

INFORME DE LA REUNIÓN

Consulta técnica sobre la vigilancia de la resistencia del VIH en la región de América Latina y el Caribe

Brasilia (Brasil), 19-21 de marzo de 2013

Informe de la reunión

Resumen	3
Antecedentes	6
Propósitos, objetivos y resultados previstos	9
Descripción de las sesiones	10
Prioridades, desafíos y recomendaciones	26
Anexo 1. Orden del día de la reunión	30
Anexo 2. Resultados del grupo de trabajo	35
Anexo 3. Lista de participantes	41

Resumen

En marzo del 2013, un grupo de expertos de América Latina y el Caribe, Estados Unidos y Canadá se reunió en Brasilia (Brasil) para una consulta técnica de tres días de duración con el fin de discutir y proponer recomendaciones para la ampliación de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH a partir de metodología armonizada y genotipificación sometida a control de calidad, y tomando como objetivo primordial mejorar la respuesta a la epidemia de VIH en la región.

Participaron en esta consulta 30 expertos de 14 países, entre los que figuraban 15 representantes de programas nacionales del VIH de los Estados Miembros de la OPS, cuatro representantes de los laboratorios de farmacorresistencia del VIH de la región acreditados por la OMS y 11 expertos internacionales en farmacorresistencia del VIH de la región.

Durante la reunión se dieron a conocer los datos mundiales y regionales sobre la farmacorresistencia del VIH, los participantes se familiarizaron con la versión revisada de la Estrategia Mundial de la OMS para la Vigilancia y el Monitoreo de la sobre Farmacorresistencia del VIH y se discutieron las prioridades, problemas y recomendaciones para apoyar la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en América Latina y el Caribe.

A continuación se presentan los principales ámbitos en los que se llegó a un consenso y las recomendaciones definidas en el marco de los debates plenarios y las sesiones de análisis en grupos de trabajo.

Prioridades respecto de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH

La vigilancia de la farmacorresistencia del VIH debe adecuarse al contexto epidemiológico de América Latina y el Caribe, países que presentan principalmente epidemias concentradas en grupos de mayor riesgo, e integrarse en las actividades de vigilancia de la infección por el VIH que ya están en proceso de planificación y ejecución. Además, deberían tenerse en cuenta adaptaciones metodológicas para los países pequeños.

Los protocolos de la OMS para la vigilancia de la resistencia previa al tratamiento y adquirida se consideran prioritarios para la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH y más pertinentes desde una perspectiva práctica para los programas nacionales en la región, ya que suministran información estratégica complementaria que permite evaluar la eficacia de los programas de tratamiento antirretroviral, y que pueden respaldar intervenciones de salud pública con repercusiones inmediatas sobre la calidad del tratamiento y la atención de las personas infectadas por el VIH.

La vigilancia de la farmacorresistencia transmitida es menos factible, de modo que no se considera prioritaria, pero podría incorporarse en las actividades existentes de vigilancia de la infección por el VIH, si fuera pertinente en algún país. Tampoco se consideró prioritaria para la región la vigilancia de la resistencia inicial de los niños menores de 18 meses, dado que, conforme a la iniciativa de eliminación del VIH, muchos países registran cada vez menos casos de transmisión vertical. Por otra parte, los países que cuentan con capacidad de genotipificación del VIH podrían considerar la posibilidad de realizar una prueba de resistencia basal a todos los niños portadores del VIH como parte del monitoreo clínico recomendado, y emplear esos datos para la vigilancia.

Habida cuenta de la variedad de perfiles epidemiológicos que componen los países de América Latina y el Caribe, de recursos humanos y económicos, capacidad de vigilancia de los laboratorios, organización de redes de laboratorios y servicios de salud, y otras cuestiones logísticas propias de cada país, el método de ejecución de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH debe ser flexible, aunque el marco analítico debe normalizarse para que sea posible comparar los resultados entre los países y en el tiempo. Además, la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH debe llevarse a cabo asegurando la representatividad nacional de los datos con el fin de respaldar su aplicación eficaz para la toma de decisiones en el marco de los programas nacionales.

Es preciso seguir monitoreando los indicadores de alerta temprana de la OMS de prevención de la farmacorresistencia del VIH en todos los países como método de monitoreo y evaluación de programa, y como forma de apoyar la interpretación de los datos obtenidos a través de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH.

Problemas y recomendaciones

Genotipificación y fortalecimiento de la capacidad de los laboratorios

La vigilancia de la farmacorresistencia del VIH debe contar con el apoyo de laboratorios de referencia que tienen capacidad para realizar genotipificación del VIH de calidad a fin de poder suministrar información fidedigna a los tomadores de decisiones.

Los países deberían recibir asistencia técnica para mejorar la capacidad de los laboratorios nacionales con el fin de habilitarlos para genotipificar el VIH, asistencia que debe comprender la capacitación periódica del personal de laboratorio sobre genotipificación del VIH. Asimismo, deberían recibir asistencia para acceder a programas externos de garantía de la calidad de la genotipificación.

Dado el alto costo de los estuches y los reactivos comerciales para genotipificar el VIH, es preciso asesorar a los países para que negocien mejores precios o una reducción de los costos mediante mecanismos internacionales de adquisiciones (por ejemplo, a través del Fondo Estratégico de la OPS).

Puesto que algunos países siguen sufriendo limitaciones para ampliar la vigilancia de la carga viral, deberían recibir asistencia técnica para poder aumentar y optimizar su determinación (procurando alcanzar el acceso universal, mejorando el tiempo de respuesta, empleando gotas de sangre seca, etc.).

Los laboratorios acreditados de la OMS en la región deberían prestar apoyo a los países con limitada capacidad de laboratorio para llevar a cabo la genotipificación del VIH y medir la carga viral, en el contexto de las actividades de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH.

Por otra parte, es necesario poner en marcha actividades que fortalezcan la interpretación de los resultados de la genotipificación como método de monitoreo clínico, por ejemplo, creando redes regionales que permitan discutir casos difíciles y poco frecuentes.

Cuestiones políticas y financieras

Sigue siendo necesario continuar esfuerzos de abogacía para convencer a los financiadores y tomadores de decisiones de la importancia de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH como método de monitoreo de los programas nacionales de tratamiento del VIH y abordar su sostenibilidad. Estudios de

análisis económico podrían evidenciar los beneficios económicos a largo plazo de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH.

Teniendo en cuenta la limitada utilización de los datos en los procesos decisorios que tienen lugar en el marco de los programas, así como los conocimientos limitados sobre la interpretación de los datos obtenidos a partir de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH y el modo de aplicarlos en intervenciones de salud pública (por ejemplo, para la adecuación de las directrices, adquisición de medicamentos, capacitación del personal, cumplimiento terapéutico y monitoreo de pacientes en atención), es necesario promover actividades de formación y fortalecimiento de capacidad de los tomadores de decisiones en materia de análisis epidemiológico, interpretación y aplicación de los datos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH.

La desvinculación entre los expertos nacionales en farmacorresistencia del VIH (universidades, laboratorios y otras instituciones de investigación) y los programas de VIH dificulta la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH y el uso de los datos obtenidos a partir de esta en los países. Los programas nacionales deberían crear y coordinar grupos de trabajo o comités intersectoriales de alcance nacional (compuestos por funcionarios del ministerio de salud, universidades, laboratorios, sociedades especializadas, organismos de las Naciones Unidas, etc.) que se ocupen de discutir las cuestiones técnicas, incluida la farmacorresistencia del VIH, para fortalecer la colaboración, la comunicación y el intercambio oportuno de información entre los expertos en farmacorresistencia del VIH y los directores de los programas.

Dadas la dependencia del apoyo financiero externo y la escasa integración de las actividades de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en los planes de trabajo y presupuestos de los programas nacionales, los ministerios de salud deberían identificar recursos, ya sea del presupuesto nacional o de la cooperación externa, para apoyar la genotipificación del VIH, mantener el equipo, adquirir estuches y reactivos, y capacitar al personal de los laboratorios. La vigilancia de la farmacorresistencia del VIH debería incorporarse en las actividades sistemáticas de vigilancia de la infección por el VIH.

Cooperación técnica

La OMS debe ultimar todos los documentos de referencia de los protocolos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH. Los protocolos de la OMS deben incluir una orientación clara sobre la utilización de los datos para intervenciones de salud pública, posiblemente presentando los beneficios de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en función de los costos para mejorar la sostenibilidad de los programas nacionales.

La región de América Latina y el Caribe cuenta con una excelente capacidad técnica y un gran capital humano para llevar a cabo la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH, aunque aún presenta disparidades importantes entre los países. Por consiguiente, es preciso proporcionar cooperación técnica a los países que tienen limitaciones respecto de la capacidad y recursos para elaborar protocolos e implementar actividades de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH empleando metodología armonizada y genotipificación del VIH con control de la calidad.

Para apoyar la implementación de actividades de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH podría emplearse un método de cooperación técnica horizontal. Este tipo de cooperación podría instaurarse creando grupos de trabajo regionales, o subregionales, que puedan operar como centros de intercambio o redes de conocimientos, en los cuales se aborden los problemas que plantea la vigilancia de la

farmacorresistencia del VIH desde una perspectiva regional y se respalde la ejecución de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH movilizando la capacidad técnica de una manera más coordinada y eficaz. Es preciso describir la función de esos grupos de trabajo, detallando los roles de cada miembro. La OPS/OMS podría desempeñar una función de coordinación a este respecto, pero, para lograr la cooperación técnica horizontal, es fundamental que los grupos de trabajo actúen de enlace con instancias regionales o subregionales de coordinación entre países (por ejemplo, el Grupo de Colaboración Técnica Horizontal de América Latina). El Grupo de Colaboración Técnica Horizontal no debe ser únicamente un socio prominente para la cooperación técnica, sino un espacio para reunirse y discutir las políticas de farmacorresistencia del VIH de manera sistemática. En el Caribe, la Agencia de Salud Pública del Caribe (CARPHA) y la Partnership Pan Caribeña contra el VIH y SIDA (PANCAP) podrían ser socios importantes entre las instancias de coordinación subregional.

Otra consideración fundamental:

Los participantes también recomendaron que se diera seguimiento a las actividades con la participación de los directores de los programas nacionales a nivel subregional presentando los nuevos protocolos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH de la OMS y las presentes recomendaciones.

Antecedentes

La aparición y la transmisión de la farmacorresistencia del VIH en el contexto del acceso universal al tratamiento antirretroviral constituyen un grave problema, no solo desde el punto de vista de la efectividad del tratamiento en las personas, sino también de la efectividad de los programas nacionales de tratamiento antirretroviral y de su sostenibilidad.

Desde 2004, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los socios de la Red Mundial sobre Farmacorresistencia del VIH (HIVResNet) han venido desarrollando una estrategia de salud pública para prevenir y evaluar la farmacorresistencia del VIH en países con recursos limitados y dentro del contexto de la ampliación del tratamiento antirretroviral.¹

A partir de aquella fecha, mediante la aplicación de protocolos recomendados por la OMS en todo el mundo, se ha venido recopilando una gran cantidad de datos sobre la farmacorresistencia del VIH transmitida y adquirida, que recientemente se han publicado en el informe mundial sobre la farmacorresistencia del VIH de 2012.² Como se señala en dicho informe, una reciente revisión sistemática de las publicaciones sobre esta materia realizada por la OMS sugiere que en los países de bajos y medianos ingresos entre 2003 y 2010 aumentó la prevalencia de la farmacorresistencia transmitida cualquier medicamento antirretroviral (ARV), alcanzando un pico del 6,6% en 2009 (intervalo de confianza del 95%: 5,1 a 8,3). En América Latina y el Caribe, entre 2003 y 2009 también se observó un aumento significativo en la prevalencia de la resistencia transmitida a cualquiera clase de ARV, del 4,7% a 9,8%, respectivamente.

El análisis combinado de datos de encuestas de la OMS realizadas en personas recientemente infectadas indica que los niveles de resistencia a los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTI) parecen estar creciendo, particularmente en las zonas de África donde se hicieron las encuestas, en que la prevalencia de la resistencia a INNTI llegó al 3,4% (intervalo de confianza del 95%: 1,8 a 5,2%) en 2009. No existen pruebas claras de aumentos en los niveles de farmacorresistencia al VIH para las otras clases de fármacos, con una prevalencia baja constante (<5%) entre 2003 y 2010 (Cuadro 1).

