

EVALUACIÓN DE LOS INDICADORES DE ALERTA  
TEMPRANA DE LA FARMACORRESISTENCIA DEL VIH,  
DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

Informe de la Reunión del Grupo Consultivo  
sobre Indicadores de Alerta Temprana

**11 Y 12 DE AGOSTO DEL 2011** GINEBRA, SUIZA



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



**Organización  
Mundial de la Salud**

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

Edición original en inglés:  
*Meeting report on assessment of World Health Organization HIV drug resistance early warning indicators:  
Report of the Early Advisory Indicator Panel meeting, 11-12 August 2011,  
Geneva, Switzerland. ISBN 978 92 4 150394 5  
© World Health Organization 2012*

## **Catalogación en la Fuente, Biblioteca Sede de la OPS**

Organización Panamericana de la Salud

Evaluación de los indicadores de alerta temprana de la farmacorresistencia del VIH de la Organización Mundial de la Salud. Informe de la Reunión del Grupo Consultivo sobre Indicadores de Alerta Temprana, (11 y 12 de agosto, 2011, Ginebra, Suiza). Washington, DC : OPS, 2016.

**ISBN 978-92-75-31908-6**

**(Clasificación NLM: QV 268.5)**

**© Organización Panamericana de la Salud 2016. Todos los derechos reservados.**

La edición en español fue realizada por la Organización Panamericana de la Salud. Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones, deberán dirigirse al Departamento de Comunicaciones a través de su sitio web ([www.paho.org/permissions](http://www.paho.org/permissions)). El Departamento de Enfermedades Transmisibles y Análisis de Salud podrá proporcionar información sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

La Organización Panamericana de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Panamericana de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

## **INFORME DE LA REUNIÓN SOBRE**

# **EVALUACIÓN DE LOS INDICADORES DE ALERTA TEMPRANA DE LA FARMACORRESISTENCIA DEL VIH, DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD**

**Informe de la Reunión del Grupo Consultivo sobre Indicadores de Alerta Temprana**

**11 Y 12 DE AGOSTO DEL 2011 GINEBRA, SUIZA**



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



**Organización  
Mundial de la Salud**

**OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas**

Washington, D.C.  
2016



## RESUMEN

Los indicadores de alerta temprana (IAT) de la farmacorresistencia del VIH (FRVIH) constituyen un elemento fundamental de la estrategia de salud pública de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para prevenir y evaluar la FRVIH en los países que están en proceso de expansión del tratamiento antirretroviral (TAR). Los IAT permiten evaluar los factores que determinan la calidad de la atención de cada consultorio que ofrece TAR y que están asociados a la aparición de FRVIH. En los países donde su monitoreo se realiza de forma generalizada, los IAT proporcionan información programática necesaria para interpretar los resultados de las encuestas sobre la FRVIH transmitida y adquirida.

Hasta mediados del 2011, 52 países habían realizado 102 ciclos de monitoreo de los IAT, mediante los cuales se evaluó a más de 16000 pacientes. Con el tiempo, la ejecución del monitoreo de los IAT ha ido aumentando progresivamente gracias a una herramienta de recolección de datos sencilla y estandarizada. La definición original de los IAT de la FRVIH y las metas correspondientes tuvo lugar en 2006 a partir de un examen de la literatura médica y la opinión de expertos.

En agosto del 2011, se celebró en Ginebra una reunión del grupo consultivo con el objeto de considerar algunas modificaciones de los IAT ya definidos y las metas correspondientes. Después de realizar un examen crítico de la literatura médica pertinente mediante el método GRADE, se formularon recomendaciones para simplificar las definiciones de los indicadores, incorporar soluciones para resolver los problemas de ejecución, armonizar los indicadores con otros de notificación rutinaria, y ajustar las definiciones de los IAT y de las metas en base a las nuevas evidencias científicas. Los nuevos IAT son cinco y fueron concebidos como un conjunto que se recomienda evaluar como tal, con la excepción de uno de los indicadores (supresión de la viremia a los 12 meses), que se considera condicional y debe tomarse en cuenta sólo en los consultorios donde se realiza el monitoreo sistemático de la viremia a todos los pacientes 12 meses después de comenzado el TAR.

Siempre que fue posible, se armonizaron las definiciones de los IAT con los indicadores definidos conforme a la Declaración de Compromiso sobre el VIH/sida adoptada durante la sesión extraordinaria de la Asamblea General de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (UNGASS) y con los indicadores del Plan de Emergencia del Presidente de los Estados Unidos de América para el Alivio del Sida (PEPFAR), y se definió una meta apropiada respecto de la FRVIH. Se prevé que este nuevo conjunto de indicadores demande una labor de recopilación de los datos sustancialmente menor debido a que los consultorios que brindan TAR se ocuparían de recopilarlos y notificarlos en vez de que el programa nacional sea el encargado de enviar personal que se ocupe de estas tareas. Además, se prevé que las modificaciones incorporadas en la definición de los IAT y los procedimientos de recopilación amplíen considerablemente su monitoreo, notificación y sostenibilidad.

## INTRODUCCIÓN

- Hasta diciembre del 2010, 6,600,000 personas infectadas por el VIH de países con ingresos bajos y medianos recibían algún TAR.
- La aparición y la transmisión de la farmacoresistencia del VIH (FRVIH) son consecuencias inevitables del TAR, aun cuando se indiquen los fármacos apropiados y se haga todo lo posible por garantizar la adherencia terapéutica. No obstante, es necesario emprender iniciativas para limitar la aparición de la FRVIH, sobre todo porque si ésta se torna significativa para la población, probablemente será necesario reemplazar los esquemas de primera línea basados en inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (INNTI) por esquemas de segunda línea compuestos por inhibidores de la proteasa reforzados, que son más costosos y están asociados a una menor tolerancia.
- En la mayoría de los países de ingresos bajos y medianos, no se realizan pruebas individuales para determinar la FRVIH, ni tampoco se recomienda hacerlas. Por consiguiente, es necesario poner en ejecución un sistema de vigilancia poblacional de la FRVIH basado en laboratorio y evaluar el funcionamiento de los programas de TAR y de los consultorios que los administran para reducir al mínimo la aparición de la FRVIH.
- La OMS, en colaboración con la Red Mundial de Vigilancia de la Farmacoresistencia del VIH (HIVResNet),<sup>1</sup> elaboró una estrategia mundial para prevenir y evaluar la FRVIH, que comprende la vigilancia de la FRVIH transmitida en las poblaciones recién infectadas, la vigilancia de la FRVIH adquirida en las poblaciones que presentan fracaso virológico con el TAR y el seguimiento de los factores relativos a los consultorios y al programa de TAR asociados a la aparición de la FRVIH.
- Los IAT de la FRVIH permiten evaluar, específicamente, los factores que determinan la calidad de la atención de cada consultorio que ofrece TAR y que están asociados a la aparición de FRVIH. Estos indicadores constituyen el pilar de la estrategia de prevención y evaluación de la FRVIH de la OMS y, en los países donde su monitoreo se realiza de forma universal, proporcionan información programática necesaria para interpretar los resultados de las encuestas sobre la FRVIH transmitida y adquirida. La definición original de los IAT de la FRVIH y las metas correspondientes se elaboraron en el año 2006, a partir de un examen de la literatura médica y la opinión de expertos. En el **cuadro 1** se detallan los IAT de la FRVIH que recomienda la OMS en la actualidad y las metas correspondientes. Asimismo, la OMS ha publicado directrices al respecto en el año 2010, mismas que pueden consultarse en inglés en <http://www.who.int/hiv/topics/drugresistance/en/> y en español en <http://www.who.int/hiv/topics/drugresistance/es/>

---

<sup>1</sup> La Red HIVResNet es un grupo consultivo compuesto por más de 50 instituciones.

## DESCRIPCIÓN GENERAL DE LOS IAT DE LA FRVIH

- El monitoreo de los IAT de la FRVIH tiene como finalidad determinar la medida en que los programas de TAR optimizan la prevención de la FRVIH. Los IAT permiten evaluar los factores de cada consultorio de TAR, que están asociados a un buen funcionamiento programático y a la prevención de la FRVIH.
- Los IAT permiten evaluar los factores relacionados con la prevención de la FRVIH sin necesidad de realizar pruebas de laboratorio para determinar la farmacorresistencia.
- El fortalecimiento de aspectos específicos de la ejecución del programa de TAR en cada consultorio de salud, ayudará a reducir al mínimo la FRVIH prevenible, así como a promover la eficacia de largo plazo y la durabilidad de los esquemas de primera y segunda línea. El monitoreo de los IAT brinda una base empírica para incorporar cambios programáticos, o bien para poner en ejecución intervenciones de salud pública con el fin de prevenir y abordar la FRVIH.
- La información recopilada como parte del monitoreo de los IAT, comprende los siguientes elementos: las prácticas de prescripción de TAR; la pérdida durante el seguimiento a los 12 meses de comenzado el TAR; la retención en el tratamiento apropiado de primera línea a los 12 meses; el cumplimiento de las consultas clínicas y el retiro de los fármacos antirretrovirales (ARV); la continuidad del suministro de fármacos ARV; la adherencia al TAR determinado mediante parámetros normalizados (por ejemplo, el recuento de las pastillas) y el porcentaje de supresión de la viremia a los 12 meses.
- La OMS recomienda que los consultorios de TAR establezcan metas específicas que alcanzar en relación con los indicadores, para reducir al mínimo la aparición de la FRVIH entre los pacientes a los que se les está suministrando TAR. La definición de los IAT de la FRVIH y de las metas correspondientes que se emplean en la actualidad, tuvo lugar en el año 2006 a partir de un análisis de la literatura médica y de un consenso de expertos internacionales.

