados en el Informe del Día Nacional del VIH/SIDA de julio 2019. La nueva estrategia propuesta hace referencia a reducir el tiempo entre el diagnóstico e inicio de TARV, amparándose en la frase “diagnosticar y tratar”, sin embargo hay estudios que muestran períodos entre 3 y 6 meses.⁽⁵³⁾

En este estudio el primer contacto identificado entre los participantes fue el la realización de población linfocitaria, se observó que el 50% de la cohorte realizó su extracción de sangre para cuantificar el valor del primer CD4 a los 52 días posteriores al diagnóstico (aproximadamente 2 meses), se observó que el 50% de la cohorte realizó su primer retiro a los 74 días posteriores al diagnóstico (2 meses y 14 días)

La justificación para acortar este período es alinearse con la estrategia de diagnosticar y tratar, tendiendo a iniciar el tratamiento lo más pronto posible luego del diagnóstico.⁽⁵³⁾ Teniendo en cuenta estas consideraciones en próximas mediciones deberá considerarse optar por períodos más cortos para definir la captación. Existen varios factores de la persona y del sistema de salud que constituyen obstáculos para una pronta vinculación con el sistema de salud, por ejemplo el uso de drogas , bajo nivel educativo, no sentirse enfermo y no tener tiempo para ir al centro de salud.⁽⁵⁴⁾⁽⁵⁵⁾

El inicio del TARV (66%) en el total de personas informadas por ASSE (n=360), estos datos son consistentes con lo que reportó el informe de progreso de ONUSIDA para el 2017, en el cual el porcentaje de acceso al TARV es del 72% [52– 89%] para la región de América Latina.⁽⁴⁾⁽⁵⁷⁾ No obstante, el período transcurrido entre el diagnóstico y el comienzo del

tratamiento (3 ± 10 meses), deberá mejorarse para iniciar el tratamiento universal con mayor prontitud y obtener los beneficios que conlleva la estrategia de diagnosticar y tratar.⁽⁵⁸⁾

El siguiente punto en la cascada lo constituye la retención, el cual en este estudio analizamos a través de los contactos con el sistema de salud, entendiendo que este pilar de la cascada es uno de los más complejos para los servicios de salud, dado que no es únicamente evaluar si presentó 2 o más contactos con el sistema, sino evaluar los tiempos y el éxito de estos contactos. Los resultados identificados en este estudio donde 237 personas de un total de 240 tenían el registro de más de 2 contactos con el sistema, sin embargo, el 50% de los casos de la cohorte lograron su carga viral indetectable a los 247 días y más desde el momento del diagnóstico de VIH. (casi 8 meses posteriores al diagnóstico). Este tiempo no es el recomendado, donde actualmente se debe iniciar el tratamiento antirretroviral inmediatamente después de diagnosticar la infección por VIH, este hecho reduce el riesgo de desarrollar enfermedades graves o la muerte. Recibir TARV y tener una carga viral indetectable reduce significativamente las posibilidades de contagiar el virus, por lo que el tratamiento precoz supone un beneficio no sólo para el paciente en concreto, sino también para la salud pública, al reducir la transmisión por vía sexual o parenteral.

Si bien fue un propósito del estudio conocer el indicador de retención por período, durante el mismo entendimos que es necesario medir el tiempo entre los contactos para verificar fechas de interrupción y reinicio del TARV.

Se identificó que las personas del sexo masculino tienen un porcentaje inferior de contactos con el sistema de salud. Estos resultados son similares a los identificados en estudios previos, por ejemplo, en la revisión sistemática realizada por Bulsara et al. entre 1995 y 2015⁽⁵⁹⁾ se reportó para los países desarrollados que el sexo masculino, edad joven, uso de drogas, los problemas físicos, factores sociales y enfermedades psiquiátricas estaban asociadas a la no retención, mientras que para los países en desarrollo los factores identificados fueron la progresión de la enfermedad, un bajo índice de masa corporal y un recuento elevado de CD4.⁽⁵⁹⁾ Otros estudios incorporaron además de los factores mencionados, la existencia de dudas acerca del TARV, desconfianza o insatisfacción con el equipo de salud y no percibir la necesidad de utilizar medicación.⁽⁶⁰⁾⁽⁶¹⁾ Estos resultados reafirman la necesidad de un abordaje integral, que considere no solamente la situación clínica del VIH, sino la necesidad de conocer otras dimensiones que coexisten y forman parte del contexto de las personas, se describe que ciertas poblaciones denominadas de riesgo o vulnerables (privados de libertad, hombres que tienen sexo con hombres, trabajadores sexuales, entre otros), así como las condiciones socioeconómicas, el uso de drogas y los trastornos mentales,

impactan directamente en el éxito del continuo de la atención y en los resultados de salud.⁽⁵⁹⁾⁽⁶¹⁾ Las dimensiones antes mencionadas no se incluyeron al estudio por la imposibilidad de revisión de historias clínicas en el contexto actual. Por último, para la carga viral indetectable que es el resultado final deseable, no se alcanza el porcentaje deseado de esta meta ⁽³⁷⁾ Otros estudios que han demostrado que no existe transmisibilidad consideran CV suprimida a cifras < 200 copias/μl e indetectable a cargas virales < 20 copias/μl.⁽⁶²⁾⁽⁶³⁾ Si el propósito es alcanzar el éxito del tratamiento y además beneficiarse de la supresión de la carga viral como estrategia de disminución de la incidencia, debe aspirarse a valores por debajo de 200 copias/μl. En este estudio se consideró a la carga viral inferior a 20 copias/μl, y observamos que en la cohorte el 50% de la población presentó carga viral indetectable a los 247 días y mas.