¹ Bennett DE, Bertagnolio S, Sutherland D, y Gilks CF. The World Health Organization's global strategy for prevention and assessment of HIV drug resistance. *Antivir Ther.* 2008;13(Suppl 2):1–13.

² OMS. *WHO HIV Drug resistance Report 2012*. Puede consultarse en: <http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/report2012/en/index.html>

Cuadro 1. Prevalencia estimada de la farmacorresistencia del VIH entre personas que empiezan tratamiento antirretroviral, a partir de las publicaciones existentes (2003-2010)

Table 3.2 Estimated prevalence of HIV drug resistance among ARV-naïve individuals from the published literature, 2003-2010

	% with at least one drug resistance mutation (95% confidence interval)								P-value ^a
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	
Any	36 (2.3-5.2)	45 (2.3-7.3)	19 (0.9-3.3)	25 (1.2-4.0)	31 (1.6-5.0)	49 (3.6-6.3)	66 (5.1-8.3)	21 (0.1-5.8)	0.03
NRTI	2.0 (0.9-3.4)	2.3 (1.0-4.0)	0.7 (0.1-1.5)	0.9 (0.1-2.2)	1.2 (0.4-2.4)	1.9 (1.1-2.9)	2.0 (0.8-3.5)	0.0 (0.0-1.4)	0.46
NNRTI	0.9 (0.2-2.0)	1.0 (0.2-2.0)	1.1 (0.4-2.0)	1.2 (0.3-2.7)	1.2 (0.5-2.2)	1.8 (1.3-2.4)	3.3 (2.3-4.4)	0.9 (0.0-4.8)	<0.001
PI	0.3 (0.0-1.0)	0.9 (0.2-2.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.3)	0.2 (0.0-0.6)	0.7 (0.3-1.4)	0.9 (0.2-1.9)	0.0 (0.0-1.4)	0.48

^a Statistical methods are described in Section 3, Annex 1.

Fuente: OMS. WHO HIV Drug resistance Report 2012

Los resultados de 20 (28%) de las 72 encuestas sobre farmacorresistencia transmitida llevadas a cabo entre 2004 y 2010 por la OMS indican una prevalencia moderada de la resistencia (entre el 5% y el 15%). La proporción de zonas donde se hizo la encuesta que presentaban niveles moderados de farmacorresistencia transmitida aumentó del 18% en 2004-2006 al 32% en 2007-2010 (Cuadro 2). Estos resultados merecen atención especial. Si se confirman y documentan en distintas zonas de un mismo país, se recomienda realizar inmediatamente una investigación para comprender sus factores determinantes y las implicaciones que pueden tener para las políticas desde el punto de vista de las intervenciones de prevención y tratamiento.

Cuadro 2. Frecuencia de las encuestas de la OMS cuyos resultados indican prevalencia moderada de la farmacorresistencia transmitida del VIH, por período (antes o después de 2007)

Table 1 Frequency of WHO surveys reporting moderate prevalence of transmitted HIV drug resistance, by period (before or after 2007)^a

Year	Total surveys	Number (%) of surveys with moderate (5-15%) prevalence			
		Any drug class	NNRTI	NRTI	PI
2004-2006	22	4 (18%)	1 (5%)	3 (14%)	0 (0%)
2007-2010	50	16 (32%)	11 (22%)	7 (14%)	2 (4%)

^a Mid-point period.

Fuente: OMS. WHO HIV Drug resistance Report 2012.

Además, según los datos obtenidos en 36 encuestas de la OMS sobre farmacorresistencia adquirida del VIH en que participaron más de 5000 personas de 12 países de bajos y medianos ingresos entre 2007 y 2010, la prevalencia de la farmacorresistencia del VIH a cualquier medicamento en personas que iniciaban tratamiento antirretroviral osciló entre el 4,8% (intervalo de confianza del 95%: 3,8 a 6,0%) en 2007 y el 6,8% (intervalo de confianza del 95%: 4,8 a 9,0%) en 2010. Aproximadamente el 90% de los pacientes que a los 12 meses de iniciar el tratamiento seguían con vida lograron respuesta terapéutica completa (supresión de la carga viral). Entre las personas que presentaron fracaso terapéutico, el 72% presentaron resistencia, la mayoría a medicamentos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa

(INTI) e INNTI. El 28% restante no presentaba mutaciones de resistencia y por tanto el fracaso terapéutico fue debido a otras razones, como falta de adherencia o interrupciones prolongadas del tratamiento, y es posible que hubieran cambiado innecesariamente el tratamiento a regímenes de segunda línea más costosos.

Desde el lanzamiento de la estrategia sobre la farmacorresistencia del VIH, los protocolos para la vigilancia y monitoreo de la farmacorresistencia del VIH recomendados por la OMS se han aplicado principalmente en países con epidemias generalizadas. En América Latina y el Caribe, actualmente se están realizando encuestas de monitoreo de la farmacorresistencia del VIH en Haití y Guyana, mientras que en México (2004), Brasil (2007/08) y Panamá (2008/2010) se han llevado a cabo encuestas de umbral de resistencia transmitida – (en el Brasil y Panamá se hicieron con la metodología de la OMS parcialmente adaptada). El reto más importante para la realización de las encuestas de la OMS en la región es el contexto epidemiológico de baja prevalencia y epidemia concentrada que tiene implicaciones importantes para la viabilidad de los métodos de muestreo en los protocolos genéricos recomendados por la OMS. Sin embargo, según presentado recientemente en el informe de OMS, muchas publicaciones científicas reportan evidencias de resistencia transmitida en la región, pero la prevalencia regional no tiene en cuenta la variabilidad subregional y nacional dentro de América Latina y el Caribe, al igual que brechas de información respecto de algunos países de la región y datos muy limitados para el Caribe.

Como reportado en recientes revisiones de literatura^{3,4,5} las metodologías de vigilancia y monitoreo de la farmacorresistencia del VIH en la región son heterogéneas y presentan una serie de limitaciones:

- marco y/o método de muestreo por conveniencia o no definidos;
- períodos largos de muestreo;
- poblaciones heterogéneas (recién infectadas; recientemente diagnosticadas; previas al tratamiento antirretroviral; mixtas);
- definiciones heterogéneas (por ejemplo, recientemente infectados);
- referencias diferentes para la definición de mutaciones de resistencia transmitida (Sociedad Internacional del SIDA [IAS], Universidad de Stanford, OMS, Organismo Nacional Francés de Investigación del SIDA [ANRS], etc.)

Dadas estas limitaciones metodológicas, hay que tomar con cautela la generalización de estos resultados, los resultados de metanálisis, análisis de tendencias y comparaciones entre países para adoptar medidas programáticas.

Para mejorar la viabilidad de la ejecución de la vigilancia y el monitoreo de la farmacorresistencia del VIH, actualmente la estrategia de farmacorresistencia del VIH de la OMS está en proceso de revisión con el desarrollo de nuevas herramientas de vigilancia:

- monitoreo de los indicadores de alerta temprana (revisión, 2012);
- vigilancia de la resistencia transmitida en personas con infección reciente (Bennett et al., 2008);

³ Gupta R et al. Global trends in antiretroviral resistance in treatment-naive individuals with HIV after rollout of antiretroviral treatment in resource limited settings: a global collaborative study and meta-regression analysis. *Lancet*. 2012 Oct 6; 380(9849):1250-8.

⁴ Frentz DF et al. Temporal changes in the epidemiology of transmission of drug resistant HIV-1 across the world. *AIDS Rev*. 2012; 14: 17-27.

⁵ Pineda-Peña AC et al. HIV-1 Transmitted drug resistance in Latin America and the Caribbean: What do we know? *AIDS Rev*. 2012; 14:256-67.

- vigilancia en personas que inician tratamiento antirretroviral;
- vigilancia de la resistencia adquirida (encuesta transversal de monitoreo);
- vigilancia de la resistencia inicial (pacientes pediátricos <18 meses) (Bertagnolio et al., 2012).

Además, en países donde ya está disponible la genotipificación del VIH, pueden utilizarse los datos sobre la resistencia adquirida de pacientes en los que ha fracasado el tratamiento antirretroviral para adoptar medidas programáticas relacionadas con el uso estratégico del arsenal de ARV y la inclusión de nuevos fármacos antirretrovirales.

Teniendo en cuenta los desafíos enfrentados por los Programas Nacionales del VIH/SIDA en la región, dentro del contexto de recursos limitados y de la necesidad urgente de optimización, eficacia y eficiencia de los programas de tratamiento antirretroviral, la OPS/OMS, con el apoyo de instituciones asociadas, organizó una consulta técnica con la participación de gestores de programas y expertos regionales a fin de discutir las evidencias actuales de farmacorresistencia del VIH en la región, las prioridades de salud pública para la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH, y las metodologías más apropiadas.

Propósitos, objetivos y resultados previstos

Propósito

El propósito de esta consulta técnica será prestar apoyo a la futura ejecución de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH armonizada y de calidad en América Latina y el Caribe, y guiar el desarrollo de una agenda de cooperación técnica para apoyar la implementación de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH.

A través de discusiones plenarias y grupos de trabajo, esta consulta abordó:

- las prioridades para la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH basadas en el uso de información para la toma de decisiones en materia de salud pública al nivel de los programas nacionales;
- la pertinencia y factibilidad de la aplicación de los protocolos genéricos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH recomendados por la OMS en la región, y
- una agenda regional de cooperación técnica para apoyar la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en la región.

Objetivos

- revisar las evidencias mundiales y regionales de farmacorresistencia del VIH;
- discutir las prioridades de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH y el uso de datos de farmacorresistencia del VIH para la toma de decisiones desde el punto de vista de los programas nacionales en la región;
- revisar la estrategia de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH de la OMS, y discutir la pertinencia y viabilidad de cada herramienta de vigilancia en la región;
- formular un conjunto de recomendaciones para la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en la región, y
- discutir las prioridades y funciones de una agenda regional de cooperación técnica para apoyar la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en la región.

Resultados previstos

- Alcanzar un consenso sobre las prioridades de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH y el uso de datos de farmacorresistencia del VIH para la toma de decisiones desde el punto de vista de los programas nacionales en la región;
- Llegar a un consenso sobre la pertinencia y viabilidad de la aplicación de las herramientas recomendadas por la OMS para la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en la región, y formular recomendaciones para aplicar metodologías armonizadas para la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en la región, y
- Acordar de forma consensuada las prioridades y modalidades de coordinación de una agenda de cooperación técnica para apoyar la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en la región, incluida la formación de un grupo de trabajo regional sobre la farmacorresistencia del VIH.

Descripción de las sesiones

Sesión 1: Panorama mundial y regional de la farmacorresistencia del VIH.

El objetivo de la primera sesión fue analizar los datos existentes sobre la farmacorresistencia del VIH desde una perspectiva mundial y regional.

Se presentó un resumen de los resultados de las encuestas realizadas entre los años 2004 y 2010 a nivel mundial para determinar la farmacorresistencia del VIH mediante el uso de protocolos recomendados por la OMS.

Conclusiones:

- La resistencia transmitida (en particular, a los INNTI) en personas recién infectadas aumentó con el transcurso del tiempo en las zonas de África estudiadas, si bien se mantenía dentro de los valores previstos (3,4% en 2009).
- En 2010, la farmacorresistencia del VIH previa al tratamiento fue del 5,4% (3,7–7,4), mientras que la farmacorresistencia a INNTI fue del 6,8% (4,8–9,0).
- Los tratamientos ARV de primera línea recomendados siguen siendo eficaces para la mayoría de las personas que comienzan el tratamiento.
- La respuesta al tratamiento antirretroviral de primera línea a los 12 meses de su inicio fue excelente, (90% de los tratados que llegan a 12 meses; 76% de los que iniciaron tratamiento).
- Cabe destacar el cambio innecesario del tratamiento antirretroviral administrado a cerca del 30% de los pacientes con fracaso terapéutico y con VIH de tipo salvaje; es “posible” que cerca del 18% de las personas presentaran farmacorresistencia 12 meses después de iniciar el tratamiento antirretroviral (estos casos corresponden a los denominados “perdidos durante el seguimiento”).
- A los 12 meses, las mutaciones de farmacorresistencia detectadas permiten recurrir a gran parte de los INTI como tratamiento de segunda línea.
- Los tratamientos ARV de segunda línea siguen siendo eficaces (criterio de valoración definido a los 12 meses de tratamiento) a pesar de la parcial actividad de los INTI.