## CUADRO 1. IAT DE LA FRVIH DEFINIDOS POR LA OMS (DIRECTRICES DE 2010)

INDICADORES DE ALERTA TEMPRANA	Meta (%)
1. Prácticas de prescripción (porcentaje de las recetas iniciales de TAR que respetan las directrices nacionales o de la OMS).	100
2. Pérdida durante el seguimiento (porcentaje de pacientes perdidos durante el seguimiento a los 12 meses).	≤ 20
3. Retención en el TAR de primera línea (porcentaje de pacientes que siguen en TAR de primera línea a los 12 meses).	≥ 70
4. Retiro puntual de los fármacos ARV (porcentaje de pacientes que siempre pasan a buscar las pastillas en el momento indicado, durante los primeros 12 meses de TAR, o en otro período especificado).	≥ 90
5. Cumplimiento puntual de asistencia a las consultas (porcentaje de pacientes que acudieron a todas las consultas en el momento indicado en los primeros 12 meses de TAR, o en otro período especificado).	≥ 80
6. Continuidad en el suministro de fármacos ARV (porcentaje de consultorios de TAR que tienen continuidad en el suministro de ARV en un período de 12 meses).	100
7. Adherencia terapéutica según el recuento de pastillas (porcentaje de adherencia al TAR en función del número de pastillas o de otra medición estandarizada).	≥ 90
8. Supresión de la viremia 12 meses después de comenzado el TAR (porcentaje de pacientes que presentan una viremia <1 000 copias/ml a los 12 meses).	≥ 70

ARV = fármacos antirretrovirales; IAT = indicadores de alerta temprana; OMS = Organización Mundial de la Salud; TAR = tratamiento antirretroviral.

- El monitoreo de los IAT dirige la atención de los directores de los programas nacionales de TAR hacia los factores específicos de los consultorios de TAR que necesitan mayor apoyo para reducir la probabilidad de que se registre un grado significativo de fracaso virológico y surja FRVIH que es posible prevenir. El monitoreo rutinario de los IAT permite que los consultorios de TAR y las autoridades distritales detecten aquellos aspectos que exigen atención, a la vez que respalda la optimización, en general, de la atención del paciente.
- Los resultados del monitoreo de los IAT fundamentan las recomendaciones con respecto a las medidas que deben tomarse en los consultorios o, en caso de que muchos consultorios no cumplan las metas establecidas, esos resultados justifican las modificaciones que es necesario incorporar al programa nacional de TAR. Algunas recomendaciones pueden incluir la ampliación de la capacitación y de los recursos relativos a aspectos específicos de la atención, la necesidad poner atención al adherencia al TAR, o bien de ayudar con la gestión de la cadena de suministro de fármacos ARV y reducir las barreras que dificultan el acceso constante a los ARV. Asimismo puede recomendarse alguna evaluación adicional, como puede ser emprender una investigación operativa para aclarar el origen de los problemas y el apoyo necesario para resolverlos.
- Las directrices del 2010 sobre la formulación de los IAT recomiendan monitorearlos en todos los consultorios de TAR existentes en cada país o, al menos, en la mayor cantidad posible de consultorios representativos. Se denomina "muestra primaria" al conjunto de consultorios donde se vigilan los IAT. En las directrices del 2010 no se describe ningún método específico de muestreo primario para garantizar la obtención de resultados que representen fielmente el funcionamiento general del programa de TAR, pero sí se brindan pautas sobre el modo de seleccionar la muestra de cada consultorio (muestreo secundario) respecto de cada IAT, para lograr un resultado que pueda generalizarse a toda la población de ese consultorio. El muestreo secundario se basa en el número total de pacientes que se atienden o reciben TAR en ese consultorio, en el momento en que se realiza el monitoreo de los IAT. En dichas directrices se puede encontrar una descripción detallada de la orientación actual sobre los muestreos primario y secundario, incluyendo una tabla de consulta sobre el tamaño de la muestra (en inglés, <http://www.who.int/hiv/topics/drugresistance/en/> ; en español, <http://www.who.int/hiv/topics/drugresistance/es/> ).
- Hasta mediados del 2011, 52 países habían realizado 102 ciclos de monitoreo de los IAT (en gran parte se trató de experiencias preliminares), mediante los cuales se evaluó a más de 16000 pacientes en TAR de todo el mundo. El monitoreo de los IAT se ha emprendido en > 2000 consultorios de TAR y los datos obtenidos han fundamentado las intervenciones de salud pública en muchos entornos.

## OBJETIVOS DE LA REUNIÓN SOBRE LOS IAT DE LA FRVIH

- Entre los años 2006 y 2011, se generaron importantes lecciones aprendidas con respecto a los IAT de la FRVIH. El monitoreo de los IAT proporcionó a los países información programática práctica y valiosa, y el instrumento creado por la OMS para recopilar los datos sobre los IAT de la FRVIH resultó sencillo, fue funcional y promovió la normalización de los resultados. Sin embargo, la evolución de los datos científicos durante esta época indica que probablemente algunos indicadores guarden una relación más estrecha con la FRVIH (o con la supresión de la viremia) que otros y que es necesario reexaminar las metas que se establecieron originalmente respecto de cada indicador. Por otra parte, las directrices actuales respecto de los IAT plantean su monitoreo como una evaluación retrospectiva de cohortes de pa-

cientes que exige analizar los datos obtenidos hasta por dos años, con lo cual los resultados son poco oportunos. Por último, las experiencias que se emprendieron a lo largo de los últimos cinco años han aportado datos que confirman la posibilidad de ampliar considerablemente el monitoreo de los IAT si se simplificaran las definiciones de los indicadores y se armonizaran, de ser posible, con otros datos que suelen recopilarse y notificarse.

## EN AGOSTO DE 2011, SE CONVOCÓ A UNA REUNIÓN DE EXPERTOS, PARA LA QUE SE ESTABLECIERON LOS SIGUIENTES OBJETIVOS:

- Revisar las directrices sobre los IAT de la FRVIH publicadas por la OMS en 2010.
- Evaluar la literatura médica y la magnitud de asociación entre los IAT recomendados en la actualidad y la FRVIH.
- Evaluar la literatura médica y la magnitud de asociación entre las metas relativas a cada IAT y la FRVIH.
- Asesorar a la OMS sobre la conveniencia de actualizar los IAT de la FRVIH, eliminando las múltiples versiones existentes de los indicadores, y de guiar su integración en los procesos nacionales de recopilación y monitoreo de los datos.
- Asesorar a la OMS en el proceso de actualización de las metas relativas a cada IAT de la FRVIH, en caso de que sea conveniente.
- Maximizar la pertinencia de los resultados de cada IAT para las actuales poblaciones de pacientes.
- Proponer un sistema de notificación simplificado de los datos obtenidos a partir del monitoreo de los IAT.

# INTRODUCCIÓN

## DESCRIPCIÓN GENERAL DE LOS MÉTODOS

- I. Análisis de los datos notificados respecto de los IAT en todo el mundo y estudios de caso de distintos países.
- II. Revisión sistemática de la literatura, con el método GRADE para valorar la calidad de los datos.
- III. Evaluación de los datos a cargo del grupo de expertos conforme al método GRADE.
- IV. Formulación de propuestas de nuevos IAT (definiciones, numeradores y denominadores), a partir de la revisión de literatura
- V. Definición de las metas óptimas con métodos normativos, criteriosales o mixtos.

## I. ANÁLISIS DE LOS DATOS NOTIFICADOS RESPECTO DE LOS IAT EN TODO EL MUNDO Y ESTUDIOS DE CASO DE DISTINTOS PAÍSES

- Entre los años 2004 y 2009, 50 países de África, Asia, América Latina y el Caribe monitorearon los IAT (apéndice 1).
- Se observó un amplio monitoreo de los IAT en algunos países de ingresos bajos y medianos, pero hubo varias condiciones que limitaron su monitoreo de forma universal. Los indicadores vigilados con más frecuencia son el IAT 1 (prácticas de prescripción), el IAT 2 (pérdida durante el seguimiento después de 12 meses de TAR) y el IAT 3 (retención en TAR de primera línea después de 12 meses), sobre los cuales se dispone de datos provenientes de más de 2000 consultorios de TAR. En cuanto a los demás indicadores, respecto del IAT 5 (cumplimiento puntual de las consultas), se obtuvieron datos de 1366 consultorios; respecto del IAT 6 (continuidad del suministro de fármacos ARV), se tiene información de 723 consultorios, y respecto del IAT 4 (retiro puntual de los fármacos ARV), de 352 consultorios. El IAT 8 (supresión de la viremia a los 12 meses) fue sobre el que menos datos se obtuvieron, probablemente debido a que no es habitual que se determine la viremia en los países de ingresos bajos y medianos; no se notificaron datos respecto del IAT 7 (recuento de las pastillas). Menos de 20% de los consultorios cumplieron la meta del IAT 4, mientras que 75% cumplieron la meta de IAT 1, 69% la del IAT 2, 67% la del IAT 3, 58% la del IAT 5 y 65% la del IAT 6.
- En el **cuadro 2** se presenta una versión resumida de los resultados combinados de todos los años.
- Se presentaron estudios de casos exhaustivos de Vietnam y Namibia (**apéndices 2 y 3**).

## II. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA MÉDICA CON EL MÉTODO GRADE

- Se realizó una revisión sistemática de la literatura acerca de cada IAT, a fin de evaluar la relación entre los indicadores y la FRVIH, y ayudar a definir las metas apropiadas. Se examinaron por separado los indicadores correspondientes a los adultos ( $\geq 13$  años de edad) y a los pacientes pediátricos ( $< 13$  años de edad). Se recopilaban los datos pertinentes (la información demográfica, la definición de los IAT utilizada en los estudios y la proporción que cumplía esa definición).