La cascada del continuo de la atención del VIH constituye una herramienta para el monitoreo de la continuidad asistencial y su utilización ha contribuido a mejorar la gestión de los servicios y los procesos de atención para garantizar la continuidad.⁽⁶⁴⁾⁽⁶⁵⁾

A medida que se avanza en el uso de la cascada como herramienta de monitoreo surgen nuevas inquietudes y áreas para profundizar el conocimiento, es así que algunos autores manifiestan que la mirada transversal y estática de los pilares de la cascada no representan cabalmente lo dinámico y cambiante que suele ser el continuo de la atención para las personas con VIH. ⁽⁶⁶⁾⁽⁶⁷⁾⁽⁶⁸⁾

Se han identificado diferentes metodologías y definiciones para su cálculo, pero aún persisten incertidumbres en cómo medir los tiempos en los que las personas acceden a los servicios, como contemplar las interrupciones de tratamiento, los fallecimientos y reingresos al sistema de salud, así como los factores que influyen en el continuo de la atención.⁽⁶⁸⁾⁽⁶⁷⁾

Los resultados que se identificaron en este estudio difieren a los identificados en la cascada que midió el Área programática de ITS/VIH del Ministerio de Salud para el 2018 (retención 71% vs 66.7 % en este estudio, carga viral indetectable 83% vs 41,2% en el estudio)⁽⁴⁷⁾ lo cual se considera importante analizar los indicadores de la cascada discriminando los prestadores públicos y privados por separados, dado que seguramente existan diferencias y en el global, esto no se evidencia.

Como principales limitaciones de este trabajo se identifican en primer lugar la calidad de los registros de los sistemas de información y en segundo lugar, se considera que contar con un mayor tamaño muestral, un mayor periodo de seguimiento y disponer de sistemas para conocer las causas de porque el 100% de las 360 personas diagnosticadas en el periodo

no accedieron a un retiro de TARV, esto podría haber contribuido en el hallazgo de otras asociaciones que no fue posible identificar con el número de personas de este estudio.

Estas limitaciones detectadas vinculadas a la falta de registros en las fuentes de datos secundarias, introduce sesgos, y dificulta el análisis. Puede existir la presencia de sesgo de selección, principalmente por pérdidas, por ejemplo: personas que no retiren más fármacos por otra causa (muerte, migración a otro país, cambios al subsector de salud privado)

Las explicaciones plausibles de los resultados son: 1) el sesgo de selección, dado por los pacientes diagnosticados que no iniciaron TARV y los pacientes sin información de oportunidad al momento de diagnóstico que pueden haber concentrado diagnósticos tardíos y con peor pronóstico; 2) los pacientes con mayor número de contactos con el sistema fueron precisamente los más graves y, posiblemente, los que tuvieron más tiempo para negativizar; 3) por último, no se consideró el tiempo para negativizar de los que superaron los 12 meses.

Los pacientes de ASSE pueden tener internaciones en otro Hospital de Clínicas, Hospital Universitario donde se encuentra la Catedra de Enfermedades Infecciosas y que no depende de ASSE, pero brinda asistencia e internación a los pacientes de ASSE. Esta aclaración es a los efectos de mencionar que los registros de internaciones de pacientes con VIH de ASSE en los servicios del Hospital Universitario durante el 2018 pudo haber influido en un porcentaje vinculado a la falta de registros en la base de datos de ASSE.

En este tema existen variables confusoras, principalmente la edad y el sexo, destacando que además en los procesos asistenciales vinculados a la retención y vinculación de las personas con VIH a los sistemas de salud, juegan un papel fundamental otras variables que están relacionadas a la adherencia, todas muy ligadas a ciertas dimensiones del individuo (psiquis, adicción a drogas, situación de calle), la familia, el grupo social al que pertenece, equipo de salud, del plan terapéutico, grupos según vía de transmisión y comportamientos de riesgo, entre otros. Todas estas variables son muy valiosas tenerlas presente en el momento de analizar la vinculación, sin embargo requieren metodologías diferentes para el acceso de esta información. Se requieren entrevistas y un seguimiento de caso a caso abordando temas psicológicos y socio-económicos que escapan los
DISCUSIÓN

de esta investigación. A lo anteriormente dicho, para conocer estos aspectos se propone un estudio para conocer los factores que influyen en la adherencia al TARV aquí en Uruguay, donde el mismo es gratuito y universal

Se recomienda:

Que en las evaluaciones de rutina el equipo de salud que asisten población VIH evalúe variables que están relacionadas con la adherencia, todas muy ligadas a ciertas dimensiones del individuo (psiquis, adicción a drogas, situación de calle), la familia, el grupo social al que pertenece, el plan terapéutico, vía de transmisión y comportamientos de riesgo, entre otros. Realizar entrevistas y seguimiento de caso a caso abordando temas psicológicos y socioeconómicos Implementar a nivel nacional un sistema de vigilancia longitudinal donde en tiempo real se vayan incorporando de distintas fuentes de información los datos de Fecha de diagnostica, primer valor de población linfocitaria, retiros de TARV, planes, hospitalizaciones por enfermedades marcadoras de SIDA, coinfecciones, fecha de primera carga viral < a 20 copias/ml y fallecimiento Incorporar a los servicios de salud, sistemas para mejorar la adherencia al TARV (llamadas telefónicas, correos electrónicos, aplicaciones para aparatos electrónicos, etc)

Se propone además, orientados a indagar las razones por las cuales ocurren la captación tardía de los pacientes con VIH y evaluar los servicios que brindan asistencia a los pacientes con VIH.