Los datos completos fueron publicados por la OMS en el informe mundial sobre la farmacorresistencia del VIH correspondiente al año 2012 (en inglés):

<http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/report2012/en/index.html>.

Se presentaron los datos sobre la farmacorresistencia del VIH en América Latina y el Caribe, tomados de revisiones bibliográficas recientes.^{6,7,8}

⁶ Gupta R et al. Global trends in antiretroviral resistance in treatment-naive individuals with HIV after rollout of antiretroviral treatment in resource limited settings: a global collaborative study and meta-regression analysis. *Lancet*. 2012 Oct 6; 380(9849):1250-1258.

⁷ Frentz DF et al. Temporal changes in the epidemiology of transmission of drug resistant HIV-1 across the world. *AIDS Rev*. 2012; 14: 17-27.

⁸ Pineda-Peña AC et al. HIV-1 Transmitted drug resistance in Latin America and the Caribbean: What do we know? *AIDS Rev*. 2012; 14:256-267.

Farmacorresistencia transmitida (FRT) en America Latina

Frentz et al. AIDS Rev. 2012

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

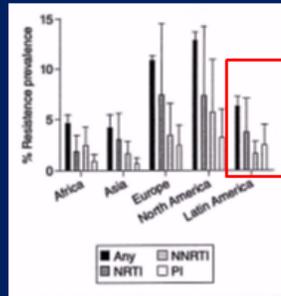
Prevalencia de FRT

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

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

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

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



Farmacorresistencia transmitida (FRT) en America Latin a

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

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

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

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

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

INTI/INNTI: 0,4%

INTI/IP: 0,5%

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

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

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

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

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



Farmacorresistencia transmitida (FRT) en America Latina

Pineda-Peña AC et al. AIDS Rev, 2012.



Prevalencia de FRT (1996-2009):

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

Caribe: 4,3% (1,87 - 8,29)

México: 3,9% (1,87 - 8,29)

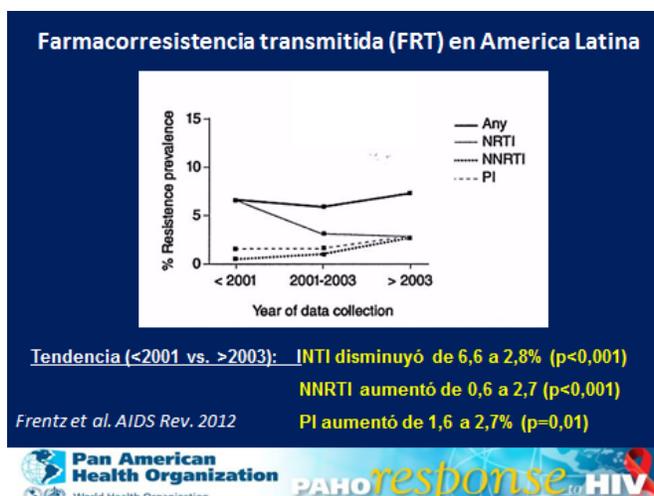
Brasil: 9,4% (7,68 - 11,3)

Región Andina: 10% (6,03 - 16,82)

Cono Sur: 4,9% (3,2 - 7,24)

América Central (no hay datos)





Conclusiones:

- Los datos publicados sobre la farmacorresistencia del VIH de los pacientes que no recibieron tratamiento previo revelan que la prevalencia y los tipos de resistencia dependen de las subregiones y del paso del tiempo.
- Cabe preguntarse si realmente se pueden comparar los resultados y analizar las tendencias con los datos obtenidos mediante métodos de vigilancia tan dispares.
- Las limitaciones metodológicas, en particular las relativas a la representatividad nacional de la población estudiada, constituyen un reto para la aplicación programática de los datos de la farmacorresistencia del VIH en los programas nacionales.
- La vigilancia de la farmacorresistencia del VIH debe emplear métodos normalizados, y aplicarse a lo largo del tiempo y a poblaciones representativas a nivel nacional.
- La vigilancia de la farmacorresistencia del VIH debe formar parte de las actividades nacionales sistemáticas de vigilancia de la infección por el VIH y repetirse a lo largo del tiempo (por ejemplo, como parte de encuestas de la seroprevalencia del VIH y comportamientos).
- Es preciso respaldar y fortalecer las actividades de prevención de la farmacorresistencia del VIH en cada país (Tratamiento 2.0: optimización, simplificación, mejor eficiencia del programa y calidad de la atención; indicadores de alerta temprana de farmacorresistencia del VIH y monitoreo del desabastecimiento de medicamentos; prevención para los seropositivos, etc.).
- Se necesita fortalecer el monitoreo y la evaluación de los programas de acceso, cobertura, retención y eficacia (incluidos los indicadores de supresión de la carga viral).

En los debates celebrados en esta primera sesión se destacó la importancia de adecuar la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH al contexto epidemiológico de América Latina y el Caribe, principalmente al de los países que presentan epidemias concentradas que afectan a los grupos de mayor riesgo, e integrar la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en las actividades de vigilancia de la infección por el VIH que ya están en proceso de planificación y ejecución. Para los países pequeños también deberían tenerse en cuenta adaptaciones metodológicas específicas.

El uso de los datos de la farmacorresistencia del VIH, inclusive de supresión de la carga viral, es importante para el monitoreo y la evaluación de los programas, así como para tomar decisiones sobre el tratamiento antirretroviral, si bien sigue constituyendo una desafío.

Sesión 2: Vigilancia de la farmacorresistencia del VIH desde una perspectiva de salud pública en el contexto del Tratamiento 2.0.

El objetivo de esta sesión fue discutir la estrategia de farmacorresistencia del VIH de la OMS y abordar la relación entre esta y la iniciativa “Tratamiento 2.0” a nivel regional, así como determinar los objetivos de salud pública y el uso de los datos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en los procesos decisorios.

Se presentó y discutió la Estrategia Mundial de la OMS para la Vigilancia y el Monitoreo de la Farmacorresistencia del VIH, revisada en 2012. Esta estrategia se basa en cinco elementos:

- La vigilancia de la farmacorresistencia transmitida en las poblaciones recién infectadas.
- La vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en las poblaciones que comienzan tratamiento antirretroviral.
- La vigilancia de la farmacorresistencia inicial del VIH en los niños menores de 18 meses.
- La vigilancia de la resistencia adquirida en las poblaciones que están recibiendo tratamiento antirretroviral durante más de 12 y 24 meses.
- El pilar de la estrategia es el monitoreo de los indicadores de alerta temprana de la farmacorresistencia del VIH.

La estrategia completa de farmacorresistencia del VIH de la OMS se ha publicado recientemente en inglés y puede consultarse en:

http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/drug_resistance_strategy/en/index.html

La nueva orientación sobre los indicadores de alerta temprana de la farmacorresistencia del VIH fue publicada en 2012 y puede consultarse en inglés en:

http://www.who.int/hiv/pub/meetingreports/ewi_meeting_report/en/index.html

Más información sobre la Estrategia Mundial de la OMS para la Vigilancia y el Monitoreo de la Farmacorresistencia del VIH (en inglés):

http://www.who.int/hiv/topics/drugresistance/general_info/en/index.html

Conclusiones:

La vigilancia de la farmacorresistencia del VIH debe tener como objetivo proporcionar resultados representativos de la situación nacional y generar datos para mejorar los procesos decisorios de los programas y en materia de salud pública.

La nueva estrategia de la OMS aporta mayor flexibilidad y permite emplear métodos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH más pertinentes tanto para las epidemias de VIH concentradas y de baja prevalencia, así como para las epidemias generalizadas.

A continuación, se presentó la iniciativa “Tratamiento 2.0” y su adaptación para América Latina y el Caribe, destacando su conexión con la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH y teniendo en cuenta la aplicación de los datos de la farmacorresistencia del VIH para respaldar la optimización de los programas de tratamiento antirretroviral y el monitoreo programático conforme al marco de la atención continuada.

Tratamiento 2.0

I – Optimizar el tratamiento

II – Proporcionar insumos de diagnóstico simplificado en el lugar de la consulta

III – Reducir los costos

IV – Adaptar la prestación de servicios

V – Movilizar a la comunidad



Lograr y mantener el acceso universal y maximizar los beneficios preventivos del tratamiento

Contribuir a la prevención de la resistencia del VIH

El Tratamiento 2.0 tiene cinco pilares. Pueden consultarse los documentos completos sobre la estrategia Tratamiento 2.0 en: <http://www.who.int/hiv/topics/treatment2/en/>

A continuación, se presentaron las estrategias nacionales de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH del Brasil y Guyana para fomentar el debate sobre la definición de prioridades respecto del control de la farmacorresistencia del VIH en los países y sobre la factibilidad de la estrategia de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH de la OMS en América Latina y Caribe.



En Guyana, la estrategia de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH tiene dos pilares: la vigilancia de los indicadores de alerta temprana (en curso desde 2008), y la encuesta de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH basada en el protocolo de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH de la OMS (versión de 2008), que sigue en curso y cuya finalización se prevé para 2013. Además, el país está evaluando la calidad de la atención, y el grado de compromiso y satisfacción de los pacientes, datos que suministran información pertinente para prevenir la farmacorresistencia del VIH.

En el debate plenario se destacó que la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH debe procurar generar resultados representativos a nivel nacional en lugar de ser específica de una zona (por ejemplo, una sola capital, una sola provincia o un solo distrito de salud), ya que los datos representativos de todo el país permiten fundamentar mejor los procesos decisorios de las políticas nacionales. Por este mismo motivo, los centros de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH, ni los centros de monitoreo de los indicadores de alerta temprana, no deben seleccionarse por conveniencia.

Dada la variedad de los perfiles epidemiológicos que componen los países de América Latina y el Caribe, la disponibilidad de recursos humanos y económicos y la capacidad de los laboratorios, la organización de redes de laboratorios y servicios de salud, y otras cuestiones logísticas propias de cada país, el método de ejecución de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH debe ser flexible, aunque para que sea posible comparar los resultados entre los países el marco analítico tiene que estar normalizado.

Sesión 3: Vigilancia de la farmacorresistencia transmitida en las personas recién infectadas.

El objetivo de esta sesión fue discutir el protocolo de la OMS para la vigilancia de la farmacorresistencia transmitida en las personas recién infectadas, y discutir su pertinencia y factibilidad en América Latina y el Caribe.

Se presentaron los elementos principales del protocolo de referencia de la OMS para la vigilancia de la farmacorresistencia transmitida.

El objetivo de la vigilancia de la farmacorresistencia consiste en estimar la prevalencia nacional de la farmacorresistencia en las personas recién infectadas incorporando estos estudios en las actividades rutinarias de vigilancia o diagnóstico de la infección por el VIH.

Ejemplos de marcos de muestreo para efectuar la vigilancia de la farmacorresistencia transmitida:

- Mujeres menores de 25 años embarazadas por primera vez que participaron en las encuestas de atención prenatal.
- Personas menores de 25 años cuya infección por el VIH fue diagnosticada recientemente en centros de prueba voluntaria y consejería (en el caso de las mujeres, no deben tener antecedentes de embarazo).
- Encuestas bioconductuales en poblaciones clave (hombres que tienen relaciones homosexuales, usuarios de drogas en general y por vía intravenosa, trabajadores sexuales y personas transexuales) menores de 25 años.
- Sistema de diagnóstico de casos de infección por el VIH (por ejemplo, centralizada en un laboratorio nacional de referencia): en menores de 25 años o pacientes que presentan un valor de CD4 superior a 500 y ausencia de antecedentes de embarazo en el caso de las mujeres.

El protocolo revisado de la OMS para la vigilancia de la farmacorresistencia transmitida puede consultarse en inglés en: <http://www.who.int/hiv/topics/drugresistance/protocols/en/index.html>

La vigilancia de la farmacorresistencia transmitida se basa en la identificación de las personas recién infectadas. Se presentó un resumen de los métodos directos e indirectos que pueden emplearse para detectar los casos de infección reciente por el VIH.