## CUADRO 2. RESUMEN DE LOS DATOS MUNDIALES SOBRE LOS IAT, RECOPIADOS ENTRE 2004 Y 2009 EN 50 PAÍSES (NÚMERO DE CONSULTORIOS SOMETIDOS A MONITOREO Y PORCENTAJE QUE CUMPLIÓ LAS METAS POR IAT)

Región	IAT 1: Prácticas de prescripción N, %	IC de 95 %	IAT 2: Pérdida durante el seguimiento N, %	IC de 95 %	IAT 3: Retención en TAR de primera línea N, %	IC de 95 %	IAT 4: Retiro puntual de los fármacos ARV N, %	IC de 95 %	IAT 5: Cumplimiento puntual de las consultas clínicas N, %	IC de 95 %	IAT 6: Desabastecimiento de fármacos ARV N, %	IC de 95 %	IAT 8: Supresión de la viremia N, %	IC de 95 %
África	N = 907 73,76	70,77– 76,60	N = 794 59,07	55,56– 62,51	N = 863 60,72	57,37– 63,99	N = 321 14,62	10,96– 18,99	N = 309 42,72	37,13– 48,44	N = 537 62,76	58,51– 66,86	N = 24 95,83	78,88– 99,90
Asia	N = 1048* 80,25	37,28– 54,34	N = 1043* 74,59	71,84– 77,21	N = 1045* 72,44	69,62– 75,13	N = 10 00,00	00,00– 30,85	N = 1037* 63,84	60,83– 66,77	N = 100 89,00	81,17– 94,38	N = 4 50,00	49,78– 89,27
América Latina y el Caribe	N = 141 45,71	37,28– 54,39	N = 116 84,48	76,59– 90,54	N = 132 70,46	61,89– 78,07	N = 21 57,14	34,02– 78,18	N = 20 15,00	03,21– 37,89	N = 86 51,16	40,14– 62,10	N = 22 72,73	49,78– 89,27
Total de todas las regiones	N = 2095* 75,13	73,22– 76,97	N = 1953* 68,87	66,76– 70,92	N = 2040* 67,35	65,27– 69,39	N = 352 16,76	13,01– 21,08	N = 1366* 58,35	55,68– 60,98	N = 723 65,01	61,41– 68,49	N = 50 82,00	68,56– 91,42

\* En el 2008, Tailandia (Asia) aportó datos provenientes de 902 consultorios de TAR; Camboya aportó datos de otros 39–41 consultorios.

IAT = indicadores de alerta temprana.

N = número de consultorios de TAR sometidos a monitoreo.

% = porcentaje de consultorios de TAR que cumplieron con la meta.

IC = intervalo de confianza.

ARV = antirretrovirales

Para este análisis, se combinaron datos correspondientes a diferentes versiones de los IAT.

No se presentan los datos correspondientes al indicador 7 debido a la escasez de datos de monitoreo y la limitada notificación de este IAT.

- Se definieron las estadísticas descriptivas (las medianas, diversas estimaciones y las medias ponderadas), a partir de los estudios incluidos sobre cada IAT. Además de la revisión sistemática, se examinó y se consideró otra literatura pertinente, tanto publicada como gris.
- Cada IAT se evaluó por separado. Se empleó el método GRADE para valorar la calidad de los datos que evalúan la relación entre los indicadores y la FRVIH, y definir metas posibles (1).

### III. EVALUACIÓN DE LOS DATOS A CARGO DEL GRUPO DE EXPERTOS CONFORME AL MÉTODO GRADE

El grupo de expertos examinó la calidad de los datos presentados conforme al método GRADE (cuadro 3) (1), tras lo cual se consensó una clasificación final sobre la calidad. Además, se efectuó una evaluación integral de los riesgos y beneficios para determinar la probabilidad de que los indicadores ayudaran a reducir al mínimo la FRVIH (cuadro 4), donde se analizaron las siguientes cuatro cuestiones: beneficios y riesgos, aceptabilidad, factibilidad y repercusiones financieras (1). Se consensó una valoración final sobre el rigor de la recomendación (cuadro 5).

#### CUADRO 3. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS DATOS (MÉTODO GRADE)

Calidad	Justificación
Excelente	Es muy poco probable que nuevas investigaciones cambien la confianza en la estimación de los efectos. (Ejemplo de tipo de datos: estudio aleatorizado).
Moderada	Es probable que nuevas investigaciones tengan grandes repercusiones sobre la confianza en la estimación de los efectos.
Baja	Es muy probable que nuevas investigaciones aporten estimaciones de los efectos y cambien las estimaciones. (Ejemplo de tipo de datos: estudio de observación).
Muy baja	Muy baja Gran incertidumbre respecto de todas las estimaciones de los efectos.

#### CUADRO 4. EVALUACIÓN DE LOS RIESGOS Y BENEFICIOS (MÉTODO GRADE)

Cuestión	Justificación
Calidad de los datos	Véase el cuadro 3.
Beneficios y riesgos	Cuando se formula una nueva recomendación, es necesario sopesar los efectos deseables (beneficios) y los efectos indeseables (riesgos), teniendo en cuenta todas las recomendaciones anteriores o alguna alternativa. Cuanto más amplia es la diferencia o importante el gradiente a favor de los beneficios, mayores probabilidades hay de que la recomendación sea fuerte.
Aceptabilidad	Si hay probabilidades de que se acepte la recomendación ampliamente o de que se la considere importante, es posible que la recomendación sea fuerte. Si la variabilidad es significativa o si hay motivos contundentes por los que es poco probable que se acepte el procedimiento recomendado, es más probable que la recomendación sea condicional.
Factibilidad	Si una intervención resulta factible de realizar en un entorno donde se prevén grandes repercusiones, es más probable que se formule una recomendación fuerte.
Repercusiones financieras	Las intervenciones que suponen un costo bajo (en términos monetarios, de infraestructura, de equipamiento o de recursos humanos) o son costo eficaces, probablemente den lugar a una recomendación fuerte.

## CUADRO 5. EVALUACIÓN DEL RIGOR DE LAS RECOMENDACIONES

Rigor de la recomendación	Justificación
Fuerte	El grupo de trabajo está convencido de que los efectos deseables pesan más que los efectos indeseables.
Condicional	El grupo de trabajo llega a la conclusión de que los efectos deseables probablemente pesen más que los efectos indeseables. Sin embargo: La recomendación sólo es aplicable a un grupo, una población o un entorno en particular, O BIEN la obtención de nuevos datos puede modificar la relación entre los riesgos y los beneficios, O BIEN los beneficios quizá no justifiquen los costos o recursos necesarios en todos los entornos.
No es posible formular ninguna recomendación	Es necesario realizar más investigaciones para formular recomendaciones.

## IV. FORMULACIÓN DE PROPUESTAS DE NUEVOS IAT (DEFINICIONES, NUMERADORES Y DENOMINADORES) A PARTIR DE LA REVISIÓN DE LA LITERATURA

- Se evaluaron por separado los distintos IAT para determinar su relación con la FRVIH y definir metas óptimas. Los indicadores que no presentaban una relación contundente con la FRVIH se eliminaron del conjunto de IAT. En cuanto a los indicadores que se conservaron, se los sometió a evaluación con el fin de:
  - » Garantizar que todos los IAT evaluaran sólo un aspecto vinculado a la aparición de la FRVIH.
  - » Reducir al mínimo la superposición de la información obtenida por cada indicador.
  - » Potenciar al máximo la eficiencia de la recopilación de los datos respecto de todo el conjunto de indicadores.
  - » Potenciar al máximo la uniformidad y armonizar las definiciones, de ser posible, con otros indicadores que no son de alerta temprana pero que también suelen monitorearse para evaluar el funcionamiento del programa de TAR.

## V. DEFINICIÓN DE LAS METAS SUGERIDAS CON MÉTODOS CRITERIALES, NORMATIVOS O MIXTOS

- Se consideraron tres métodos diferentes para definir las metas: el normativo, el criterial y el mixto. El *método normativo* es aquel mediante el cual se definen las metas en función del desempeño normativo o medio, de manera que los resultados que superan el valor central se consideran como "buenos" y los resultados que son inferiores a ese valor se consideran como "malos". Los valores normativos o medios del desempeño respecto de los IAT fueron fijados a partir de una revisión sistemática de la literatura. Una limitación importante de este método radica en que puede reflejar las malas prácticas existentes, en lugar de fomentar las mejoras. Con el *método criterial*, se definen las metas a partir del logro de un desempeño aconsejable. Puesto que este método generalmente se apoya en los datos científicos, cuando estos últimos no son suficientes es necesario recurrir a la opinión de expertos para definir las metas. A fin de mantener el equilibrio entre las fortalezas y las limitaciones de estos dos métodos, se empleó un método mixto, que combina los dos anteriores. El *método mixto* tiene la ventaja de facilitar la calificación de las metas, lo que simplifica la devolución de los resultados a los consultorios de tratamiento, su interpretación y la asignación estratégica de recursos (2). En las

fichas de calificación, se distinguen tres categorías representadas por colores: **rojo** (desempeño insuficiente, inferior al aconsejable); **amarillo** (desempeño regular, no llega al aconsejable), y **verde** (desempeño excelente, llega al aconsejable). Este sistema de calificación también permite asignar el color **gris** a los IAT específicos que no se monitorean en el consultorio de TAR o blanco si el consultorio no notifica los datos sobre algún indicador en un año en particular, posterior a la decisión nacional de notificarlos.<sup>1</sup> Las ventajas y las desventajas de los diferentes métodos para fijar las metas se detallan en el **apéndice 4**. En la figura 1, se expone un ejemplo de ficha de calificación de los nuevos IAT. En este ejemplo teórico, el consultorio de TAR logró las metas correspondientes a la retención en el tratamiento y a las prácticas de prescripción; recibió una advertencia respecto del "retiro puntual de los fármacos ARV" y tuvo un desempeño inferior al aconsejable por haber registrado uno o más desabastecimientos de ARV. La viremia no se vigila en este consultorio, de modo que se asignó el color gris al IAT "supresión de la viremia".