9 CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos en las evaluaciones de la continuidad de la atención y la retención son variados y dependen de la capacidad de respuesta de los sistemas de salud, de las políticas públicas implementadas y del peso del estigma de la enfermedad en cada país.

Partiendo que el 90% en cada etapa de la cascada es el mínimo satisfactorio, es decir, que el ideal deseable a perseguir es el 100%, y que cada Programa de Control de VIH/Sida podría aceptar un 10% de pérdidas en cada etapa, si vemos las 3 etapas en conjunto, estamos haciendo mención a que un 27% de los pacientes con VIH no alcanzan resultados de carga viral indetectable. Esta reflexión sobre las implicaciones de los "objetivos" en cascada que implica considerar que es satisfactorio que el 73% de quienes inician el tratamiento alcancen una carga viral indetectable a los 12 meses posterior al diagnóstico.

Uno de los aportes más relevantes de este trabajo es mostrar que el porcentaje de carga viral indetectable en relación al total que inició tratamiento en Uruguay, sumando los que no se hacen la prueba (cuyo tamaño se desconoce), traduce sustancialmente aspectos vinculados a escasos controles realizados por el Programa de Control del VIH / Sida en 2018-2019.

Las brechas para alcanzar las metas 90-90-90 del continuo, indican que aún deben realizarse esfuerzos en cada uno de los pilares y que probablemente las metas se alcancen solo en alguna de las etapas del continuo para el 2020. Conocer el estado serológico es el primer paso de la cascada y condiciona la eficacia de las estrategias que se implementen en las demás etapas. El Área Programática de ITS-VIH/Sida del Ministerio de Salud debe estimular a los equipos de salud a ofrecer el test de VIH en la consulta médica, como una herramienta más para reducir la captación tardía que conlleva a una menor eficiencia por parte del sistema de salud.

Es necesario conocer las causas por las cuales no se reduce la proporción de personas captadas tardíamente, quizás el usuario no lo solicita o los equipos de salud no recomiendan a los usuarios realizarse el test perdiendo las oportunidades de diagnóstico. Entre las barreras que pueden influir en el acceso se ha descrito: escasa coordinación entre los equipos de primer nivel y los servicios de infectología que asisten a pacientes con VIH, financiamiento insuficiente, recursos humanos escasos y fallas en la integración en los sistemas de información.

En los siguientes pilares se evidencia una pérdida de usuarios a medida que se progresa en la continuidad de la atención, que se acentúa en la retención. Los resultados de este estudio y la evidencia internacional disponible señalan la necesidad de conocer las barreras para la retención incluyendo económicas, nivel educativo, conductas de riesgo entre otras, que exigen un abordaje integral que contemple las limitaciones estructurales que influyen en la vulnerabilidad de las personas al VIH.

Los resultados de este estudio tienen implicaciones principalmente en relación al porcentaje de personas que no logran carga viral indetectable, estos datos refuerzan la necesidad de mejorar los programas de diagnóstico y tratamiento precoz del VIH, sin dejar de destacar el impacto que lleva perder a los individuos con VIH en cada etapa: individuos que desconocen su estatus serológico y siguen propagando el virus, por otro lado no inician TARV, aumentando así el riesgo de desarrollar una enfermedad oportunista, internación hospitalaria, discapacidad o la muerte.

Los beneficios de iniciar oportunamente la TAR han sido ya descritos, principalmente en lo relacionado con el control virológico, la prevención de resistencias a antirretrovirales, el impacto sobre nuevas infecciones y, a su vez, un efecto de reducción de costos en atención médica. Por ello, generar mayor evidencia sobre los factores de riesgo y las barreras que se asocian con un diagnóstico tardío de VIH y con el inicio retrasado de TARV, tomando en cuenta las particularidades de la población en cada región del país, es imprescindible para aplicar estrategias adecuadas y eficaces. Recordar además, que la clave para lograr carga viral indetectable es fortalecer todos los aspectos vinculados a la adherencia al TARV

REFERENCIAS

1. Alemán A, Alegretti M, Cavalleri F, Colistro V, Colomar M, Zitko P. Estudio de carga global de enfermedad de Uruguay para el año 2010. 2015;70.
2. ONUSIDA. El sida en cifras 2015. 2015;
3. OPS/ OMS Regional C. Marco de Monitoreo del Continuo de la Atención al VIH. 2014;
4. UNAIDS. 90-90-90 An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. Http://WwwUnaidso.org/Sites/Default/Files/Media_Asset/90-90-90_En_0Pdf. 2014;40.
5. Valdiserri RO. HIV/AIDS stigma: An impediment to public health. *Am J Public Health*. 2002;92(3):341-2.
6. Villasís Keever A. A 20 años del descubrimiento del VIH. *Rev Investig clínica*. 2004;56(2):122-3.
7. Castro A, Farmer P. Understanding and addressing AIDS-related stigma: From anthropological theory to clinical practice in Haiti. *Am J Public Health*. 2005;95(1):53-9.
8. BIASCO C. THE ORIGIN OF AIDS : AN HERMENEUTICAL ANALYSIS OF THE SCIENTIFIC PUBLICATIONS. 2006;
9. Lobato MF. 30 años deL VIH-SIDA. 2011;240.
10. Cohen, M et. al. co. HPTN 052 A Randomized Trial to Evaluate the Effectiveness of Antiretroviral Therapy plus HIV Primary Care versus HIV Primary Care Alone to Prevent the Sexual Transmission of HIV-1 In Serodiscordant Couples DAIDS Document ID : 10068. (November 2006):1-173.
11. OMS. 64. a ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD Fortalecimiento de los sistemas de salud Tendencias actuales y retos Informe de la Secretaría UN DESEMPEÑO A LA ALTURA DE LAS EXPECTATIVAS. Ginebra; 2011.
12. ONU AG. Declaración del Milenio. New York [Internet]. 2000;(55/2):1-17. Disponible en: http://www2.ohchr.org/spanish/bodies/hrcouncil/docs/gaA.RES.60.1_Sp.pdf
13. Naciones Unidas. Acción acelerada para poner fin a la epidemia del sida. 2016.
14. OMS. PROYECTO de Estrategia Mundial del Sector de la Salud contra el VIH para. 2016. 1-17 p.
15. ONU. Transformar nuestro mundo: la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible. Apl y Seguim Integr y Coord los Result las Gd Conf y cumbres las Nac Unidas en las esferas Econ y Soc y esferas Conex. 2015;17852(10):40.
16. MSP. Informe VIH_1º diciembre_2015. Montevideo, Uruguay;

17. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Infecciones de Transmisión Sexual y VIH-SIDA. 2008; Disponible en: https://www.paho.org/uru/index.php?option=com_docman&view=download&alias=35-situacion-programa-nacional-de-sida-2008&category_slug=publicaciones-vih-sida&Itemid=307
18. Purtscher H, Mirazo I, Lima E, Cardozo A, Bruselli A. Evolución de 172 pacientes VIH + Fallecidos en Uruguay. Rev méd Urug. 1996;12:123-34.
19. Mere, J; Buquet A. Un Enfoque Cultural De La Prevencion y la atención del VIH/SIDA. UNESCO. 2003.
20. Mundial F. LA POBLACIÓN ANTE EL ESTIGMA Y LA DISCRIMINACIÓN : 2013;
21. Ministerio de Salud Pública PN de I-V. Plan estratégico nacional de ITS/VIH/SIDA 2014-2015. Montevideo, Uruguay; 2014.
22. OPS/ OMS Regional C. Perfil de los sistemas de salud de la República Oriental del Uruguay. 2009.
23. Ministerio de Salud Pública. La construcción del Sistema Nacional Integrado de Salud.
24. Ministerio de Salud de Uruguay. Encuesta Nacional de Salud Uruguay. 2016;
25. MSP. Informe de progreso global sobre SIDA 2012. Seguimiento de la Declaración Política sobre el VIH/SIDA de 2011. Montevideo, Uruguay; 2012.
26. Ministerio de Salud Pública. Objetivos Sanitarios Nacionales 2020. 2015;
27. UNAIDS. Global Aids Response Progress Reporting 2015. Vol. 371, The Lancet. 2015. 218 p.
28. Candia, E; Ortiz, M; Gómez J. Informe de Evaluación del Programa de Acción Específico 2007-2012 en respuesta al VIH / Sida e ITS y Evaluación de Resultados del Proyecto México de lucha contra el Sida , Ronda 9 financiado por el Fondo Mundial. 2012.
29. MINSA- Programa Nacional de ITS/VIH/SIDA U. Informe de monitoreo y evaluación del paquete básico de indicadores 2012.
30. Ministerio de Salud. Reporte de indicadores para el monitoreo de la epidemia de VIH y sida en Costa Rica. 2015;
31. Rodriguez, L; Bautista J. Evaluación de la calidad de los programas de atención integral del VIH/SIDA en el municipio de Bucaramanga. Rev la Univ Ind Santander.
32. ONUSIDA. Presentación de informes sobre los avances en la respuesta mundial al sida 2014: desarrollo de indicadores básicos para el seguimiento de la Declaración política de las Naciones Unidas sobre el VIH y el sida de 2011. 2014;
33. Unidas N. Monitoreo Global del Sida 2017. 2017;

34. Marina L, Palacio A. VIH / SIDA , un problema de salud pública. 2011;27(2):1-2.
35. Mills EJ, Bakanda C, Birungi J, Chan K, Ford N, Cooper CL, et al. Life expectancy of persons receiving combination antiretroviral therapy in low-income countries: A cohort analysis from Uganda. *Ann Intern Med.* 2011;155(4):209-17.
36. Fang CT, Chang YY, Hsu HM, Twu SJ, Chen KT, Lin CC, et al. Life expectancy of patients with newly-diagnosed HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Qjm.* 2007;100(2):97-105.
37. May MT, Gompels M, Delpech V, Porter K, Orkin C, Kegg S, et al. Impact on life expectancy of HIV-1 positive individuals of CD4 R cell count and viral load response to antiretroviral therapy for the UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study. 2014;
38. Sabin CA. Do people with HIV infection have a normal life expectancy in the era of combination antiretroviral therapy? *BMC Med.* 2013;11:251.
39. Mcmanus H, O 'connor CC, Boyd M, Broom J, Russell D, Watson K, et al. Long-Term Survival in HIV Positive Patients with up to 15 Years of Antiretroviral Therapy.
40. Samji H, Cescon A, Hogg RS, Modur SP, Althoff KN, Buchacz K, et al. Closing the gap: Increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. *PLoS One.* 2013;8(12):6-13.
41. Damtew B, Mengistie B, Alemayehu T. Survival and determinants of mortality in adult HIV/Aids patients initiating antiretroviral therapy in Somali Region, Eastern Ethiopia. 2015;
42. Patterson S, Cescon A, Samji H, Chan K, Zhang W, Raboud J, et al. Life expectancy of HIV-positive individuals on combination antiretroviral therapy in Canada. *BMC Infect Dis.* DOI 10.118.
43. Nakagawa F, May M, Phillips A. Life expectancy living with HIV: Recent estimates and future implications. *Curr Opin Infect Dis.* 2013;26(1):17-25.
44. Ministerio de Salud - Programa Nacional de ITS/VIH/SIDA. Informe Nacional de Progresos en la respuesta al VIH/SIDA. Bolivia; 2014.
45. Ordenanza 567.pdf. Disponible en <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/institucional/normativa/ordenanza-n-567014-ordenanza-n-567>
46. Ordenanza 1119. Disponible en https://www.paho.org/uru/index.php?option=com_docman&view=download&alias=606-ordenanza-n-1119-2018-msp-etmi-plus&category_slug=publications&Itemid=307
47. Área ITS VIH/SIDA. INFORME. SISTEMATIZACIÓN DE AUDITORÍAS de VIH. 2018. 2019;1-11.
48. Lozano F. Tratamiento antirretroviral de rescate. :1-28.
49. Fleishman JA, Yehia BR, Moore RD, Gebo KA. The economic burden of late entry into medical care for patients with HIV infection. *Med Care.* 2010;48(12):1071-9.