Identificación de incidencia de VIH para FRT

Métodos directos:

- Método longitudinal y prospectivo de cohortes: es costoso y poco práctico para efectuar la vigilancia.

Métodos indirectos: métodos transversales a partir de análisis de laboratorio

Serológicos:

- BED-CEIA (Parekh et al., *ARHR*, 2002)
- MAA (algoritmo de pruebas múltiples, Laeyendecker et al., *JID*, 2013)
- LAg Avidity EIA (Duong et al., *PLoS One*, 2012)
- BioRad 1/2+O Avidity (Masciottra et al., *CROI* 2010, Abs#937)
- V3 IDE (Barin, *JCM*, 2005)
- Vitros LS (Keating, *JCM*, 2012)
- Abbot AzSYM HIV1/2 Avidity (Suligoj, *JAIDS*, 2003)
- Bio-Plex Multi-abalyte (Curtis, *ARHR*, 2012)

Ácidos nucleicos:

- HRM (prueba de disociación de alta resolución, Cousins et al., *PLoS ONE*, 2011)
- Por secuenciación:
 - Fracción de nucleótidos ambiguos (Kouyos, *CID*, 2011)
 - Distancia de Hamming, Q10 (Park, *AIDS*, 2011)



Prueba de avidez con "Limited Antigen (LAg)" para estimativa de incidencia del VIH



Se crearon pruebas comerciales, ahora disponibles y fabricadas por dos laboratorios

OPEN ACCESS Freely available online

PLoS one

Detection of Recent HIV-1 Infection Using a New Limiting-Antigen Avidity Assay: Potential for HIV-1 Incidence Estimates and Avidity Maturation Studies

Yen T. Duong, Maofeng Qiu*, Anindya K. De, Keisha Jackson, Trudy Dobbs, Andrea A. Kim, John N. Nkengasong, Bharat S. Parekh*

Division of Global HIV/AIDS, Center for Global Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, United States of America



Conclusiones:

Al disponer de pruebas de detección de casos incidentes más precisas con una tasa de clasificación errónea inferior al 1%, con los inmunoensayos enzimáticos de avidez en combinación con los ensayos de genotipificación del VIH de bajo costo del CDC, se podría:

- identificar a las poblaciones recién infectadas por el VIH para llevar a cabo encuestas sobre la farmacorresistencia transmitida en las regiones y los países que presentan epidemias de infección por el VIH concentradas o generalizadas, mediante las muestras tomadas de encuestas centinela;

- definir pautas terapéuticas más eficaces para las poblaciones que presentan altas tasas de farmacorresistencia transmitida, y reducir la aparición y la transmisión de la farmacorresistencia del VIH; y
- mejorar la atención y la eficacia del tratamiento y reducir el costo de los programas nacionales.

Se presentaron las experiencias de dos países respecto de la vigilancia de la farmacorresistencia transmitida en poblaciones recién infectadas (Panamá) y en poblaciones de mayor riesgo (Honduras) para apoyar el debate sobre la factibilidad de la vigilancia de la farmacorresistencia transmitida en las personas recién infectadas en América Latina y el Caribe, y el uso programático de los datos.

Una vez más, en los debates de la sesión plenaria se destacó la importancia de realizar encuestas en poblaciones que fueran representativas de la situación nacional, integrar la vigilancia de la farmacorresistencia transmitida como parte de las actividades de vigilancia de la prevalencia de la infección por el VIH (por ejemplo, encuestas de atención prenatal, encuestas bioconductuales, estudios de incidencia de la infección por el VIH, etc.), o mediante la selección centralizada de muestras en laboratorios de referencia nacionales para vigilancia de la farmacorresistencia transmitida.

Se abordó la factibilidad de implementar encuestas sobre la farmacorresistencia transmitida en América Latina y el Caribe teniendo en cuenta que el tamaño muestral ideal (por ejemplo, 200) de personas recién infectadas por el VIH para definir la prevalencia puntual representa un reto en el contexto de las epidemias concentradas y de bajo nivel.

Si se pretende integrar la vigilancia de la farmacorresistencia transmitida en las actividades orientadas a definir la prevalencia del VIH, cuanto más pequeño sea el tamaño muestral previsto de personas recién infectadas por el VIH, mayor será la incertidumbre de los resultados de la encuesta (intervalo de confianza amplio). Queda a criterio de cada país aceptar la incertidumbre de los resultados de la vigilancia de la farmacorresistencia transmitida en función de la prioridad nacional y la utilización prevista de los datos. Sea cual sea el resultado, forma parte de una situación más amplia que describe la epidemia de infección por el VIH y la farmacorresistencia del VIH. En general, se recomienda emplear intervalos de confianza al analizar e interpretar los resultados de las encuestas.

En cuanto a los criterios de inclusión de la vigilancia de la farmacorresistencia transmitida, se plantearon las siguientes opciones para mejorar la factibilidad de la vigilancia de la farmacorresistencia transmitida en América Latina y el Caribe:

- **Opción 1 (entorno de atención prenatal):** menos de 25 años de edad y sin antecedentes de embarazo.
- **Opción 2 (otros entornos):** menos de 25 años de edad o un valor de CD4 mayor de 500 y, en los casos de mujeres, sin antecedentes de embarazo.
- **Opción 3 (cualquier entorno):** uso de pruebas de laboratorio para determinar la incidencia de la infección por el VIH (ensayos enzimático de avidez del antígeno limitado), si están disponibles.

Dado que el criterio “sin antecedentes de embarazo” se emplea para eliminar el riesgo de incluir a personas ya expuestas a antirretrovirales para la prevención de la transmisión vertical del VIH, si es posible excluir “la exposición previa a antirretrovirales” mediante sistemas de información, bases de datos o registros nacionales, cabe dejar de lado dicho criterio.

En caso de llevar a cabo la vigilancia de la farmacorresistencia transmitida mediante un muestreo centralizado en un laboratorio de referencia nacional (por ejemplo, utilizando muestras para el diagnóstico confirmatorio de infección por el VIH, de CD4 o la carga viral), es importante evaluar la pérdida entre el diagnóstico y el muestreo para evitar sesgos de selección.

Sesión 4: Vigilancia de la resistencia en pacientes que comienzan tratamiento antirretroviral de gran actividad.

El objetivo de esta sesión fue discutir el protocolo de la OMS para la vigilancia de la resistencia en pacientes que comienzan tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), y abordar su pertinencia y factibilidad en América Latina y el Caribe.

En la actualidad, se está revisando el protocolo de referencia de la OMS para la vigilancia de la resistencia en pacientes que comienzan TARGA. Se presentaron los elementos principales de este protocolo.

El objetivo de la vigilancia de esos pacientes es obtener datos representativos de la situación nacional respecto de la prevalencia de la farmacoresistencia del VIH entre las personas que comienzan tratamiento, incluidas aquellas que quizá ya hayan estado expuestas a ARV (por ejemplo, como parte de un programa de prevención de la transmisión del VIH de la madre al hijo).

El principal resultado de la vigilancia es la prevalencia estimada de las mutaciones que generan farmacoresistencia del VIH en pacientes que comienzan el tratamiento en función de la clase de medicamentos administrados. La encuesta propuesta fue concebida para un intervalo de confianza con una amplitud de $\pm 4\%$.

Encuesta propuesta:

Encuesta por conglomerados en dos etapas, en que los países obtendrán muestras aleatorias de:

1. 10-20 centros de salud de una lista de todos los centros nacionales y
2. Pacientes consecutivos en centros de salud que reúnen los criterios de elegibilidad durante un período predefinido de tres meses.

Proceso de muestreo:

La selección de los centros de salud puede comprender una estratificación en función del tipo de centro, la región o la ubicación urbana o rural, si así se considera necesario.

Para que el diseño sea óptimo (es decir, que la amplitud del intervalo de confianza sea lo menor posible para un tamaño de muestra dado), se obtiene un número de muestras de cada centro de salud proporcional al número de pacientes que comienzan el tratamiento en ese centro (cabe utilizar información de un período anterior). De no disponer de información sobre los pacientes que comenzaron el tratamiento, es posible obtener un número de muestras proporcional al número total de pacientes que siguen tratamiento antirretroviral en cada centro.

Centros de salud de dimensiones muy pequeñas:

Es probable que algunos países tengan centros de salud donde se atiende a un número de pacientes sumamente reducido. La definición de “pequeño” depende de cada país. Si menos del 10% de los pacientes de un país acude a centros de dimensiones muy pequeñas, cabe desestimarlos sin correr el riesgo de incurrir en un sesgo importante. De lo contrario, los países deberían tomar una pequeña muestra representativa de estos centros.

Estrategias de muestreo de los centros de salud:

- Muestreo de probabilidad proporcional al tamaño: se obtiene una muestra proporcional al número de pacientes que comenzaron el tratamiento en cada centro.
- Muestreo de probabilidad proporcional al tamaño aproximado: se obtiene una muestra proporcional al número total de pacientes que reciben tratamiento antirretroviral en cada centro.

Muestreo de los pacientes en los centros de salud:

Es preciso definir el período de inclusión de los individuos a la muestra, que podría ser, por ejemplo, de tres meses.

En cada centro participante es necesario efectuar la selección de pacientes que cumplen los criterios de elegibilidad de forma consecutiva.

En la muestra se incluye a los pacientes que cumplen los criterios de elegibilidad hasta lograr un número suficiente o hasta que concluya el período de incorporación a la muestra.

El objetivo consiste en obtener estimaciones nacionales que sean representativas de la prevalencia de la farmacoresistencia del VIH entre las personas que inician tratamiento antirretroviral. Los países que cuentan con escasos centros de salud pueden ajustar los requisitos del tamaño de la muestra para reflejar el tamaño de la población total que reúne los criterios de elegibilidad.

Se presentaron las experiencias de tres países en relación con la vigilancia de la resistencia de los pacientes que iniciaron tratamiento antirretroviral (Brasil, México, y Trinidad y Tabago) con el fin de apoyar el debate sobre la factibilidad de la vigilancia de la resistencia de los pacientes que iniciaban el tratamiento antirretroviral en América Latina y el Caribe, y así como la utilización programática de los datos.

En los debates de la sesión plenaria se respaldó la factibilidad de llevar a cabo estas encuestas en la gran mayoría de los países de la región empleando un diseño de estudio nacional representativo y un muestreo consecutivo de las personas que inician el tratamiento antirretroviral de primera línea en los centros seleccionados. Es probable que cada país deba adaptar la implementación de la encuesta, ya sea porque tengan un gran número centros de salud o estos sean escasos o bien muy pequeños. Estas encuestas pueden incluir a participantes que hayan estado expuestos a ARV (por ejemplo, que hayan recibido antirretrovirales para la prevención de la transmisión del VIH de la madre al hijo, hayan recibido tratamiento antirretroviral en el sector privado, o sean migrantes que hayan estado expuestos a ARV en el extranjero, etc.).

Para interpretar los resultados, se recomienda emplear la lista de mutaciones de la OMS (que será actualizada en 2013)⁹ así como la escala de puntuación de Stanford (<http://hivdb.stanford.edu>).

⁹ Bennet *et al.* Drug resistance mutations for surveillance of transmitted HIV-1 drug-resistance: 2009 update. PLoS One. 2009;4(3):e4724.

Sesión 5: Vigilancia de la resistencia adquirida en pacientes que siguen tratamiento antirretroviral de gran actividad.

El objetivo de esta sesión fue discutir el protocolo de la OMS para la vigilancia de la farmacoresistencia adquirida en pacientes que siguen tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), y abordar su pertinencia y factibilidad en América Latina y el Caribe.

Se presentaron los elementos principales del protocolo de referencia de la OMS para la vigilancia de la resistencia adquirida en pacientes en TARGA (en la encuesta se incluyen a todos los pacientes que siguieron tratamiento antirretroviral durante más de seis meses).

El objetivo de la vigilancia de la farmacoresistencia adquirida es el siguiente:

- medir los resultados representativos nacionales en relación con la supresión de la carga viral y la farmacoresistencia del VIH.

Además, esos resultados permitirán evaluar el funcionamiento de los programas, y la farmacoresistencia del VIH observada ayudará a definir el tratamiento con ARV de segunda línea.