## FIGURA 1. EJEMPLO DE FICHA DE CALIFICACIÓN DE LAS METAS DE LOS IAT

Ficha de calificación de los indicadores de alerta temprana de la farmacoresistencia del VIH		
Indicador de alerta temprana	Estado	Meta
1. Retiro puntual de los fármacos ARV		<ul style="list-style-type: none"> <li>· Rojo: &lt; 80%.</li> <li>· Amarillo: 80–90%.</li> <li>· Verde: &gt; 90%.</li> </ul>
2. Retención en el tratamiento		<ul style="list-style-type: none"> <li>· Rojo: &lt; 75% de los pacientes retenidos después de 12 meses de TAR.</li> <li>· Amarillo: 75–85% de los pacientes retenidos después de 12 meses de TAR.</li> <li>· Verde: &gt; 85% de los pacientes retenidos después de 12 meses de TAR.</li> </ul>
3. Desabastecimiento de fármacos ARV		<ul style="list-style-type: none"> <li>· Rojo: &lt;100% sin desabastecimientos en un período de 12 meses.</li> <li>· Verde: 100% sin desabastecimientos en un período de 12 meses.</li> </ul>
4. Prácticas de dispensación		<ul style="list-style-type: none"> <li>· Rojo: &gt; 0% dispensan uno o dos ARV</li> <li>· Verde: 0% dispensan uno o dos ARV</li> </ul>
5. Supresión virológica#		<ul style="list-style-type: none"> <li>· Rojo: &lt; 70% logran supresión de la viremia después de 12 meses de TAR.</li> <li>· Amarillo: 70–85% logran supresión de la viremia después de 12 meses de TAR.</li> <li>· Verde: &gt; 85% logran supresión de la viremia después de 12 meses de TAR.</li> </ul>

### Notas:

Rojo (desempeño insuficiente, inferior al aconsejable).

Amarillo (desempeño regular, inferior al aconsejable pero progresando hacia el desempeño aconsejable).

Verde (desempeño excelente, logro del desempeño aconsejable).

Gris (no hay datos).

Blanco (no se ilustra en este ejemplo; en los años en que no se notifican los indicadores de UNGASS, no se evalúa el indicador de retención, por lo que se asigna el color blanco).

# Metas de supresión virológica para los niños menores de 2 años:

· Rojo: < 60% logran supresión de la viremia después de 12 meses de TAR.

· Amarillo: 60–70% logran supresión de la viremia después de 12 meses de TAR.

· Verde: > 70% logran supresión de la viremia después de 12 meses de TAR.

<sup>1</sup> El nuevo IAT referido a la retención en el TAR (cuadro 8), es idéntico al indicador sobre la retención de UNGASS y PEPFAR, que sólo se vigila y notifica cada dos años. Por consiguiente, en los años en que no se notifica, los consultorios de TAR que monitorean los IAT notifican "no corresponde" y reciben la calificación "blanca" respecto de este indicador en ese año.

## RESULTADOS

- En esta sección, se examinan las definiciones de los IAT de la FRVIH publicadas en el 2010, la magnitud de asociación entre el indicador existente y la FRVIH, los riesgos y los beneficios, la aceptación y la factibilidad de efectuar el monitoreo del indicador especificado. Además, se presenta un resumen del intercambio de opiniones y resultados consensuados en relación a cada indicador y las metas correspondientes. La revisión sistemática completa que es pertinente a cada uno de los IAT actuales se presenta en los apéndices 5 y 6.
- En el cuadro 6 se resumen los datos más importantes de la revisión sistemática que son pertinentes para los IAT que se han mantenido. En el cuadro 7 se expone un resumen de las modificaciones propuestas y su relación con las directrices publicadas en el 2010. Los indicadores modificados fueron reenumerados para reflejar la asignación de prioridades del nuevo conjunto de indicadores, de manera tal que el primer indicador es el que goza de mayor prioridad (cuadro 8).
- Así como se describe en las directrices del 2010 sobre la formulación de los IAT, la monitoreo de cada indicador se realiza por separado en las poblaciones adultas y pediátricas a excepción del nuevo indicador relativo a la retención, en el cual se evalúa la retención de una cohorte combinada de adultos y niños. Las metas recomendadas son idénticas para poblaciones adultas y pediátricas en todos los indicadores modificados, a excepción del indicador que evalúa las tasas deseables de supresión virológica. A continuación se incluye un resumen detallado de los resultados y las recomendaciones respecto de cada IAT.
- La sección donde se presentan los resultados del examen de cada IAT empieza en la página 20 y se estructura de la siguiente manera.
  - I. Descripción del IAT actual y meta recomendada.
  - II. Magnitud de asociación entre el indicador actual y la aparición de FRVIH (en virtud de la calidad de los datos: excelente, moderada, baja o muy baja).
  - III. Pertinencia de la meta actual.
  - IV. Beneficios y riesgos del monitoreo del indicador actual.
  - V. Aceptabilidad y factibilidad del monitoreo del indicador actual.
  - VI. Consideraciones económicas del monitoreo del indicador actual.
  - VII. Propuesta de redacción del nuevo indicador (si corresponde).
  - VIII. Magnitud de asociación entre el nuevo indicador y la FRVIH, y rigor de la recomendación (en virtud de la calidad de los datos: excelente, moderada, baja o muy baja).
  - IX. Meta sugerida respecto del nuevo IAT (si corresponde).

## CUADRO 6. RESULTADOS MÁS IMPORTANTES DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LAS METAS CORRESPONDIENTES A LOS IAT DE LOS ADULTOS

IAT	Estudios encontrados	Estudios incluidos en la revisión	Número de cohortes	Número de personas	Estadísticas descriptivas		
					Mediana (margen) (%)	Media ponderada (%) <sup>^</sup>	Lista de estimaciones (%) <sup>§</sup>
IAT 1 (prácticas de prescripción)	NC (revisión narrativa)	–	–	–	–	–	–
IAT 3a (porcentaje de retención en TAR apropiado de la línea a los 12 meses)	261 trabajos completos 616 resúmenes	43 trabajos completos 22 resúmenes	83	535 438	77,7 (49,7–91,0)	77,1	–
IAT 4a (porcentaje de retiro puntual de los fármacos ARV [análisis transversal tras duración variable de TAR])	55 trabajos completos 116 resúmenes	6 trabajos completos 1 resumen	4	11 714	–	–	43, 47, 60, 64
IAT 4b (porcentaje de retiro puntual de los fármacos ARV en los primeros 12 meses de TAR)			3	30 603	–	–	12, 14, 28
IAT 6a, 6b, 6c1 y 6c2 (continuidad del suministro de ARV, o porcentaje de consultorios afectados por desabastecimiento de ARV)	27 trabajos completos 178 resúmenes	7 trabajos completos 3 resúmenes	9	28 307	11 (1–64)	–	–
IAT 8 (porcentaje de supresión virológica a los 12 meses) <sup>#</sup>	279 trabajos completos 410 resúmenes	36 trabajos completos 17 resúmenes	29	19 527	70 (50–92)	69,8	–

NC = no corresponde.

<sup>^</sup> Ponderación según el tamaño de la cohorte.

<sup>§</sup> Si el número de estudios encontrados fue escaso (< 5), se proporciona la lista de las estimaciones obtenidas de los estudios.

<sup>#</sup> Estudios por intención de tratar únicamente (se incluyen los fallecimientos y las pérdidas durante el seguimiento en el denominador y se excluyen los pacientes transferidos del denominador si se notificó la proporción de transferidos. Si se consideran los estudios de tratamiento en los que sólo se determinó la viremia 12 meses después de comenzado el TAR (definición de supresión de la viremia: viremia < 1000 copias/ml) para definir la evolución: 9 cohortes, n=3 192, mediana de 84% y media ponderada de 82%.