50. Xie J, Hsieh E, Sun MQ, Wang HL, Lv W, Fan HW, et al. Delays in HIV diagnosis and associated factors among patients presenting with advanced disease at a tertiary care hospital in Beijing, China. *PLoS One*. 2017;12(8):1-11.
51. Hoffman J, Van Griensven J, Colebunders R, McKellar M. Role of the CD4 count in HIV management. *HIV Ther*. 2010;4(1):27-39.
52. Aires B. *Vo l u m e n 3 3 Suplemento N° 1 Octubre 2016*. 2016;
53. Tafuma TA, Mahachi N, Dziwa C, Marowa P, Moga T, Chimbidzikai T, et al. Time taken to link newly identified HIV positive clients to care following a home-base index case HIV testing: Experience from two provinces in Zimbabwe. *PLoS One*. 2018;13(8):1-10.
54. Croxford S, Yin Z, Burns F, Copas A, Town K, Desai S, et al. Linkage to HIV care following diagnosis in the WHO European Region: A systematic review and meta-analysis, 2006-2017. *PLoS One*. 2018;13(2):2006-17.
55. Neduzhko O, Postnov O, Perehinets I, Dehovitz J, Joseph M, Odegaard D, et al. Factors Associated with Delayed Enrollment in HIV Medical Care among HIV-Positive Individuals in Odessa Region, Ukraine. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2017;16(2):168-73.
56. Kelly C, Gaskell KM, Richardson M, Klein N, Garner P, MacPherson P. Discordant immune response with antiretroviral therapy in HIV-1: A systematic review of clinical outcomes. *PLoS One*. 2016;11(6):1-21.
57. UNAIDS. Ending AIDS. Curr Status HIV/AIDS ART era *J infect Chemother* [Internet]. 2017;23(1):12-6. Disponible en: doi:10.1016/j.jiac.
58. Hayes R, Sabapathy K, Fidler S. Universal Testing and Treatment as an HIV Prevention Strategy: Research Questions and Methods. *Curr HIV Res*. 2011;9(6):429-45.
59. Daniel E Shumer NJNNPS. HHS Public Access. *Physiol Behav*. 2017;176(12):139-48.
60. Langebeek N, Gisolf EH, Reiss P, Vervoort SC, Hafsteinsdóttir TB, Richter C, et al. Predictors and correlates of adherence to combination antiretroviral therapy (ART) for chronic HIV infection: a meta-analysis. *BMC Med*. 2014;12(1):142.
61. Lee S, Lee SH, Lee SJ, Kim KH, Lee JE, Cho H, et al. Predictors of poor retention in care of hiv-infected patients receiving antiretroviral therapy in Korea: Five-year hospitalbased retrospective cohort study. *J Korean Med Sci*. 2016;31(3):376-81.
62. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Van Lunzen J, et al. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;316(2):171-81.
63. Chatterjee, Nimrat Walker G. HHS Public Access. *Physiol Behav* [Internet]. 2017;176(10):139-48. Disponible en: file:///C:/Users/Carla Carolina/Desktop/Artigos para acrescentar na qualificação/The impact of birth weight on cardiovascular disease risk in the.pdf
64. Elwyn G, O'Connor A, Stacey D, Volk R, Edwards A, Coulter A. Developing a quality criteria framework for patient decision aids: Online international Delphi consensus

process. *Br Med J.* 2006;333(7565):417-9.

65. Ahonkhai AA, Bassett I V., Ferris TG, Freedberg KA. Improving HIV outcomes in resource-limited countries: The importance of quality indicators. *BMC Health Serv Res.* 2012;12(1):1-12.

66. Kay ES, Batey DS, Mugavero MJ. The HIV treatment cascade and care continuum: Updates, goals, and recommendations for the future. *AIDS Res Ther.* 2016;13(1):1-7.

67. Mayer KH, Mugavero MJ, Amico KR, Horn T, Thompson MA. The state of engagement in HIV care in the United States: From cascade to continuum to control. *Clin Infect Dis.* 2013;57(8):1164-71.

68. Jose S, Delpech V, Howarth A, Burns F, Hill T, Porter K, et al. A continuum of HIV care describing mortality and loss to follow-up: a longitudinal cohort study. *Lancet HIV.* 2018;5(6):e301-8.