Principales resultados:

1. Mediante el uso de datos transversales de los pacientes que reciben tratamiento durante más de seis meses se define la prevalencia de la supresión de la carga viral en función del período terapéutico.
2. Obtención de estimaciones representativas a nivel nacional de la prevalencia del fracaso virológico y la farmacoresistencia del VIH en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral durante más de seis meses.

El diseño de la encuesta propuesta prevé un intervalo de confianza con una amplitud de $\pm 5\%$.

Encuesta propuesta:

Encuesta por conglomerados en dos etapas, en que los países obtendrán muestras aleatorias de:

1. 10-20 centros de salud de una lista de todos los centros nacionales (el muestreo se realiza de la misma manera descrita respecto de la encuesta previa al tratamiento) y
2. Pacientes consecutivos en centros de salud que reúnen los criterios de elegibilidad durante un período predefinido de tres meses.

Los países que realizan pruebas sistemáticas para determinar la carga viral pueden emplear los datos existentes para elaborar la curva de eliminación de la carga viral. Los países que llevan a cabo la genotipificación en los pacientes que fracasan en la eliminación de la carga viral pueden emplear los datos existentes para calcular la prevalencia de la farmacoresistencia del VIH y el fracaso virológico.

El protocolo revisado de la OMS para la vigilancia de la farmacoresistencia adquirida puede consultarse en inglés en: <http://www.who.int/hiv/topics/drugresistance/protocols/en/index.html>

Se presentó la experiencia de un país en relación con la vigilancia de la farmacoresistencia adquirida (tasas de supresión de la carga viral y resistencia detectada al primer fracaso utilizando datos existentes del Brasil) para apoyar el debate sobre la factibilidad de la vigilancia de la farmacoresistencia adquirida en América Latina y el Caribe y el uso programático de los datos.

Los debates de la sesión plenaria se centraron principalmente en la factibilidad de la vigilancia de la farmacorresistencia adquirida utilizando datos existentes (tomando como ejemplo la experiencia del Brasil), considerando en particular que muchos países de la región están ampliando la vigilancia de la carga viral y algunos de ellos pueden realizar la genotipificación del VIH ante el fracaso terapéutico.

El marco analítico de la OMS podría aplicarse en los países que disponen de datos (de la carga viral o la genotipificación), siempre que se amplíe la vigilancia de la carga viral (o la genotipificación) a nivel nacional, de modo que se pueda considerar que los datos son representativos de todo el país.

Limitaciones en cuanto a la ampliación del monitoreo de la carga viral y la recopilación de datos fragmentada en sistemas de información independientes se destacaron como obstáculos frecuentes para llevar adelante la vigilancia de la farmacorresistencia adquirida a partir de los datos existentes.

Los países que pretendan emplear datos existentes para aplicar el marco analítico de la OMS como método de vigilancia de la farmacorresistencia adquirida deben evaluar la cobertura de la vigilancia de la carga viral para asegurarse de que los datos programáticos sean aceptables y fidedignos en cuanto a su representatividad nacional. Podría realizarse una encuesta nacional y comparar sus resultados con los datos existentes como proceso de validación del futuro sistema de vigilancia de la farmacorresistencia adquirida a partir de los datos programáticos nacionales.

Sesión 6: Vigilancia de la resistencia inicial en pacientes pediátricos menores de 18 meses.

El objetivo de esta sesión fue discutir el protocolo recomendado por la OMS para la vigilancia de la resistencia inicial en pacientes pediátricos menores de 18 meses, y abordar su pertinencia y factibilidad en América Latina y el Caribe.

Se presentaron los principales elementos del protocolo de referencia de la OMS para la vigilancia de la resistencia inicial en pacientes pediátricos menores de 18 meses.¹⁰

Los objetivos de la vigilancia de la resistencia inicial son los siguientes:

- Definir la prevalencia de la resistencia inicial a los NNRTI e INTI en niños menores de 18 meses portadores del VIH recién diagnosticado, por diagnóstico virológico temprano, y cuya exposición previa a ARV sea “conocida”, “nula” o “desconocida”.
- Evaluar las repercusiones de la ampliación de los programas de prevención de la transmisión del VIH de la madre al hijo sobre el tipo de resistencia adquirida por los lactantes que contraen la infección a pesar de beneficiarse de dichos programas.
- Fundamentar la definición de una estrategia óptima para tratar a los lactantes infectados por el VIH (lopinavir o nevirapina).

El diseño de las encuestas empleadas es transversal y retrospectivo, y tienen el propósito de definir la prevalencia de la farmacoresistencia del VIH en niños portadores del VIH cuyo diagnóstico fue definido por diagnóstico virológico temprano empleando muestras de gotas de sangre seca.

El protocolo revisado de la OMS para la vigilancia de la resistencia inicial puede consultarse en inglés en: <http://www.who.int/hiv/topics/drugresistance/protocols/en/index.html>

Se presentaron las experiencias de dos países (Brasil y Panamá) en relación con la vigilancia de la farmacoresistencia del VIH en niños para apoyar el debate sobre la factibilidad de la vigilancia de la farmacoresistencia inicial en América Latina y el Caribe y la utilización programática de los datos.

Habida cuenta de los progresos regionales realizados en la eliminación de la transmisión vertical del VIH, muchos países presentan cifras muy bajas de casos de infección por el VIH en niños menores de 18 meses.

En la mayoría de los países, lo más probable es que las encuestas de vigilancia incluyan a todos los casos. En cuanto al cálculo del tamaño de la muestra, es preciso emplear la corrección para poblaciones finitas en esta región. Además, el uso de una sola dosis de nevirapina para la prevención de la transmisión del VIH de la madre al hijo, asociado con un mayor riesgo de resistencia, no es común en la región.

Algunos países de la región (por ejemplo, el Brasil) ya realizan la genotipificación del VIH en esta población, de modo que pueden aplicar los datos existentes a la vigilancia.

¹⁰ Bertagnolio S *et al.* World Health Organization Generic Protocol to Assess Drug-Resistant HIV Among Children <18 Months of Age and Newly Diagnosed With HIV in Resource-Limited Countries. *Clinical Infectious Diseases* 2012; 54(S4):S254–60.

Sesión 7: Debate en grupos de trabajo sobre la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH y reunión para llegar a un consenso.

Esta sesión especial tuvo como propósito fomentar el análisis en grupos de trabajo, que se organizaron de la siguiente manera:

Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Michael Jordan	Giovanni Ravasi	Noreen Jack
Gustavo Reyes Terán	Silvia Bertagnolio	Natalie Exner
Rosangela Ribeiro	Eddie Antonio León Juárez	Chris Archibald
Carlos Rafael Genovez	Emiliano Bissio	Shanti Singh
Rodrigo Tobar	José Ledesma	Gerard Joseph
Juan Pascale	José Carlos Couto Fernández	Ayanna Sebro
Anderson Pereira	Luis Bonilla	George Dos Santos
Amílcar Tanuri	Ricardo Díaz	Glavia Delva
Horacio Salomon	Unaí Tupinambá	Chunfu Yang
	Ivette Lorenzana	Paul Sandstrom
	Santiago Ávila	

Los grupos discutieron las cuatro preguntas siguientes y formularon recomendaciones:

1. ¿Qué protocolos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH deben priorizarse, según las prioridades de salud pública definidas desde el punto de vista de los programas nacionales y su factibilidad en América Latina y el Caribe?
2. ¿Qué barreras obstaculizan en mayor medida la ejecución de encuestas de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH con metodología armonizada y control de calidad en América Latina y el Caribe?
3. ¿Qué barreras obstaculizan en mayor medida la utilización programática de los datos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH para respaldar los procesos decisorios de los programas nacionales?
4. Recomendaciones del grupo de trabajo sobre las necesidades de cooperación técnica para apoyar la ejecución de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH con metodología armonizada y control de calidad en América Latina y el Caribe.

Las respuestas que dieron los tres grupos de trabajo se incluyen en el anexo 2 del presente informe.

Sesión 8: Sesión para llegar a un consenso sobre la determinación de prioridades de los protocolos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en América Latina y el Caribe.

Las recomendaciones de los grupos de trabajo se presentan en el siguiente capítulo, “Prioridades, desafíos y recomendaciones”.

Sesión 9: Perspectivas de cooperación técnica para respaldar la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en América Latina y el Caribe.

El objetivo de esta sesión fue discutir las prioridades y las modalidades de coordinación para una agenda de cooperación técnica que apoye la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en la región.

La sesión comenzó con una presentación sobre la Red de Laboratorios de Farmacorresistencia del VIH de la OMS, en que se destacaron algunos aspectos sobre el estado de la acreditación de los laboratorios en la región de las Américas. Según datos actualizados al año 2013, la región cuenta con dos laboratorios especializados en farmacorresistencia (Atlanta, EUA; y Ottawa, Canadá); dos laboratorios regionales (Ponce, Puerto Rico; Fort-de-France, Martinica); y un laboratorio nacional en Río de Janeiro, Brasil. Además, están en proceso de evaluación dos laboratorios regionales (Ciudad de México, México; Río de Janeiro, Brasil) y un laboratorio nacional (São Paulo, Brasil).

La información completa sobre la Red de Laboratorios de Farmacorresistencia del VIH de la OMS puede consultarse en español en: <http://www.who.int/hiv/topics/drugresistance/laboratory/es/index.html>

En los debates de la sesión plenaria se recalcó la importancia de garantizar el control de calidad de la genotipificación del VIH en las encuestas de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en los países, independientemente de si cuentan o no con laboratorios acreditados por la OMS. La Red de Laboratorios de Farmacorresistencia del VIH de la OMS debería brindar apoyo a los países que no disponen de laboratorios de genotipificación o no tienen ningún laboratorio acreditado para poder llevar a cabo encuestas sobre la farmacorresistencia del VIH con control de calidad.

Teniendo en cuenta los protocolos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH de la OMS recién revisados y su mayor factibilidad en el contexto de epidemias concentradas, se prevé que más países de América Latina y el Caribe comiencen a planificar e implementar encuestas de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH. Los países que pretendan poner en marcha un sistema de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH con control de calidad, conforme a las normas metodológicas de la OMS, pueden consultar la Red de la OMS, o postularse para la acreditación de un laboratorio nacional de referencia, siempre que cumpla con los criterios obligatorios.

Si bien algunos países consideran que el proceso de acreditación de la OMS es largo y burocrático, se reconoce la importancia de la acreditación de la OMS y de los procesos de genotipificación sometidos a control de calidad para respaldar la utilización de los datos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH por los tomadores de decisiones de los programas nacionales.

El grupo de trabajo reconoció que la región de América Latina y el Caribe tiene una excelente capacidad técnica y un gran capital humano para apoyar la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH, aunque aún se observan disparidades importantes entre los países. Es preciso promover iniciativas internacionales de colaboración basadas en cooperación técnica horizontal y transferencia de tecnología para apoyar la implementación de actividades de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH con metodología armonizada y genotipificación sometida a control de calidad.

A partir de las recomendaciones de los grupos de trabajo, los participantes también analizaron la posibilidad de crear grupos de trabajo regionales, o subregionales, que operen como centros o redes de intercambio de conocimientos con el objetivo de abordar los problemas que plantea la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH desde una perspectiva regional y respaldar la ejecución de la

vigilancia de la farmacorresistencia del VIH movilizando la capacidad técnica de una manera más coordinada y efectiva.

Es preciso definir las atribuciones de esos grupos de trabajo, detallando su composición y sus funciones. La OPS/OMS podría desempeñar una función coordinadora, pero es fundamental que los grupos de trabajo actúen de enlace con instancias regionales o subregionales de coordinación entre países (por ejemplo, el Grupo de Colaboración Técnica Horizontal de América Latina). El Grupo de Colaboración Técnica Horizontal no debería ser únicamente un socio importante para la cooperación técnica, sino un espacio para reunirse y discutir las políticas de farmacorresistencia del VIH de una manera sistemática. En el Caribe, la Agencia de Salud Pública del Caribe (CARPHA) y la Partnership Pan Caribeña contra el VIH y SIDA (PANCAP) podrían ser socios importantes entre las instancias de coordinación subregional.

Prioridades, desafíos y recomendaciones

Las prioridades, los desafíos y las recomendaciones que se describen a continuación fueron definidos a partir de las respuestas consolidadas de los tres grupos de trabajo y se basan en las respuestas a las cuatro preguntas clave de la sesión de grupos de trabajo y en las recomendaciones que estos formularon.