## CUADRO 7. COMPARACIÓN ENTRE LOS IAT ORIGINALES Y EL NUEVO CONJUNTO DE INDICADORES PROPUESTO

Número de IAT actual y su definición	Meta del IAT actual	Aspectos esenciales del IAT	¿Conservado o excluido?	Nuevo IAT propuesto	Nueva meta propuesta	Aspectos más importantes de los cambios incorporados en el IAT
1. Porcentaje de pacientes adultos que comenzaron un TAR en el consultorio de TAR a los que se recetó inicialmente, o quienes retiraron inicialmente de la farmacia, un esquema apropiado de ARV de primera línea.	100%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se considera "apropiado" todo TAR que respeta los esquemas de primera línea nacionales o internacionales normalizados. La ambigüedad ha derivado en que se consideraran "inapropiados" los esquemas de primera línea con inhibidores de las proteasas, si bien estos fármacos son apropiados para prevenir la FRVH.</li> </ul>	Conservado con cambios	Porcentaje de adultos o niños que reciben un esquema de TAR de uno o dos fármacos (se modificó el nombre del IAT por "prácticas de dispensación").	<ul style="list-style-type: none"> <li>0%.</li> <li>La meta pediátrica es la misma que la meta de los adultos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Análisis transversal, efectuado con pacientes en TAR de cualquier duración.</li> <li>Como subanálisis de la muestra seleccionada para el monitoreo del IAT de "retiro puntual de los fármacos ARV".</li> <li>Muestra secundaria: se calcula el tamaño muestral mínimo según las directrices de 2010 sobre la formulación de los IAT.</li> </ul>
2. Porcentaje de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio y que se pierden durante el seguimiento 12 meses después de haber comenzado el TAR.	≤ 20%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se obtienen datos hasta cumplidos 15 meses, para confirmar la pérdida durante el seguimiento a los 12 meses en los casos ambiguos.</li> <li>El denominador excluye las defunciones y a los pacientes transferidos a otro consultorio.</li> </ul>	Excluido	NC	NC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se excluyó el IAT 2 con el fin de reflejar el consenso del grupo de trabajo sobre la adopción de un solo indicador que evaluara la retención.</li> </ul>
3a. Porcentaje de pacientes adultos que comenzaron un TAR en el consultorio y que están sometidos a un esquema apropiado con ARV de primera línea 12 meses después.	≤ 70%	<ul style="list-style-type: none"> <li>En la práctica, también cuenta la cantidad de pastillas que tienen los pacientes a los 12 meses.</li> <li>El denominador excluye a los pacientes transferidos a otro consultorio.</li> <li>Para los consultorios resulta complejo y poco factible evaluar sistemáticamente la cantidad de "pastillas que tienen los pacientes" a los 12 meses.</li> </ul>	Conservado con cambios	Porcentaje de adultos y niños que están vivos y en tratamiento 12 meses después de comenzado el TAR.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rojo: &lt; 75%</li> <li>Amarillo: 75–85%</li> <li>Verde: &gt; 85%</li> <li>La meta pediátrica es la misma que la meta de los adultos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El numerador y el denominador del indicador son idénticos a los de la definición de retención del indicador 24 del UNGASS, del indicador T1.3.D de la PEPFAR y del indicador VIH-13 del Fondo Mundial.</li> <li>El denominador excluye a los pacientes transferidos a otros consultorios.</li> <li>Ahora incluye a los niños; no se recomienda ningún IAT separado para evaluar la retención de la población pediátrica.</li> <li>Estrategia de muestreo: censo de todos los pacientes del consultorio de TAR (de conformidad con el UNGASS y la PEPFAR).</li> <li>La meta permite definir la FRVH con relación a este indicador ampliamente notificado.</li> </ul>

Número de IAT actual y su definición	Meta del IAT actual	Aspectos esenciales del IAT	¿Conservado o excluido?	Nuevo IAT propuesto	Nueva meta propuesta	Aspectos más importantes de los cambios incorporados en el IAT
<p>3b. Porcentaje de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio y cuyo TAR inicial fue reemplazado por un esquema que incluye una clase diferente de fármacos en los primeros 12 meses.</p>	<p>0%</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>En la práctica, no representa la cantidad de pastillas que tienen los pacientes a los 12 meses, ni el grado de retención en el consultorio de TAR.</li> </ul>	<p>Excluido</p>	<p>NC</p>	<p>NC</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>EI IAT 3b fue excluido dado que se conservó un solo indicador que refleja la pérdida durante el seguimiento. Se conservó el indicador sobre la retención mediante una versión modificada del IAT 3a.</li> </ul>
<p>4a. Porcentaje de pacientes que retiraron puntualmente todos los fármacos ARV recetados (retiro inicial + 2 retiros consecutivos)</p>	<p>≥ 90%</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Análisis transversal; puede registrarse después de cualquier período de TAR.</li> </ul>	<p>Conservado con cambios</p>	<p>Porcentaje de pacientes (adultos o pediátricos) que retiran el TAR no más de dos días después de la fecha programada como primer retiro de ARV después del retiro inicial.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rojos: &lt; 80%,</li> <li>Amarillo: 80–90%,</li> <li>Verde: &gt; 90%.</li> <li>La meta pediátrica es la misma que la meta de los adultos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Análisis transversal.</li> <li>Se modifica la definición: "retiro inicial + 2 retiros" se reemplaza por "retiro inicial + 1 retiro".</li> <li>Si el consultorio no acostumbra a contar la cantidad de pastillas que tienen los pacientes, se debe emplear la cantidad total entregada. En caso de que sí la cuente, se registran estos datos y se los incluye en el cálculo.</li> <li>La recopilación de los datos sobre el retiro puntual de los fármacos ARV está integrada en la recopilación de los datos sobre el IAT correspondiente a las prácticas de dispensación.</li> <li>Si los pacientes pediátricos reciben una formulación líquida, solo se determina el volumen total entregado. Respecto de los niños, no se tiene en cuenta la cantidad de líquido residual para calcular este indicador.</li> <li>Estrategia de muestreo: se calcula el tamaño muestral mínimo en función del tamaño muestral definido en las directrices de 2010 sobre la formulación de los IAT.</li> <li>El IAT que evalúa las prácticas de dispensación presenta un subanálisis de los datos obtenidos respecto de este indicador. Se evalúa específicamente si el esquema inicial está compuesto por tres ARV.</li> </ul>

Número de IAT actual y su definición	Meta del IAT actual	Aspectos esenciales del IAT	¿Conservado o excluido?	Nuevo IAT propuesto	Nueva meta propuesta	Aspectos más importantes de los cambios incorporados en el IAT
4b. Porcentaje de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio y que retiraron puntualmente todos los fármacos ARV durante los primeros 12 meses de TAR.	≥ 90%	NC	Excluido	NC	NC	<ul style="list-style-type: none"> <li>El IAT 4b se excluyó conforme a lo definido por el grupo de trabajo. Se conservó sólo un indicador que refleja la adherencia al TAR mediante una versión modificada del IAT 4a.</li> </ul>
5a. Porcentaje de pacientes en TAR que asistieron a las consultas clínicas dentro de los siete días de la fecha programada o prevista (consulta inicial y dos consultas consecutivas).	≥ 80%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Análisis transversal; puede registrarse después de cualquier período de TAR.</li> </ul>	Excluido	NC	NC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se excluyeron los IAT 5a y 5b, dado que suministraban información redundante respecto del IAT 4 y se carece de pruebas fehacientes de que exista una asociación entre la asistencia a las consultas clínicas y la FRVIH.</li> </ul>
5b. Porcentaje de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio y asistieron a todas las consultas clínicas dentro de los siete días de la fecha programada o prevista, en los primeros 12 meses de TAR.	≥ 80%	NC	Excluido	NC	NC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se excluyeron los IAT 5a y 5b, dado que suministraban información redundante respecto del IAT 4 y se carece de pruebas fehacientes de que exista una asociación entre la asistencia a las consultas clínicas y la FRVIH.</li> </ul>
6a y 6b. Porcentaje de meses en un año determinado donde no se registró ningún desabastecimiento de fármacos ARV (en el dispensario del consultorio de TAR).	100%	<ul style="list-style-type: none"> <li>El IAT 6b es igual al 6a, salvo por los cálculos adicionales que pueden efectuarse con los datos recogidos (por ejemplo, total de días de desabastecimiento en un período más prolongado de desabastecimiento).</li> <li>Depende de que se cuente con los registros farmacéuticos.</li> </ul>	El IAT 6a se conserva sin cambios. Se excluye el IAT 6b.	Porcentaje de meses en un año determinado donde no se registró ningún desabastecimiento de fármacos ARV.	<ul style="list-style-type: none"> <li>100%.</li> <li>La meta pediátrica es la misma que la meta de los adultos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los datos adicionales obtenidos con el IAT 6b no son necesarios. Los datos básicos más importantes se obtienen con el IAT 6a.</li> </ul>
6c1. Porcentaje de pacientes a los que se debió suspender, cambiar, reemplazar o dispensar de manera incompleta el TAR, debido a algún desabastecimiento de ARV en un período de 12 meses.	0%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Depende de la obtención de datos de cada paciente.</li> </ul>	Excluido	NC	NC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se excluyó el IAT 6c dado que se conservó un solo indicador que refleja el concepto de desabastecimiento de ARV: el IAT 6a.</li> </ul>

Número de IAT actual y su definición	Meta del IAT actual	Aspectos esenciales del IAT	¿Conservado o excluido?	Nuevo IAT propuesto	Nueva meta propuesta	Aspectos más importantes de los cambios incorporados en el IAT
6c2. Porcentaje de pacientes a los que se debió suspender, cambiar, reemplazar o dispensar de manera incompleta el TAR, debido a algún desabastecimiento de ARV en los primeros 12 meses de TAR.	0%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Depende de la obtención de datos de cada paciente.</li> </ul>	Excluido	NC	NC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se excluyó el IAT 6c dado que se conservó un solo indicador que refleja el concepto de desabastecimiento de ARV: el IAT 6a.</li> </ul>
7a. Porcentaje de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio y que presentan una adherencia de 100% según el recuento de las pastillas.	≥ 90%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Un solo país vigila este indicador.</li> </ul>	Excluido	NC	NC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se excluyó el IAT 7 debido a que se decidió conservar un solo indicador para monitorear la adherencia al TAR. Se retuvo una versión modificada del IAT 4a. Por otra parte, es mínimo el monitoreo de este IAT hasta el momento.</li> </ul>
7b. Porcentaje de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio y que presentan una adherencia de 100% definido a partir de un parámetro normalizado.	≥ 90%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Un solo país vigila este indicador.</li> </ul>	Excluido	NC	NC	NC
8. Porcentaje de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio y cuya viremia es <1.000 copias/ml después de 12 meses de TAR.	≥ 70%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Excluye a los pacientes transferidos a otros consultorios del denominador (por consiguiente, incluye a los perdidos durante el seguimiento, los fallecidos, los pacientes que abandonaron el TAR y los pacientes que cambiaron de TAR).</li> <li>Análisis por intención de tratar (por protocolo).</li> </ul>	Conservado con cambios	Porcentaje de pacientes que reciben TAR en el consultorio y cuya viremia es <1.000 copias/ml después de los primeros 12 meses de TAR.	<p>Adultos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Rojo: &lt; 70%.</li> <li>Amarillo: 70–85 %.</li> <li>Verde: &gt; 85%.</li> </ul> <p>Niños &lt; 2 años</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Rojo: &lt; 60%.</li> <li>Amarillo: 60–70%.</li> <li>Verde: &gt; 70%.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se modificó la definición: "intención de tratar" (análisis por protocolo) se reemplazó por "en tratamiento".</li> <li>Solo aplicable en los consultorios de los países que determinan la viremia de todos los pacientes 12 meses después de comenzado el TAR.</li> <li>Estrategia de muestreo: censo de todos los pacientes del consultorio.</li> </ul>

NC = no corresponde.