ANEXOS

Figura 18. Constancia de comité de ética

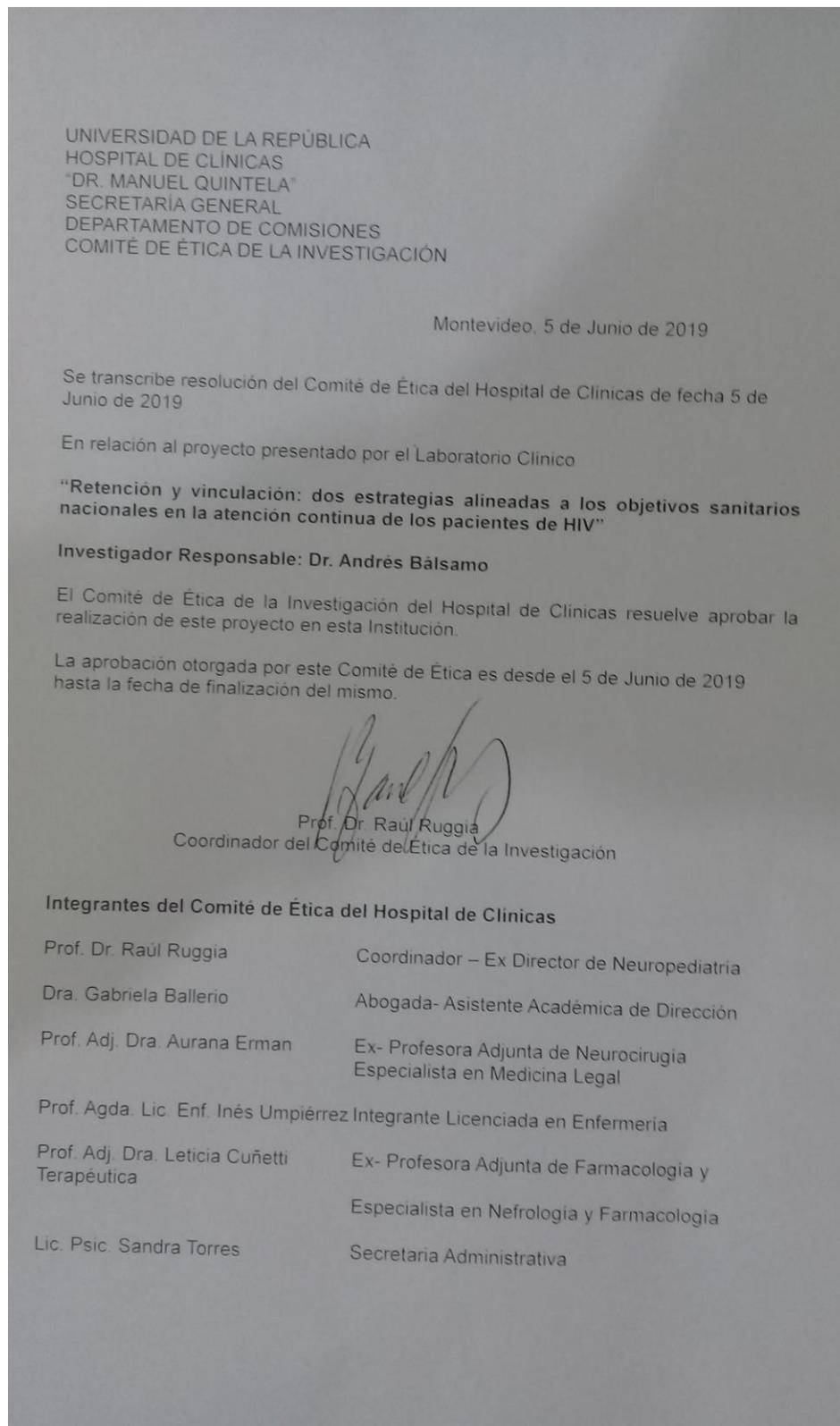


Figura 19. Constancia de ASSE, recolección de datos

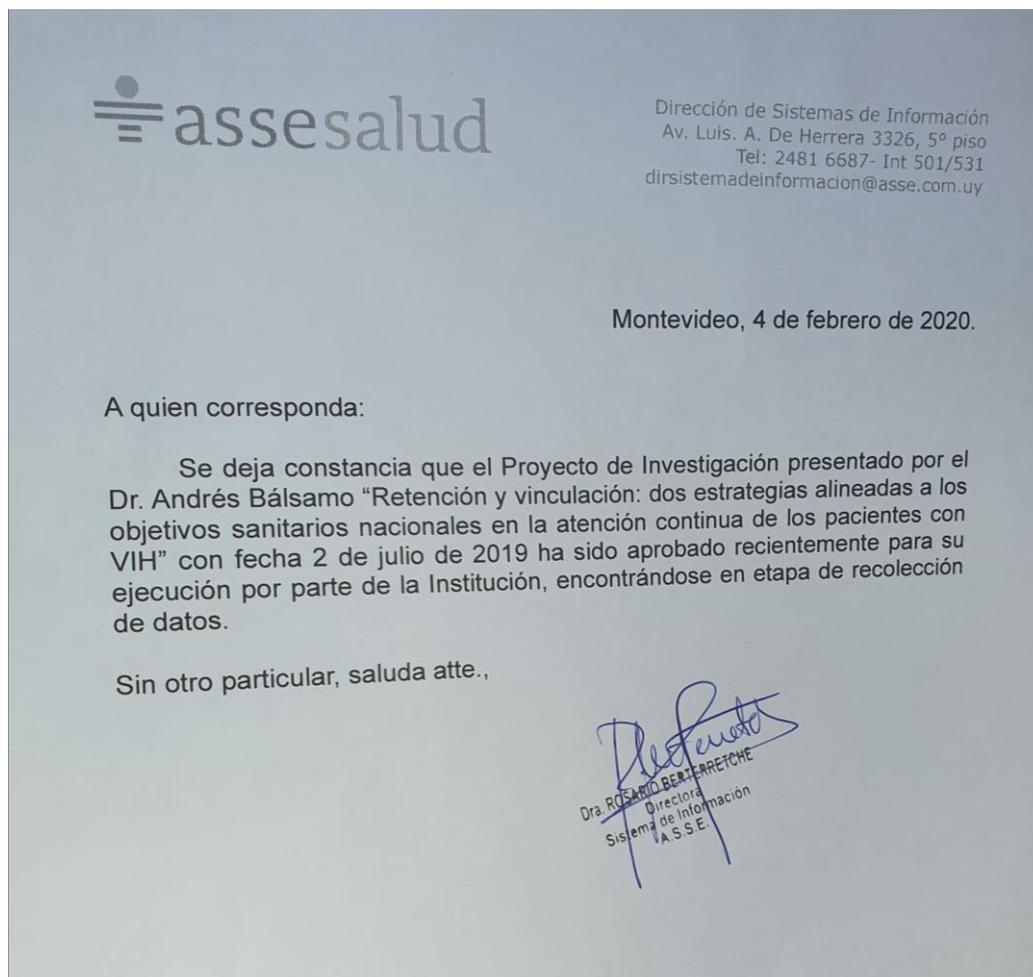


Figura 20. Constancia de ASSE. Hospital Pasteur

72



asse
Administración de los
Servicios de Salud del Estado



PASTEUR

direccion.pasteur@asse.com.uy
Tel. 2508.81.31

Montevideo, 7 de julio de 2020

VISTO: el proyecto de investigación titulado "Controles y tratamiento de personas viviendo con HIV en Uruguay: estudio de cohorte de casos confirmados en 2017-2018" presentado por el Dr. Andrés Bálsamo.-----

RESULTANDO: que el proyecto fue analizado por el Comité de Bioética y Ética de la Investigación de este centro (en lo sucesivo CBEI), el cual sugiere la aprobación del protocolo presentado (fs. 71).-----

CONSIDERANDO: que se considera adecuado autorizar el desarrollo del proyecto de investigación presentado, bajo el condicionamiento señalado por el CBEI; -----

ATENTO: a lo dispuesto por el Decreto N° 158/2019 de fecha 03/06/2019 y a lo informado por el Comité de Bioética y Ética de la Investigación de este centro.-----

LA DIRECCIÓN DEL HOSPITAL PASTEUR

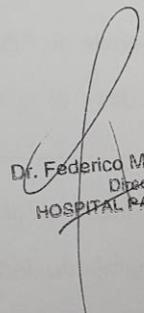
RESUELVE:

- 1º) Autorízase la ejecución del proyecto de investigación titulado "Controles y tratamiento de personas viviendo con HIV en Uruguay: estudio de cohorte de casos confirmados en 2017-2018" presentado por el Dr. Andrés Bálsamo.-----
- 2º) Fijase el plazo máximo de treinta días desde que se concluya la ejecución del protocolo de investigación, para que el investigador presente ante el Comité de Bioética y Ética de la Investigación de este centro las conclusiones y resultancias finales del proyecto.-----