Pregunta 1: ¿Qué protocolos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH deben priorizarse, según las prioridades de salud pública definidas desde el punto de vista de los programas nacionales y su factibilidad en América Latina y el Caribe?

Los tres grupos de trabajo consideraron prioritarios y más pertinentes desde una perspectiva práctica para los programas nacionales de la región los protocolos de la OMS de vigilancia de la resistencia previa al tratamiento y adquirida, ya que suministran información estratégica complementaria que permite evaluar la eficacia de los programas de tratamiento antirretroviral y que puede tener repercusiones inmediatas sobre la calidad del tratamiento y la atención de las personas infectadas por el VIH. Estas encuestas pueden efectuarse tanto en adultos como en niños (según las definiciones nacionales de “población pediátrica”).

1. Vigilancia de la resistencia previa al tratamiento

En general, la vigilancia de la resistencia previa al tratamiento es factible en todos los países, incluso en los países pequeños, donde es posible incluir en la muestra a todos los pacientes que inician tratamiento y a los centros de salud pequeños para garantizar la representatividad.

La inclusión de variables específicas podría posibilitar el análisis de la resistencia previa al tratamiento en las poblaciones especiales (por ejemplo, mujeres embarazadas, migrantes, etc.), y la inclusión de los valores de CD4 basal podría posibilitar un análisis de la resistencia previa al tratamiento en las personas que pertenecen a grupos que presentan diferentes intervalos del recuento de CD4.

2. Vigilancia de la resistencia adquirida

La vigilancia de la resistencia adquirida (tasa de supresión de la carga viral del VIH, porcentaje de personas que presentan carga viral detectable, y porcentaje de presencia o ausencia de mutaciones de resistencia adquirida) puede aplicarse tanto en los países que cuentan con un monitoreo sistemático de la carga viral como en aquellos que no. Es importante evaluar, determinar y abordar los problemas y las dificultades logísticas de cada país para aumentar el acceso a la determinación de la carga viral.

Esta vigilancia puede contribuir a la ampliación y descentralización del monitoreo nacional de la carga viral, y proporcionará un marco normalizado para ayudar a los países a formular recomendaciones sobre los casos en que conviene cambiar a un tratamiento de segunda línea y los fármacos de segunda línea que son apropiados.

3. Vigilancia de la farmacorresistencia transmitida

Aunque algunos países quizá la consideren una prioridad, tomando como base el gran número de limitaciones metodológicas y los problemas definidos durante el debate, no se consideró que la vigilancia de la farmacorresistencia transmitida fuera una prioridad regional para la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH.

Los países que consideren que la vigilancia de la farmacorresistencia transmitida es una prioridad nacional deberían integrarla en las actividades existentes de vigilancia (ya sea mediante encuestas especiales o como parte de los sistemas de vigilancia de la infección por el VIH).

4. Vigilancia de la resistencia inicial en niños menores de 18 meses

La vigilancia inicial de los niños también se consideró de menor prioridad para la región, dado que, conforme a la iniciativa de eliminación, muchos países registran cada vez menos casos de transmisión vertical. Por otra parte, los países que cuentan con capacidad de genotipificación del VIH podrían considerar la posibilidad de realizar una prueba de resistencia basal a todos los niños portadores del VIH como parte del monitoreo clínico, y emplear esos datos para la vigilancia, siempre que la muestra sea representativa.

Otras consideraciones respecto de la pregunta 1:

- Independientemente del tipo de vigilancia que se instaure, es aconsejable garantizar la representatividad nacional.
- Asimismo, es importante fortalecer la aplicación de los indicadores de alerta temprana en todos los países.
- Además de resultados de prevalencia de la farmacorresistencia del VIH, las encuestas podrían incluir pruebas adicionales que permitan suministrar información sobre los subtipos virales, los fenotipos, la caracterización inmunológica de la población, etc.

Pregunta 2: ¿Qué barreras obstaculizan en mayor medida la ejecución de encuestas de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH con metodología armonizada y control de calidad en América Latina y el Caribe?

1. Genotipificación, carga viral y otros problemas relativos a los laboratorios

- Capacidad nacional limitada en materia de laboratorio para realizar la genotipificación del VIH sometida a control de calidad y escaso acceso a programas externos de garantía de la calidad.
- Escasos recursos humanos capacitados para genotipificar el VIH y necesidad de capacitación y capacitación periódica de perfeccionamiento.
- El proceso de acreditación a la Red de Laboratorios de Farmacorresistencia del VIH de la OMS garantiza que los resultados respetan los parámetros de calidad y puede aportar más credibilidad a nivel nacional, pero el proceso es percibido como largo y burocrático, y depende de la voluntad y el apoyo políticos.
- Altos costos de los estuches comerciales para realizar la genotipificación, así como diferencias de costos entre los países de la región. Los métodos caseros (*in-house*) son más baratos, pero es preciso homologarlos y someterlos a control de calidad.
- En algunos entornos (por ejemplo, en el Caribe), el transporte de las muestras representa un problema, de modo que podría ser una solución emplear gotas de sangre seca. Son muy pocos los laboratorios de la Red de la OMS que están acreditados para efectuar los análisis a partir de gotas de sangre seca (CDC, Francia, Kenia).
- Los países siguen presentando limitaciones para ampliar la vigilancia de la carga viral, sobre todo cuando el acceso está centralizado. Algunos países (por ejemplo, en el Caribe) no tienen capacidad para determinar la carga viral nacional.

2. Problemas de financiamiento

- Dependencia del financiamiento externo.
- Escasa integración de las actividades de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en los planes de trabajo y presupuestos de los programas nacionales. Los ministerios de salud deberían identificar recursos, ya sea del presupuesto nacional o provenientes de cooperación externa, para respaldar la genotipificación del VIH, mantener el equipo de genotipificación, adquirir estuches y reactivos, y capacitar al personal de los laboratorios.

3. Cuestiones políticas

- Cambios de personal y prioridades de los programas nacionales.
- Promoción. Es necesario convencer a los financiadores y los tomadores de decisiones sobre la importancia de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH como método para el monitoreo de los programas nacionales de tratamiento y para abordar su sostenibilidad. El análisis económico podría demostrar los beneficios económicos a largo plazo de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH.
- Integración de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en las actividades sistemáticas de vigilancia de la infección por el VIH.

4. Cuestiones relativas a la cooperación técnica

- Necesidad de disponer lo antes posible de los documentos de referencia sobre los nuevos protocolos genéricos normalizados de la OMS.
- Necesidad de asistencia técnica externa para adaptar los protocolos y ejecutar la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH.

Pregunta 3: ¿Qué barreras obstaculizan en mayor medida la utilización programática de los datos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH para respaldar los procesos decisorios de los programas nacionales?

1. Cuestiones relativas a la genotipificación y la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH

- Los laboratorios deben realizar una genotipificación del VIH de buena calidad que proporcione información fidedigna a los tomadores de decisiones.
- Es preciso realizar estudios de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH para obtener resultados representativos a nivel nacional.

2. Cuestiones de salud pública

- Escasa tradición de toma de decisiones basada en datos científicos y de utilización de los datos programáticos a nivel de los programas.
- Conocimientos limitados sobre la interpretación de los datos obtenidos a partir de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH y sobre el modo de plasmarlos en decisiones e intervenciones de salud pública (por ejemplo, para la adecuación de las directrices, adquisición de medicamentos, capacitación del personal, cumplimiento terapéutico y monitoreo de pacientes en atención).
- Necesidad de capacitar a los tomadores de decisiones para poder interpretar y utilizar los datos obtenidos a partir de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH.

- Necesidad de asistencia técnica local y regional en materia de análisis de los datos obtenidos a partir de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH.
- Falta de vinculación entre los expertos nacionales en farmacorresistencia del VIH (universidades, laboratorios y otras instituciones de investigación) y los programas nacionales de VIH. Los programas nacionales deberían crear y coordinar grupos de trabajo o comités nacionales intersectoriales (compuestos por funcionarios del ministerio de salud, universidades, laboratorios, sociedades especializadas, organismos de las Naciones Unidas, etc.) que se ocupen de discutir las cuestiones técnicas, incluida la farmacorresistencia del VIH, para fortalecer la colaboración, la comunicación y el intercambio oportuno de información entre los expertos en farmacorresistencia del VIH y los directores de los programas.

Pregunta 4: Recomendaciones del grupo de trabajo sobre las necesidades de cooperación técnica para apoyar la ejecución de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH con metodología armonizada y control de calidad en América Latina y el Caribe.

1. Fortalecimiento de la capacidad de los laboratorios

- Es necesario brindar asistencia técnica para fortalecer la capacidad de los laboratorios con el fin de llevar a cabo la genotipificación del VIH en cada país, incluido el acceso a los programas externos de garantía de la calidad.
- Es preciso asesorar a los países para negociar mejores precios de los estuches y reactivos para determinar la carga viral, cuantificar los linfocitos CD4 y genotipificar el VIH (por ejemplo, a través del Fondo Estratégico de la OPS).
- Los países deberían recibir asistencia técnica para ampliar y optimizar la determinación de la carga viral (acceso universal, mejora del tiempo de respuesta, uso de gotas de sangre seca , etc.).
- Los laboratorios acreditados por la OMS en la región deberían apoyar a los países con capacidad de laboratorio limitada para llevar a cabo la genotipificación del VIH y medir la carga viral en el contexto de las encuestas de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH.

2. Actividades de capacitación

- Actividades de capacitación y de fortalecimiento del conocimiento sobre análisis epidemiológico, interpretación y utilización de los datos de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH para la adopción de decisiones en materia de salud pública.
- Actividades de capacitación sobre la interpretación de los resultados de genotipificación como método de monitoreo clínico, por ejemplo, creando redes regionales que permitan discutir los casos difíciles y poco frecuentes.

3. Cooperación técnica

- La OMS debería ultimar todos los documentos de referencia de los protocolos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH. Dichos protocolos deberían incluir una orientación clara sobre la utilización de los datos en las intervenciones de salud pública, posiblemente presentando la perspectiva de los beneficios de la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en función de los costos con el fin de mejorar la sostenibilidad de los programas nacionales.
- Es preciso prestar cooperación técnica para ayudar a los países a elaborar protocolos y ejecutar la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH —por ejemplo, mediante la creación de grupos técnicos y redes regionales o subregionales que presten cooperación técnica— y apoyar la ejecución de encuestas de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH con metodología armonizada y genotipificación sometida a control de calidad.
- Deberían organizarse actividades subregionales con la participación de los directores de los programas nacionales para dar seguimiento a las actividades presentando los nuevos protocolos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH de la OMS y las presentes recomendaciones.

Anexo 1. Orden del día de la reunión.