## CUADRO 8. PROPUESTA DE UN NUEVO CONJUNTO DE INDICADORES DE ALERTA TEMPRANA DE LA FARMACORESISTENCIA DEL VIH

IAT	Definición del IAT	Definición del numerador y el denominador	Meta	Aspectos más importantes
1. Retiro puntual de los fármacos ARV	Porcentaje de pacientes (adultos o pediátricos) que retiraron el TAR no más de dos días después de la fecha programada como primer retiro posterior al retiro inicial.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Numerador: número de pacientes que retiraron "puntualmente" el TAR en la fecha programada como primer retiro de ARV después del retiro inicial.</li> <li>Denominador: número de pacientes que retiraron los fármacos ARV en la fecha o después de la fecha programada para iniciar el muestreo de este IAT.</li> <li>El muestreo continúa hasta haber completado el tamaño de la muestra.</li> <li>En relación con el retiro de los ARV, se entiende por "puntualmente" el retiro dentro de los dos días después que se termine su provisión anterior de ARV, cuando el paciente sigue el tratamiento según lo programado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rojo: &lt; 80%.</li> <li>Amarillo: 80–90%.</li> <li>Verde: &gt; 90%.</li> <li>Las metas pediátricas son las mismas que las metas de los adultos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Análisis transversal.</li> <li>Se modifica la definición: "retiro inicial + 2 retiros" se reemplazó por "retiro inicial + 1 retiro".</li> <li>Si el consultorio no acostumbra a contar la cantidad de pastillas que tienen los pacientes, se debe emplear la cantidad total entregada. En caso de que sí la cuente, se registran estos datos y se calcula el total en función de los días de tratamiento para los cuales el paciente aún tiene pastillas y los días de tratamiento que se le entregaron.</li> <li>La recopilación de los datos sobre el retiro puntual de los fármacos ARV está integrada en la recopilación de los datos sobre el IAT correspondiente a las prácticas de prescripción.</li> <li>Si los pacientes pediátricos reciben una formulación líquida, solo se determina el volumen total entregado. No se tiene en cuenta la cantidad de líquido residual para calcular este indicador.</li> <li>Estrategia de muestreo: se calcula el tamaño muestral mínimo en función del tamaño muestral definido en las directrices del 2010 sobre la formulación de los IAT.</li> </ul>

IAT	Definición del IAT	Definición del numerador y el denominador	Meta	Aspectos más importantes
<p>2. Retención en el tratamiento</p>	<p>Porcentaje de adultos y niños que están vivos y en tratamiento 12 meses después de haber comenzado el TAR.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Numerador: número de adultos y niños que están vivos y siguen con el TAR 12 meses después de haberlo comenzado.</li> <li>Denominador: número total de adultos y niños que comenzaron el TAR, de los cuales se prevé obtener resultados de respuesta al tratamiento a los 12 meses dentro del período de notificación, incluidos quienes han fallecido desde el comienzo del TAR, quienes abandonaron el TAR y quienes están registrados como perdidos durante el seguimiento en el mes 12.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rojo: &lt; 75%</li> <li>Amarillo: 75–85%</li> <li>Verde: &gt; 85%</li> <li>Las metas pediátricas son las mismas que las metas de los adultos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El numerador y el denominador del indicador son idénticos a los de la definición de retención del indicador 24 del UNGASS, del indicador T1.3.D de la PEPFAR y del indicador VIH-13 del Fondo Mundial.</li> <li>El denominador excluye a los pacientes transferidos a otros consultorios.</li> <li>Ahora incluye a los niños; no se recomienda ningún IAT separado para evaluar la retención de la población pediátrica.</li> <li>Estrategia de muestreo: censo de todos los pacientes del consultorio de TAR (de conformidad con UNGASS y PEPFAR).</li> <li>El indicador sobre la retención de UNGASS y PEPFAR se notifica cada dos años. En los años en que no se notifica, los consultorios de TAR que monitorean los IAT notifican "no corresponde" y reciben la calificación "blanca". Si el consultorio dispone del resultado sin necesidad de recopilar otros datos (la OMS no proporciona un instrumento específico para recopilar datos respecto de este indicador), cabe notificarlo y asignar el color verde, amarillo o rojo, según corresponda.</li> <li>La meta permite definir la FRVIH con relación a este indicador ampliamente notificado.</li> </ul>
<p>3. Desabastecimiento de fármacos ARV</p>	<p>Porcentaje de meses de un año determinado en el cual no se registró ningún desabastecimiento de fármacos ARV.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Numerador: número de meses de un año determinado en el cual no se registró ningún día de <i>desabastecimiento</i> de ningún ARV administrado regularmente en ese consultorio.</li> <li>Denominador: 12 meses.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>100%</li> <li>Las metas pediátricas son las mismas que las metas de los adultos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El desabastecimiento de fármacos se evalúa a partir de los registros del dispensario del consultorio de TAR.</li> </ul>

IAT	Definición del IAT	Definición del numerador y el denominador	Meta	Aspectos más importantes
4. Prácticas de dispensación	Porcentaje de adultos y niños a los que se recetó o que retiraron un esquema de uno o dos fármacos ARV.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Numerador: número de pacientes que retiraron de la farmacia un esquema que consta de uno o dos ARV.</li> <li>Denominador: número de pacientes que <i>retiraron</i> el TAR en la fecha o después de la fecha programada para <i>iniciar el muestreo</i> de este IAT. El muestreo continúa hasta completar el tamaño de la muestra.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>0%.</li> <li>Las metas pediátricas son las mismas que las metas de los adultos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Análisis transversal; puede realizarse después de cualquier período de TAR.</li> <li>Incorpora la recopilación de datos respecto del IAT sobre el retiro puntual de los fármacos ARV (nuevo IAT 1 recomendado).</li> <li>Estrategia de muestreo: se calcula el tamaño muestral mínimo en función del tamaño muestral definido en las directrices del 2010 sobre la formulación de los IAT.</li> <li>Se obtienen datos de la misma muestra que respecto de los IAT sobre el retiro puntual de los fármacos ARV y se obtiene información acerca del retiro inicial para determinar las prácticas de dispensación.</li> </ul>
5. Supresión virológica	Porcentaje de pacientes que reciben TAR en el consultorio y cuya viremia es <1000 copias/ml después de los primeros 12 meses de TAR.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Numerador: número de pacientes que reciben TAR en el consultorio cuya viremia es &lt;1000 copias/ml después de los primeros 12 meses de TAR.</li> <li>Denominador: número de pacientes tratados en el consultorio a los que, por norma nacional, se efectúa la determinación de la viremia 12 meses después de haber comenzado el TAR.</li> </ul>	<p>Adultos y niños &gt; 2 años</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Rojos: &lt; 70%.</li> <li>Amarillos: 70–85%.</li> <li>Verdes: &gt; 85%.</li> </ul> <p>Niños ≤ 2 años</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Rojos: &lt; 60%.</li> <li>Amarillos: 60–70%.</li> <li>Verdes: &gt; 70%.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se modificó la definición: "intención de tratar" y se reemplazó por la de "en tratamiento".</li> <li>Sólo aplicable en los países que determinan la viremia de todos los pacientes.</li> <li>Tamaño muestral: censo de todos los pacientes del consultorio 12 meses después de comenzado el TAR.</li> <li>Los consultorios que utilizan muestras de gotas de sangre seca (GSS) para determinar la viremia, deben calificar de "indetectable" la ausencia de amplificación en los análisis que tienen controles positivos y negativos fehacientes.</li> </ul>

# IAT 1: PRÁCTICAS DE PRESCRIPCIÓN

## 1. DESCRIPCIÓN DEL IAT ACTUAL Y LA META RECOMENDADA

Porcentaje de pacientes adultos que comenzaron un TAR en el consultorio a los que se recetó inicialmente, o quienes retiraron inicialmente de la farmacia, un esquema apropiado* de ARV de primera línea (análisis transversal)
<b>Meta sugerida: 100%</b>
<b>Definición del numerador y del denominador:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Numerador:</b> número de pacientes adultos que comenzaron un TAR en el consultorio a los que se recetó inicialmente, o quienes retiraron inicialmente de la farmacia, un esquema apropiado de ARV de primera línea.</li><li>• <b>Denominador:</b> número de pacientes adultos que comenzaron un TAR en el consultorio en la fecha o después de la fecha programada para iniciar el muestreo de este IAT. El muestreo continúa hasta haber completado el tamaño de la muestra.</li></ul>

\* Se considera apropiado todo TAR que cumple al menos una de las siguientes definiciones: 1) es un esquema rutinario que forma parte de las directrices nacionales de TAR y fue indicado conforme a esas directrices; o, 2) es un esquema recomendado en las directrices de la OMS.