- 3º) Notifíquese a los investigadores a los efectos pertinentes.-----
- 4º) Cumplido, remítanse los obrados al Comité de Bioética y Ética de la

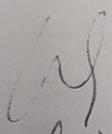
Investigación de este centro del centro para su conocimiento, seguimiento del
proyecto, y conservación.-----

Res. N° 1484/2020

Ref.: 29/006/3/3138/2019/0/0


Dr. Federico Martiarena
Director
HOSPITAL PASTEUR

10/7/2020


Andrés BALSAMO
CI: 4097884-3

Modelos de la regresión COX

Al primer modelo de regresión de COX se incorporaron las variables sexo, grupo de edad, oportunidad al momento del diagnóstico, procedencia, retiros de TARV en farmacia y contactos con el sistema de salud. Ninguna variable fue significativa desde el punto de vista estadística en el modelo ajustado.

Tabla 36. Modelo 1 de COX para las distintas variables sexo, grupo de edad, Residencia, Oportunidad, Retiros de TARV, Contactos con el sistema de salud en Uruguay. Año 2018

	Hazard ratio	IC95.0%		Hazard ratio	IC 95.0%	
	crudo	Inferior	Superior	ajustado	Inferior	Superior
Sexo (M/F)	1,035	,685	1,562	1,401	,910	2,156
Grupo Etario						
Grupo edad(29 a 41/ 18 a 28)	1,114	0,680	1,824	1,634	0,939	2,843
Grupo edad(42 a 71/ 18 a 28)	0,877	0,522	1,476	0,878	0,510	1,511
Contacto con sistema de salud						
Contactos sistema(21 a 30/ 1 a 20)	<u>0,242</u>	<u>0,121</u>	<u>0,485</u>	0,343	0,057	2,049
Contactos sistema(31 a 57/ 1 a 20)	0,978	0,634	1,508	2,428	0,645	9,132
Oportunidad(Oportuno/Tardío)	0.74	0.29	1.08	1,252	0,658	2,382
Residencia	1,261	,819	1,944	0,935	0,583	1,499
Retiros TARV						
Retiros(17 a 24 / 1 a 16)	<u>0,312</u>	<u>0,172</u>	<u>0,567</u>	0,515	0,103	2,580
Retiros(25 a 47/ 1 a 16)	0,843	0,539	01,319	0,373	0,100	1,390