Consulta técnica sobre la vigilancia de la resistencia del VIH en la región de América Latina y el Caribe, 19-21 de marzo de 2013, Brasilia (Brasil)

Primer Día		
8:00h - 8:30h	Inscripción	
8:30h – 9:00h	Discursos de apertura	OPS/OMS, Dep DST/aids/HV
9:00h – 9:15h	Introducción y objetivos	OPS
Sesión 1: 9:30h – 10:30h		
Visión general de la farmacorresistencia del VIH a nivel mundial y regional.		
Objetivo: revisar las pruebas actuales sobre la farmacorresistencia del VIH desde la perspectiva mundial y regional.		
Presidente: Chris Archibald		
Relator: Noreen Jack		
20 min	Informe mundial de la OMS sobre la farmacorresistencia del VIH (2012)	OMS
20 min	La farmacorresistencia del VIH en América Latina y el Caribe	OPS
20 min	P/R – Discusión: Pruebas de la farmacorresistencia del VIH en América Latina y el Caribe	
10:30 – 10:50	Pausa	
Sesión 2: 10:50h – 12:30h		
Vigilancia de la farmacorresistencia del VIH desde la perspectiva de salud pública y dentro del contexto del Tratamiento 2.0.		
Objetivo: Revisar la estrategia de farmacorresistencia del VIH de la OMS y discutir su relación con la iniciativa del Tratamiento 2.0 a nivel regional. Discutir el objetivo de salud pública y el uso de la información de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH para la toma de decisiones (ej., desarrollo/actualización de guías sobre el tratamiento antirretroviral, uso de la genotipificación, etc.).		
Presidente: Chris Archibald		
Relator: Noreen Jack		
20 min	Estrategia de la OMS sobre la farmacorresistencia del VIH (2012) y medidas de salud pública basadas en la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH	OMS
10 min	Tratamiento 2.0: Adaptación regional y estrategias para su aplicación en América Latina y el Caribe	OPS
20 min	Estrategias nacionales de farmacorresistencia del VIH <ul style="list-style-type: none"> ▪ Brasil 	Dirceu Greco

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Guyana 	Shanti Singh
50 min	<p>P/R – Discusión y sesión de generación de consenso:</p> <p>Establecimiento de prioridades regionales sobre la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH y la utilización de los datos de farmacorresistencia del VIH para la toma de decisiones desde el punto de vista de los programas nacionales en América Latina y el Caribe (ej., desarrollo/actualización de guías sobre el tratamiento antirretroviral, uso de la genotipificación, etc.).</p>	
12:30h-14:00h	Almuerzo	
<p>Sesión 3: 14:00h – 15:15h</p> <p>Vigilancia de la farmacorresistencia transmitida en personas recientemente infectadas</p> <p>Objetivo: Revisar el protocolo de la OMS para la vigilancia de la farmacorresistencia transmitida en personas recientemente infectados y discutir su pertinencia y factibilidad en la región de América Latina y el Caribe, y su adaptación a nivel de país.</p> <p>Presidenta: Silvia Bertagnolio</p> <p>Relator: Noreen Jack</p>		
15 min	Vigilancia de la farmacorresistencia transmitida en personas recientemente infectadas.	OMS
15 min	Definición de infección reciente por el VIH para la vigilancia de la farmacorresistencia transmitida	CDC
20 min	<p>Experiencias de países (10 minutos cada una):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Panamá ▪ Honduras 	Juan Pascal Ivette Lorenzana
25 min	P/R – Discusión: Factibilidad de la vigilancia de la la farmacorresistencia transmitida en personas infectadas recientes en América Latina y el Caribe, y uso programático de los datos.	
15:15h – 15:30h	Pausa	
<p>Sesión 4: 15:30h – 16:50h</p> <p>Vigilancia de la resistencia en pacientes que inician TARGA.</p> <p>Objetivo: Revisar el protocolo de la OMS para la vigilancia de la resistencia en pacientes que inician terapia antirretroviral y discutir su pertinencia y factibilidad en la región de América Latina y el Caribe y su adaptación a nivel de país.</p> <p>Presidenta: Silvia Bertagnolio</p> <p>Relator: Noreen Jack</p>		
20 min	Protocolo de la OMS para la vigilancia de la resistencia en pacientes que inician TARGA.	OMS

30 min	Experiencias de países (10 minutos cada una): <ul style="list-style-type: none"> ▪ Brasil ▪ México ▪ Trinidad y Tabago 	Amilcar Tanuri Santiago Ávila TRT
30 min	P/R – Discusión: Factibilidad de la vigilancia de la resistencia en pacientes que inician TARGA en América Latina y el Caribe y uso programático de los datos.	
16:50h – 17:00h	Clausura del primer día	
Segundo día		
8:30 h– 9:00h	Revisión del primer día	Relatores del primer día
Sesión 5: 9:00h – 10:30h		
Vigilancia de la resistencia adquirida en pacientes que siguen TARGA		
Objetivo: Revisar el protocolo de la OMS para la vigilancia de la resistencia adquirida en pacientes que siguen TARGA y discutir su pertinencia y viabilidad en América Latina y el Caribe y su aplicación a nivel de país.		
Presidente: Chunfu Yang		
Relator: Giovanni Ravasi		
20 min	Encuestas transversales de la OMS para determinar la resistencia adquirida	OMS
20 min	Experiencias de países (10 minutos cada una): <ul style="list-style-type: none"> ▪ Brasil ▪ OMS (ejercicio de simulación en los países) 	Marcelo Freitas Michael Jordan
50 min	P/R – Discusión: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cómo medir el impacto clínico de la farmacoresistencia del VIH en pacientes que siguen TARGA. ▪ La viabilidad de los estudios transversales para la resistencia adquirida en América Latina y el Caribe y uso programático de los datos. 	
10:30h – 10:45h	Pausa	
Sesión 6: 10:45h – 12:30h		
Vigilancia de la resistencia inicial en pacientes pediátricos menores de 18 meses		
Objetivo: Revisar los protocolos recomendados por la OMS para la vigilancia de la resistencia inicial en pacientes pediátricos menores de 18 meses de edad y discutir su pertinencia y factibilidad en América Latina y el Caribe y su aplicación a nivel de país.		
Presidente: Chunfu Yang		
Relator: Giovanni Ravasi		
20 min	Protocolo recomendado por la OMS para la vigilancia de la resistencia inicial en pacientes pediátricos menores de 18 meses	OMS

20 min	Experiencias de país (10 minutos cada una): <ul style="list-style-type: none"> ▪ Brasil ▪ Panamá 	Rodrigo Zilli Juan Pascal
50 min	P/R – Discusión: viabilidad de la vigilancia de la resistencia inicial en pacientes pediátricos menores de 18 meses en América Latina y el Caribe y uso programático de los datos.	
12:15h – 14:00h	Almuerzo	
Sesión 7: 14:00h – 16:45h Discusión en grupos de trabajo sobre la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH		
14:00 – 14:30	<p>Formación de grupos de trabajo (tres grupos). Cada grupo discutirá la pertinencia de los protocolos de la OMS para la región de América Latina y el Caribe, teniendo en cuenta las prioridades regionales de salud pública y su viabilidad dentro del contexto de epidemias concentradas. Los grupos deben responder a las siguientes preguntas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Qué protocolos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH deben determinarse como prioritarios, sobre la base de las prioridades de salud pública identificadas por el programa nacional en la región de América Latina y el Caribe? 2. ¿Cuáles son los retos más importantes para la aplicación de la vigilancia armonizada y de calidad de la farmacorresistencia del VIH en la región? 3. ¿Cuáles son los retos más importantes para el uso programático de los datos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH que apoyan la toma de decisiones a nivel de los programas nacionales? 4. Recomendaciones del grupo de trabajo sobre las necesidades de cooperación técnica para apoyar la vigilancia armonizada y de calidad de la farmacorresistencia del VIH en la región. 	
14:30h - 16:45h	Trabajo en grupos	
16:45h – 17:00h	Clausura del segundo día	
Tercer día		
8:30h – 9:00h	Revisión del segundo día	Relatores del segundo día
Sesión 8: 9:00h – 10:30h Sesión para la llegar a un consenso sobre la determinación de prioridades de los protocolos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en la región de América Latina y el Caribe. Objetivo: Generar un consenso sobre las recomendaciones para la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH basadas en las prioridades de salud pública identificadas, los retos para la aplicación de		

<p>protocolos armonizados y con control de calidad, y el uso de datos para establecer medidas de salud pública en América Latina y el Caribe. Presidente: Paul Sandstrom Relatores: Michael Jordan y Pamela Bermúdez</p>		
9:00h – 09:45h	Presentaciones de los grupos (presentación de 15 minutos para cada grupo)	
09:45h – 10:30h	Sesión para llegar a un consenso sobre la determinación de prioridades de los protocolos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en la región de América Latina y el Caribe.	
10:30h – 10:45h	Pausa	
<p>Sesión 9: 10:45h – 12:15h Perspectivas de cooperación técnica para apoyar la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en la región de América Latina y el Caribe Objetivo: Discutir las prioridades y funciones para un programa de cooperación técnica de apoyo a la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en América Latina y el Caribe. Presidente: Paul Sandstrom Relatores: Michael Jordan y Pamela Bermúdez</p>		
10:45h – 11:00h	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Actualización de la Red de Laboratorios de Farmacorresistencia del VIH de la OMS 	OMS
11:00h – 11:45h	<p>Sesión plenaria para discutir ámbitos de cooperación técnica para apoyar la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en América Latina y el Caribe:</p> <p>Cooperación técnica para el fortalecimiento de los laboratorios en la genotipificación, incluido el control de calidad;</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Apoyo técnico para aplicar la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en América Latina y el Caribe; ▪ Establecimiento de un grupo de trabajo regional sobre la farmacorresistencia del VIH. 	
11:45h- 12:15h	Sesión para alcanzar un consenso sobre las prioridades y las funciones del programa de cooperación técnica para apoyar la vigilancia de la farmacorresistencia del VIH en América Latina y el Caribe.	
12:15 h– 12:30h	Discursos de clausura	
12:30h – 14:00h	Almuerzo	

Anexo 2. Resultado del trabajo en grupos

Pregunta 1 - ¿Qué protocolos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH deben determinarse como prioritarios, sobre la base de las prioridades de salud pública identificadas por el programa nacional en la región de América Latina y el Caribe?

Grupo 1

1. Resistencia previa al tratamiento
2. Resistencia adquirida
3. Resistencia transmitida
4. Resistencia pediátrica

Además, es importante reforzar la aplicación de indicadores de alerta temprana en cada país, algo que puede hacerse por medio de los programas nacionales sin costos importantes.

Grupo 2

Los dos siguientes protocolos se consideraron igualmente prioritarios, porque proporcionan informaciones complementarias para informar sobre la eficacia de los programas sobre el tratamiento:

Resistencia previa al tratamiento (centrado en poblaciones específicas: mujeres embarazadas, migrantes y deportados – incluir variables para identificar a estas poblaciones).

Resistencia adquirida (tasa de eliminación de la carga viral, porcentaje de casos con carga viral con y sin indicios de resistencia).

Resistencia pediátrica: teniendo en cuenta los escasos casos en la mayoría de los países de la región, se recomienda realizar la genotipificación en todos los casos y utilizar los datos del censo para vigilancia.

Resistencia transmitida: dados los criterios estrictos, la tendencia de diagnóstico tardío y la posible complejidad de llevar a cabo pruebas sobre la incidencia, entre otras limitaciones, estos protocolos se consideraron importantes, pero menos prioritarios.

En general es deseable utilizar un muestreo representativo nacional, e integrar otras evaluaciones (subtipos, fenotipos, aptotipos, etc.) en los estudios de vigilancia.

Grupo 3

1. Farmacorresistencia previa al tratamiento

Se trata de un enfoque más pertinente desde el punto de vista práctico.

Los países pequeños pueden incluir en la muestra a todos los que han iniciado tratamiento, ya que se dispone de esa información. El tamaño propuesto de la muestra es factible para otros países.

Estos países pueden estar interesados en analizar las relaciones entre la resistencia al tratamiento y el recuento de CD4 en el momento de la presentación para recibir tratamiento,

estratificando los valores de CD4 al inicio del tratamiento (subpoblación afectada por farmacorresistencia transmitida).

En algunos países, muchos pacientes que acuden por primera vez a recibir tratamiento tienen un recuento bajo de CD4 (<200). Sería importante conseguir la eliminación eficaz de la carga viral en esa población; de ahí la importancia de la encuesta previa al tratamiento.

En el caso de los países pequeños, deben tomarse muestras de todos los centros de salud, sin excluir a los de tamaño reducido.

2. Farmacorresistencia adquirida

Conviene adoptar un enfoque de salud pública en lugar de un enfoque de atención individual. Se debería proporcionar un marco y normalizar un sistema para asistir a los países en la formulación de recomendaciones para cambiar a tratamientos apropiados de segunda línea. Esto llevaría a los países a establecer programas para fortalecer el monitoreo de la carga viral. Para los países que no disponen de pruebas para determinar la carga viral.

Para los países que disponen de pruebas para determinar la carga viral: problemas logísticos para ponerlas a disposición de todos (por ej., días especiales para extraer muestras de sangre, etc.). Algunas de estas dificultades son importantes para comprender mejor cómo gestionar las muestras para determinar la carga viral (almacenamiento, envío, etc.). ¿Sería conveniente descentralizar las pruebas para determinar la carga viral?

3. Farmacorresistencia transmitida

Se observa un mayor interés en la estrategia previa al tratamiento y en el enfoque de la farmacorresistencia adquirida que en adoptar un enfoque de la farmacorresistencia transmitida.

En un contexto con limitados recursos, no puede permitirse el lujo de reunir información para usar en el futuro frente a la necesidad de reunir información que puede afectar el tratamiento de los pacientes en el momento presente.