## 2. MAGNITUD DE ASOCIACIÓN ENTRE EL INDICADOR ACTUAL Y LA APARICIÓN DE FRVIH (EN VIRTUD DE LA CALIDAD DE LOS DATOS: EXCELENTE, MODERADA, BAJA O MUY BAJA)

- El IAT 1 evalúa la adherencia del proveedor de salud a la prescripción de esquemas de ARV de primera línea conforme a las directrices terapéuticas nacionales o las recomendadas de la OMS. Los esquemas de primera línea recomendados, contienen tres fármacos (dos inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa [INTI] y un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa [INNTI]). Este indicador tiene el propósito de detectar la prescripción de esquemas de uno o dos fármacos (en particular, esquemas compuestos por uno o dos INTI, o un INTI y un INNTI) que están asociados a la selección de cepas farmacorresistentes del VIH.
- Los primeros estudios efectuados para evaluar monoterapias de ARV, consignan una disminución del VIH circulante de pacientes que participaron en ensayos clínicos efectuados con el INTI zidovudina a fines de los años ochenta (3) y, posteriormente, con inhibidores de la proteasa (IP) a mediados de la década de 1980 (4). A pesar de estos resultados iniciales, los pacientes tratados con monoterapias presentan un aumento ulterior de la viremia del VIH y FRVIH (5), por lo que se ha acrecentado la investigación sobre los TAR de combinación. Algunos ensayos clínicos aleatorizados en los que se evaluaron diferentes combinaciones de fármacos ARV comprobaron la superioridad virológica y clínica de los TAR compuestos por dos INTI respecto de la monoterapia de INTI (6) y, posteriormente, la superioridad de los esquemas de tres ARV, en los que uno fuera un IP o un INNTI, respecto de los esquemas de dos INTI (7–9). Costa de Marfil, país donde se indican esquemas compuestos por dos INTI, en algunos casos debido al costo superior que suponen los esquemas de tres ARV, ha aportado datos que demuestran la menor eficacia virológica de los esquemas compuestos por dos INTI (10). La relación estrecha entre la FRVIH y la prescripción de TAR compuestos por uno y dos fármacos ARV está respaldada por datos científicos obtenidos de un gran número de estudios prospectivos aleatorizados.

- Si bien el indicador actual guarda una relación estrecha con la FRVIH según se ha comprobado mediante datos de excelente calidad, la ambigüedad de la definición de este indicador, descrita a continuación, ha derivado en que se clasifiquen incorrectamente algunos consultorios de TAR y se les atribuya la prescripción de esquemas que seleccionan cepas de VIH farmacorresistentes, cuando en realidad proporcionan esquemas farmacológicos de tres fármacos ARV plenamente activos.

### 3. PERTINENCIA DE LA META ACTUAL

- La meta actual de este indicador corresponde a 100%. Esta meta es apropiada porque no existe ningún motivo científico ni médico para indicar un TAR de uno o dos fármacos únicamente.

### 4. BENEFICIOS Y RIESGOS DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- En la definición actual de "prácticas de prescripción" (**cuadro 7**) se especifica que el "esquema apropiado de primera línea" hace referencia a un esquema de primera línea incluido en las directrices nacionales o internacionales. La ambigüedad que puede surgir al interpretar esta definición ha derivado en la asignación de la categoría "prescripción inapropiada" a los consultorios que indican un IP en combinación con dos INTI como esquema de primera línea, pese a que este esquema no predispone a la selección de cepas farmacorresistentes. Además, se han notificado ejemplos de consultorios clasificados dentro del grupo de aquellos que prescriben esquemas inapropiados en situaciones en las que se indicó tenofovir en lugar de zidovudina o estavudina, como parte del esquema basado en un INNTI (11). Por consiguiente, a fin de no caer en clasificaciones erróneas, se recomendó reformular este IAT con el fin de evaluar la dispensación de esquemas farmacológicos de uno o dos medicamentos ARV.

### 5. ACEPTABILIDAD Y FACTIBILIDAD DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- La evaluación de las prácticas de prescripción o de dispensación ha resultado factible mediante la recopilación de los datos de los expedientes médicos y las historias clínicas que suelen llevar los consultorios.

### 6. CONSIDERACIONES ECONÓMICAS DE LA MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- Se ha observado que el costo de recopilar los datos sobre este indicador es mínimo, dado que se calcula a partir de datos que pueden extraerse de las historias clínicas y los registros de farmacia que suelen llevar los consultorios.

### 7. PROPUESTA DE FORMULACIÓN DEL NUEVO INDICADOR

- Subanálisis de los datos recopilados respecto del indicador sobre el retiro puntual de los fármacos ARV, no exige ningún otro proceso de recopilación, lo que facilita su monitoreo. Las directrices anteriores sobre los IAT describían que los datos debían extraerse de la historia clínica de los pacientes en lugar de recabarse de los registros de farmacia.

- El nuevo indicador evalúa el porcentaje de adultos y niños a quienes se entregó un esquema compuesto por uno o dos fármacos ARV
  - » **Numerador:** número de pacientes que retiran de la farmacia un esquema que consta de uno o dos ARV.
  - » **Denominador:** número de pacientes que retiran el TAR en la fecha o después de la fecha programada para iniciar el muestreo de este IAT.

## 8. MAGNITUD DE ASOCIACIÓN ENTRE EL NUEVO INDICADOR Y LA FRVIH, Y RIGOR DE LA RECOMENDACIÓN (EN VIRTUD DE LA CALIDAD DE LOS DATOS: EXCELENTE, MODERADA, BAJA O MUY BAJA)

- Recomendación fuerte, dadas la excelente calidad de los datos y la estrecha relación entre el nuevo indicador y la FRVIH.

## 9. META SUGERIDA RESPECTO DEL NUEVO IAT

- La meta sugerida respecto del nuevo indicador sobre las prácticas de dispensación es binaria. Dado que este indicador está tan asociado a la FRVIH y no hay ninguna razón de naturaleza médica para recetar un esquema farmacológico de uno o dos fármacos solamente, se considera como desempeño insuficiente (rojo) todo resultado > 0% y como desempeño aconsejable (verde) todo resultado igual a 0%.

# IAT 2: PACIENTES PERDIDOS DURANTE EL SEGUIMIENTO, A LOS 12 MESES

## 1. DESCRIPCIÓN DEL IAT ACTUAL Y LA META RECOMENDADA

Porcentaje de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio y que se pierden durante el seguimiento 12 meses después de haber comenzado el TAR (análisis por cohortes)

**Meta sugerida:  $\leq 20\%$**

**Definición del numerador y del denominador:**

- **Numerador:** número de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio y que, en los primeros 12 meses posteriores al comienzo del TAR, no asistieron a una consulta clínica ni recogieron los fármacos ARV dentro de los 90 días ( $\leq 90$  días) posteriores a la fecha de la última cita a la que no asistieron, o dentro de los 90 días ( $\leq 90$  días) después de la última fecha en que se les agotaron los ARV retirados.
- **Denominador:** número de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio en la fecha o después de la fecha programada para iniciar el muestreo de este IAT. El muestreo continúa hasta haber completado el tamaño de la muestra.

## 2. MAGNITUD DE ASOCIACIÓN ENTRE EL INDICADOR ACTUAL Y EL APARICIÓN DE FRVIH (EN VIRTUD DE LA CALIDAD DE LOS DATOS: EXCELENTE, MODERADA, BAJA O MUY BAJA)

- Los pacientes perdidos durante el seguimiento tienen una evolución terapéutica desconocida y pueden clasificarse en tres categorías generales: defunciones sin notificar, transferencias a otro consultorio sin notificar y abandono del tratamiento. No se han realizado estudios específicos sobre la aparición de FRVIH de las personas perdidas durante el seguimiento que luego fueron localizadas. Sin embargo, en varios estudios se consigna el hallazgo de fracaso virológico y FRVIH correspondiente a pacientes que recibieron esquemas basados en INNTI y que registraron interrupciones del tratamiento de > 48 horas (12–14). La interrupción de los esquemas basados en INNTI que no se continúa con INTI ocasiona resistencia a los INNTI a causa de diferencias en cuanto a la semivida de estas clases de fármacos (15). Por lo tanto, es probable que una proporción significativa de los pacientes perdidos durante el seguimiento hayan abandonado todo tipo de tratamiento o lo hayan interrumpido, de manera que queden expuestos al riesgo de presentar selección de cepas farmacorresistentes del virus.

## 3. PERTINENCIA DE LA META ACTUAL

- Se definieron 65 cohortes (n=295067 pacientes), a partir de las cuales se calcularon datos estimativos de los pacientes perdidos durante el seguimiento como parte de la revisión sistemática. La mediana fue de 11,0% y la media ponderada de 15,3%. Otro análisis, que se centró en 32 cohortes y empleó una definición de "pérdida durante el seguimiento" más similar a la definición de los IAT, reveló una mediana de 10,0% y una media ponderada de 12,1%.
- Las tasas normativas de pacientes perdidos durante el seguimiento que se registran en la actualidad, son inferiores a la meta del IAT actual.

## 4. BENEFICIOS Y RIESGOS DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- La determinación de los pacientes perdidos durante el seguimiento ha resultado factible mediante la recopilación de los datos de los expedientes médicos y de las historias clínicas.

## 5. ACEPTABILIDAD Y FACTIBILIDAD DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- La determinación de los pacientes perdidos durante el seguimiento ha resultado factible mediante la extracción de los datos de las historias clínicas y de los registros de farmacia.

## 6. CONSIDERACIONES ECONÓMICAS DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- Se ha observado que el costo de recopilar los datos sobre este indicador es mínimo, dado que se calcula a partir de datos que pueden extraerse de las historias clínicas y de los registros de farmacia.

## 7. PROPUESTA DE FORMULACIÓN DEL NUEVO INDICADOR

- Debido a que este indicador tiene un grado de superposición significativa con el indicador que evalúa la retención a los 12 meses (véase más adelante), se recomendó excluirlo.