En el segundo modelo de regresión de COX se extrae la variable residencia, quedando con las variables sexo, grupo de edad, oportunidad, retiros de TARV en farmacia y contactos con el sistema de salud. Ninguna variable fue significativa desde el punto de vista estadístico

Tabla 37. Modelo 2 de COX para las distintas variables Sexo, Grupo de edad, Oportunidad, Retiros de TARV, Contactos con el sistema de salud en Uruguay. Año 2018

	Hazard ratio crudo	IC95.0%		Hazard ratio ajustado	IC 95.0%	
		Inferior	Superior		Inferior	Superior
Sexo (M/F)	1,035	,685	1,562	1,395	,907	2,144
Grupo Etario						
Grupo edad(29 a 41/ 18 a 28)	1,114	0,680	1,824	1,603	0,936	2,746
Grupo edad(42 a 71/ 18 a 28)	0,877	0,522	1,476	0,870	0,507	1,492
Contacto con sistema de salud						
Contactos sistema(21 a 30/ 1 a 20)	<u>0,242</u>	<u>0,121</u>	<u>0,485</u>	0,371	0,068	2,023
Contactos sistema(31 a 57/ 1 a 20)	0,978	0,634	1,508	2,504	0,677	9,269
Oportunidad(Oportuno/Tardio)	0.74	0.29	1.08	1,227	0,656	2,298
Retiros TARV						
Retiros(17 a 24 / 1 a 16)	<u>0,312</u>	<u>0,172</u>	<u>0,567</u>	0,489	0,102	2,353
Retiros(25 a 47/ 1 a 16)	0,843	0,539	01,319	0,364	0,098	1,346

En el tercer modelo de regresión de COX se extraen las variable procedencia y retiros en farmacia, presentando un modelo con las variables sexo, grupo de edad, Oportunidad y contactos con el sistema de salud.

Considerando las covariables de mayor relevancia clínica, el número de “contactos con el sistema” reveló la asociación inversa, los pacientes con 21 a 30 contactos en 12 meses tienen un 81% menos chance de negativización de su carga viral comparado con los pacientes con 20 o menos contactos , controlando para las otras variables.

Tabla 38. Modelo 3 de COX para las distintas variables Sexo, Grupo de edad, Oportunidad, contactos con el sistema de salud en Uruguay. Año 2018

	Hazard ratio crudo	IC95.0%		Hazard ratio ajustado	IC 95.0%	
		Inferior	Superior		Inferior	Superior
Sexo (M/F)	1,035	0,685	1,562	1,321	0,862	2,024
Grupo Etario						
Grupo edad(29 a 41/ 18 a 28)	1,114	0,680	1,824	1,601	0,935	2,741
Grupo edad(42 a 71/ 18 a 28)	0,877	0,522	1,476	0,924	0,540	1,579
Contacto con sistema de salud						
Contactos sistema(21 a 30/ 1 a 20)	0,242	0,121	0,485	<u>0,194</u>	<u>0,093</u>	<u>0,407</u>
Contactos sistema(31 a 57/ 1 a 20)	0,978	0,634	1,508	1,015	0,657	1,569
Oportunidad(Oportuno/Tardio)	0.74	0.29	1.08	1,268	0,679	2,371

En el siguiente modelo de regresión de COX se presenta un modelo con las variables sexo, grupo de edad y contactos con el sistema de salud.

Tabla 39. Modelo 4 de COX para las distintas variables sexo, grupo de edad, contactos con el sistema de salud en Uruguay. Año 2018

	Hazard ratio crudo	IC95.0%		Hazard ratio ajustado	IC 95.0%	
		Inferior	Superior		Inferior	Superior
Sexo (M/F)	1,035	0,685	1,562	<u>1,523</u>	<u>1,010</u>	<u>2,297</u>
Grupo Etario						
Grupo edad(29 a 41/ 18 a 28)	1,114	0,680	1,824	<u>1,740</u>	<u>1,046</u>	<u>2,896</u>
Grupo edad(42 a 71/ 18 a 28)	0,877	0,522	1,476	0,905	0,543	1,507
Contacto con sistema de salud						
Contactos sistema(21 a 30/ 1 a 20)	<u>0,242</u>	<u>0,121</u>	<u>0,485</u>	<u>0,205</u>	<u>0,105</u>	<u>0,400</u>
Contactos sistema(31 a 57/ 1 a 20)	0,978	0,634	1,508	0,986	0,645	1,507

Al igual que el modelo 3, considerando las covariables de mayor relevancia clínica, el número de “contactos con el sistema” reveló la asociación inversa, los pacientes con 21 a 30 contactos en 12 meses tienen un 80% menos chance de negativización de su carga viral comparado con los pacientes con 20 o menos contactos, controlando para las otras variables. En relación al sexo se observa que las personas de sexo masculino en dicho modelo tienen una velocidad de negativización de su carga viral 1,5 veces más rápida en 12 meses que las mujeres, controlando para las otras variables.

En relación a la edad se observa que el grupo de 29 a 41 tiene una velocidad de negativización de su carga viral 1,7 veces más rápida en el transcurso de 12 meses en comparación con los más jóvenes.