Se observan dificultades para conseguir el número de personas necesario para llevar a cabo las encuestas, en particular en lo que se refiere a aplicar los criterios epidemiológicos. Como consecuencia, se propone efectuarlas en dos países (Haití y República Dominicana), de modo que los resultados podrían compartirse con el resto de países del Caribe.

Propuestas para avanzar:

Integrar la vigilancia existente. Se recomienda utilizar el sistema de vigilancia existente basada en casos (Monitoreo del paciente a lo largo del tiempo).

Integrar todas las encuestas especial programadas.

4. Farmacorresistencia pediátrica

Enfoque menos prioritario.

En el Caribe el número de casos es sumamente bajo; algunos países caribeños comunican que no presentan ningún caso de transmisión del VIH de la madre al hijo.

Está en consonancia con la iniciativa de eliminación: las cifras continuarán disminuyendo.

Propuesta:

Incluir los casos pediátricos (definiciones específicas de cada país) en la encuesta de farmacorresistencia adquirida.

Pregunta 2 - ¿Cuáles son los retos más importantes para la aplicación de la vigilancia armonizada y de calidad de la farmacorresistencia del VIH en la región?

Grupo 1

- **Genotipificación**

QA process

Sistema de acreditación: lento, engorroso y complicado **Financiación**

Desviación de recursos de la atención clínica a la

Dependencia del apoyo externo

Identificación de fuentes de recursos dentro del país

- **Cuestiones políticas**

Cambios en el personal y en las prioridades

Ejemplos: Ecuador

- **Cuestiones de salud pública**

Asistencia técnica externa para ayudar en la aplicación y la metodología

Uso eficiente de los datos obtenidos

Grupo 2

- Promoción. La OPS/OMS debería seguir impulsando la promoción a nivel de la región y apoyar a los programas nacionales en la realización de estudios de vigilancia de la farmacorresistencia en los países.
- Reunir documentos de referencia sobre los protocolos de vigilancia (en español, inglés, etc.)
- Asesoría técnica para el desarrollo/adaptación de los protocolos a nivel nacional.
- Integración en presupuestos nacionales (ministerio de salud). Los programas nacionales deberían identificar recursos, propios o externos, para implantar la genotipificación, mantener los equipos, adquirir reactivos y capacitar a recursos humanos.
- Integración de la vigilancia de la resistencia en las prácticas sistemáticas de vigilancia en las redes de servicios y laboratorios. Capacitación de recursos humanos de las redes.
- Apoyo técnico para la implantación de la genotipificación (estructura de laboratorio, flujos de trabajo, conservación de muestras, procedimientos de trabajo normalizados, etc.).
- Laboratorio: carencia de recursos humanos capacitados para la genotipificación. Necesidad de capacitación armonizada y constante.
- Diferencias de precios de los estuches de genotipificación (estuches comerciales). La fabricación propia es más económica, pero necesitaría homologar la metodología y establecer el control de calidad.
- Participación en programas externos de control de calidad.

Grupo 3

- Convencer a los financiadores y los responsables de formular las políticas de la importancia de las encuestas y de abordar la sostenibilidad (integración en la vigilancia basada en casos). Proponer un análisis de costos/estudio de los beneficios en función de los costos para demostrar los beneficios económicos a largo plazo de llevar a cabo las encuestas. Es importante para convencer a los responsables de formular las políticas.
- Protocolo. Se necesita un protocolo normalizado (diseño, aplicación, preparación de informes, análisis de datos) lo más pronto posible para mantener el impulso.
- Costo de la genotificación y el envío de muestras. Sugerir el uso de gotas de sangre secas. -
- Acceso limitado a las pruebas de laboratorio. Los laboratorios están sujetos al control de calidad de la OMS (en la región solo existen cuatro laboratorios que reúnan estas condiciones). Se necesitan sistemas logísticos enlazados para el envío de muestras (costos suplementarios).
- Todavía son menos los laboratorios aprobados para realizar la genotipificación con muestras de gotas de sangre secas. Actualmente existen tres laboratorios que reúnen estas condiciones (CDC, Francia y Kenya).

Carga viral. En algunos casos en un sistema centralizado existen más dificultades de acceso a las pruebas para detectar la carga viral, y en otros los países no tienen capacidad para efectuarlas.

Pregunta 3 - ¿Cuáles son los retos más importantes para el uso programático de los datos de vigilancia de la farmacorresistencia del VIH que apoyan la toma de decisiones al nivel de los programas nacionales?

Grupo 1

- **Cuestiones de salud pública**

Representación de la información a nivel nacional

Uso eficiente de los datos obtenidos

- ¿Los responsables de adoptar las decisiones reciben apoyo a la asistencia técnica local y regional para el análisis de los datos? **Integración de los conocimientos especializados dentro del país**

Desvinculación entre los expertos dentro del país

- **Uso del genotipo**

Genera información de alta calidad para los responsables de adoptar las decisiones

Asegura un sistema eficaz para la interpretación de los resultados

Grupo 2

- Empoderamiento de los programas nacionales para la vigilancia de la farmacorresistencia y el uso de la información.

- Establecimiento de una “mesa técnica” sobre ARV, coordinada por el programa nacional (miembros: programa nacional, organizaciones especializadas, laboratorios, universidades, etc.) para discutir cuestiones técnicas.
- Fortalecimiento de la comunicación entre universidades y programas (por ej., para proyectos de investigación: preparación de informes periódicos, y actualizaciones, sobre los progresos realizados en la aplicación de los resultados de estudios; se remiten al ministerio de salud; coordinación local).
- Desarrollo de una base de datos mundial/regional para el análisis de datos de vigilancia obtenidos con metodologías normalizadas y de calidad

Grupo 3

- ¿Cómo se articulan las medidas necesarias sobre la base de los resultados?
- Adaptación de directrices
- Cuestiones relativas a las adquisiciones
- Capacitación
- Cumplimiento
- Monitoreo de la atención
- Costo de los cambios
- Grupos técnicos de trabajo existentes en los países; ¿se dispone de capacidad para usar los datos?
- Propuesta: El protocolo debe incluir los ámbitos de actuación

Pregunta 4 - Recomendaciones del grupo de trabajo sobre las necesidades de cooperación técnica para apoyar la vigilancia armonizada y de calidad de la farmacorresistencia del VIH en la región.

Grupo 1

Genotipificación

Establecer en cada país un sistema de evaluación de la farmacorresistencia de los ARV

Capacitación sobre la interpretación de los resultados de la genotipificación

Creación de una red regional para discutir las dificultades y los casos poco frecuentes

Salud pública

Seminarios sobre análisis epidemiológico y uso de la información

Difundir los resultados entre los responsables de adoptar las decisiones (grupo de presión)

Si la personas o las personas responsables no reconocen la importancia de la información no podrá hacerse nada para realizar los cambios necesarios

Lo que no deberíamos hacer

Invertir en actividades que no promueven la transferencia de tecnología y la creación de capacidad; por ej., el laboratorio de referencia sobre el VIH CA

Grupo 2

- Diagnóstico de la situación de los países (capacidad de laboratorio, acceso a pruebas de genotipificación/detección de la carga viral, bases de datos/sistemas de información, etc.).
- Preparar documentos de referencia para la vigilancia de la resistencia.
- Garantizar el acceso a programas externos de control de la calidad.
- Establecimiento de un grupo técnico regional en red para apoyar a los países en las necesidades identificadas. Se propone la posibilidad de coordinación de la OPS/GCTH.
- Incluir el punto en el orden del día de una próxima reunión de directores de programa

Grupo 3

- Desarrollo y aplicación de un protocolo
- Creación de capacidad para la interpretación de los resultados
- Creación de capacidad para establecer medidas sobre la base de los resultados; definidas en el protocolo
- Creación de capacidad local de forma progresiva
- Optimización de las pruebas de la carga viral (cuestión interna que deberían abordar los propios países)
- Para los países que disponen de pruebas para estimar la carga viral: ¿Tiempo necesario? Para los países que no disponen de estas pruebas, ¿cómo acceden a ellas? (Esta cuestión se planteará en una próxima reunión regional)
- Inventario de los laboratorios que se necesitan en el Caribe para calcular la carga viral (Caribbean Med Labs- PANCAP/GF). Esos laboratorios necesitan realizar la prueba de desempeño . (CARPHA).
- Posibilidad de desarrollar la capacidad para efectuar pruebas DBS para la carga viral, en función de la logística disponible en algunos países
- Genotipificación. Coordinación de los laboratorios del Caribe para el control de la calidad (centros de excelencia); esos laboratorios deberán efectuar la prueba de desempeño internacional.
- Capacidad de un laboratorio regional para realizar cultivos
- Indicadores de alerta temprana y encuestas de farmacoresistencia del VIH.

Anexo 3. Lista de participantes

Nombre	País	Organismo/Institución	Correo electrónico
Dirceu Greco	Brasil	Ministerio de Salud	dirceu.greco@ids.gov.br
Marcelo Freitas	Brasil	Ministerio de Salud	marcelo.freitas@ids.gov.br
Rodrigo Zilli	Brasil	Ministerio de Salud	rodrigo.zilli@ids.gov.br
Rosangela Ribeiro	Brasil	Ministerio de Salud	rosangela.ribeiro@ids.gov.br
Ana Flávia Nassif P. Coelho Pires	Brasil	Ministerio de Salud	ana.pires@ids.gov.br
Anderson Pereira	Brasil	Ministerio de Salud	anderson.pereira@ids.gov.br
Francisco Viegas	Brasil	Ministerio de Salud	francisco.viegas@ids.gov.br
Emiliano Bissio	Argentina	Ministerio de Salud	ebissio@gmail.com
Rodrigo Tobar	Ecuador	Ministerio de Salud	rtobar_99@yahoo.com
Carlos Rafael Genovez	El Salvador	Ministerio de Salud	crgenovez@gmail.com
Eddie Antonio León Juárez	México	Ministerio de Salud	edyleon_64@hotmail.com
Shanti Singh	Guyana	Ministerio de Salud	fsjaanthony@gmail.com
Ayanna Sebro	Trinidad y Tabago	Ministerio de Salud	asebro@yahoo.com
Joseph Gerard	Haití	Ministerio de Salud	gerardajo944@gmail.com
Jose Ledesma Baez	República Dominicana	Ministerio de Salud	drjoseledesma@gmail.com
José Carlos Couto Fernandez	Brasil	IOC/Fiocruz	coutofer@ioc.fiocruz.br
George Dos Santos	Martinica	CHU	Georges.Dos-Santos@chu-fortdefrance.fr
Chunfu Yang	EUA	CDC	cxy0@cdc.gov
Luis Bonilla	República Dominicana	CDC	wlx6@cdc.gov
Paul Sandstrom	Canadá	PHAC	paul.Sandstrom@phac-aspc.gc.ca
Amilcar Tanuri	Brasil/RJ	UFRJ	atanuri@biologia.ufrj.br
Ricardo Diaz	Brasil/SP	UNIFESP	rsdiaz@catg.com.br
Unai Tupinambá	Brasil/MG	UFMG	unaitupi@gmail.com
Horacio Salomon	Argentina	Centro de Referencia Nacional del SIDA /UBA	hsalomon@fmed.uba.ar
Gustavo Reyes Terán	México	CIENI/INER	gustavo.reyesteran@gmail.com
Santiago Ávila	México	CIENI/INER	santiago.avila@cieni.org.mx
Juan Pascale	Panamá	Gorgas Institute	jmpascal@yahoo.com
Ivette Lorenzana	Honduras	UNAH	ivettelorenzana@yahoo.com
Glavia Delva	Haití	GHEKIO	delvagreatdia@gmail.com
Chris Archibald	Canadá	PHAC	Chris.Archibald@phac-aspc.gc.ca
Pamela Bermúdez	Brasil	OPS	bermudex@paho.org
Giovanni Ravasi	Brasil	OPS	ravasigi@paho.org
Noreen Jack	Trinidad	OPS	jackn@trt.paho.org
Michael Jordan	Suiza	OMS	mjordan@tuftsmedicalcenter.org
Silvia Bertagnolio	Suiza	OMS	bertagnolios@who.int
Natalie Exner	EUA	Universidad de Harvard	nmexner@gmail.com