## 8. MAGNITUD DE ASOCIACIÓN ENTRE EL NUEVO INDICADOR Y LA FRVIH, Y RIGOR DE LA RECOMENDACIÓN (EN VIRTUD DE LA CALIDAD DE LOS DATOS: EXCELENTE, MODERADA, BAJA O MUY BAJA)

- Este indicador se eliminó del nuevo conjunto de indicadores por los motivos ya detallados.

## 9. META SUGERIDA RESPECTO DEL NUEVO IAT

- Ninguna.

# IAT 3: RETENCIÓN EN EL TAR A LOS 12 MESES

## 1. DESCRIPCIÓN DEL IAT ACTUAL Y LA META RECOMENDADA

- Existen dos versiones de este indicador: A y B.

**3A. Porcentaje de pacientes adultos que comenzaron un TAR en el consultorio y que están recibiendo un esquema apropiado\* con ARV de primera línea 12 meses después (análisis por cohortes)**

**Meta sugerida:  $\geq 70\%$**

**Definición del numerador y del denominador:**

- **Numerador:** número de pacientes adultos que comenzaron un TAR en el consultorio y reciben un TAR apropiado de primera línea (se incluyen los reemplazos por otro esquema de primera línea) 12 meses después de comenzado el TAR.
- **Denominador:** número de pacientes adultos que comenzaron un TAR en el consultorio en la fecha o después de la fecha programada para iniciar el muestreo de este IAT. El muestreo continúa hasta haber completado el tamaño de la muestra.

**3B. Porcentaje de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio y cuyo TAR inicial fue reemplazado por un esquema que incluye una clase diferente de fármacos en los primeros 12 meses (análisis transversal)****Meta sugerida: 0%****Definición del numerador y del denominador:**

- **Numerador:** número de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio y cuyo TAR inicial fue reemplazado por un esquema que incluye una clase diferente de fármacos 12 meses después de comenzado el TAR (se incluyen los cambios a causa de fracaso virológico y las sustituciones a causa de toxicidad).
- **Denominador:** número de pacientes adultos que comenzaron un TAR en el consultorio en la fecha o después de la fecha programada para iniciar el muestreo de este IAT. El muestreo continúa hasta haber completado el tamaño de la muestra.

\* Se considera apropiado todo TAR que cumple al menos una de las siguientes definiciones: 1) es un esquema que forma parte de las directrices nacionales de TAR y fue indicado conforme a esas directrices, o 2) es un esquema recomendado en las directrices terapéuticas de la OMS.

## 2. MAGNITUD DE ASOCIACIÓN ENTRE EL INDICADOR ACTUAL Y EL APARICIÓN DE FRVIH (EN VIRTUD DE LA CALIDAD DE LOS DATOS: EXCELENTE, MODERADA, BAJA O MUY BAJA)

- Como ya se ha señalado (en el IAT 2), existe una relación estrecha entre la retención en un consultorio de TAR y la pérdida durante el seguimiento; por lo tanto, la monitoreo del número de pacientes retenidos en TAR es importante para comprender la proporción de personas que podrían fallecer o presentar interrupciones del tratamiento.
- Según algunos estudios observacionales, las interrupciones imprevistas del tratamiento durante > 48 horas de los pacientes que reciben esquemas con INNTI, predicen el rebote virológico y el aparición de FRVIH tanto en los países de ingresos bajos y medianos como en los países de ingresos altos (12, 13).
- La revisión sistemática permitió detectar 83 cohortes —ninguna proveniente de ensayos clínicos—, a partir de las cuales se pudo calcular la retención a los 12 meses. El requisito mínimo para efectuar este cálculo fue que se hubiera notificado la proporción de fallecimientos y pacientes perdidos durante el seguimiento. Esta revisión (cuyos resultados se detallan en los apéndices 5 y 6) describe los diferentes métodos empleados para calcular la retención de pacientes de acuerdo con las definiciones originales del IAT (3a) y las definiciones de retención más comunes, que corresponden al Plan de Emergencia del Presidente de los Estados Unidos de América para el Alivio del SIDA (PEPFAR) y al seguimiento conforme a la Declaración de compromiso sobre el VIH/sida adoptada durante la sesión extraordinaria de la Asamblea General de las Naciones Unidas (UNGASS). A partir de las diferentes definiciones posibles de retención encontradas en los datos recabados, se definió una retención media o normativa de 75–80% después de 12 meses de TAR. El grupo de trabajo definió la meta respecto de la retención, basándose en la media de retención observada.

## 3. PERTINENCIA DE LA META ACTUAL

- La revisión sistemática consideró diferentes definiciones del concepto de "retención". En el análisis más inclusivo de las 83 cohortes detectadas (n=535 438), que acepta cualquier definición notificada de retención después de 12 meses de TAR, se calculó una mediana de retención de 77,7% y una media ponderada de 77,1%. Si se limita el análisis a las 14 co-

hortes (n=17 908) que aportaron datos sobre los pacientes transferidos a otros consultorios, la mediana de retención es de 71,1% y la media ponderada de 73,1%, considerando que los pacientes transferidos no fueron retenidos. Si se tiene en cuenta que el IAT y las definiciones alternativas de retención (PEPFAR y UNGASS) excluyen a los pacientes transferidos a otros consultorios, la retención ascendería a aproximadamente a 79% después de 12 meses de TAR.

- Los porcentajes normativos de retención de 75–80% registrados en la región después de 12 meses de TAR, constituyeron la base para definir el límite inferior de la meta modificada.

## 4. BENEFICIOS Y RIESGOS DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

El grupo de trabajo determinó que, si bien las pruebas de que existe una asociación entre la FRVIH y la retención son menos fehacientes que las relativas a otros indicadores, se tienen datos suficientes respecto de la interrupción del tratamiento con esquemas basados en INNTI (TAR de primera línea) que indican que los pacientes no retenidos corren riesgo de presentar FRVIH a causa de la interrupción del tratamiento. Por otra parte, la evaluación de la retención resulta fácil a partir de los datos recopilados comúnmente y es un indicador de UNGASS y PEPFAR que suele notificarse.

## 5. ACEPTABILIDAD Y FACTIBILIDAD DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- El grupo de trabajo señaló que en los países de ingresos bajos y medianos es habitual que se recopilen datos sobre la retención empleando la definición de UNGASS o PEPFAR. Por lo tanto, se recomendó incorporar esta definición de retención como IAT debido a su amplia aceptación y factibilidad.
- El propósito de modificar este indicador e incluirlo en el conjunto IAT, fue simplificar los indicadores respecto de la pérdida durante el seguimiento y la retención, fusionándolos en uno solo que coincidiera con los indicadores de retención del UNGASS y la PEPFAR, lo que, sumado a la definición de una meta apropiada respecto de la FRVIH, permitirá ampliar considerablemente el monitoreo mediante la recopilación adicional de datos de cada consultorio.
- Se consideró innecesario definir otro indicador sobre la retención para los pacientes pediátricos.

## 6. CONSIDERACIONES ECONÓMICAS DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- Se ha observado que el costo de recopilar los datos sobre este indicador es mínimo, dado que se calcula a partir de datos que pueden extraerse de las historias clínicas y de los registros de farmacia. Puesto que cabe esperar que muchos consultorios de TAR informen sistemáticamente sobre las tasas de retención a su respectivo ministerio de salud y a los organismos internacionales, son necesarios muchos menos recursos para extraer los datos con este IAT que con los IAT originales, por lo cual se prevé que facilite el monitoreo.

## 7. PROPUESTA DE FORMULACIÓN DEL NUEVO INDICADOR

- Porcentaje de adultos y niños que están vivos y en tratamiento 12 meses después de haber comenzado el TAR.
  - » **Numerador:** número de adultos y niños que están vivos y siguen con el TAR 12 meses después de haberlo comenzado.
  - » **Denominador:** número total de adultos y niños que comenzaron un TAR y de los cuales se prevé obtener resultados de seguimiento a los 12 meses de haber comenzado, dentro del período de notificación.
- El denominador excluye a los pacientes transferidos a otros consultorios.
- El indicador incluye a los niños, de modo que ahora no hay ningún IAT pediátrico específico.
- Estrategia de muestreo: censo de todos los pacientes del consultorio de TAR (de conformidad con el UNGASS y la PEPFAR). **El nuevo indicador es idéntico al indicador 24 de UNGASS, al indicador T1.3.D de PEPFAR y al indicador VIH-13 del Fondo Mundial. Los consultorios que notifican estos indicadores no tienen la obligación de recopilar otro tipo de datos.**
- El ciclo de notificación del UNGASS es bianual. En los años en que no corresponde notificar el indicador del UNGASS, los consultorios de TAR no lo hacen y reciben la calificación "blanca", que representa que no corresponde notificarlo ese año. Sin embargo, si el consultorio dispone del resultado sin necesidad de extraer otros datos (la OMS no proporciona un instrumento específico para recopilar datos respecto de este indicador), cabe notificarlo y asignar el color verde, amarillo o rojo, según corresponda.

## 8. MAGNITUD DE ASOCIACIÓN ENTRE EL NUEVO INDICADOR Y LA FRVIH, Y RIGOR DE LA RECOMENDACIÓN (EN VIRTUD DE LA CALIDAD DE LOS DATOS: EXCELENTE, MODERADA, BAJA O MUY BAJA)

- Recomendación fuerte (dado que este indicador ya se notifica habitualmente), a pesar de la calidad baja a moderada de los datos

## 9. META SUGERIDA RESPECTO DEL NUEVO IAT

- El grupo de trabajo recomienda una meta con tres niveles para este nuevo IAT sobre la retención:
  - » Desempeño insuficiente (rojo): < 75%.
  - » Desempeño regular (amarillo): 75–85%.
  - » Desempeño aconsejable (verde): > 85%.

## IAT 4: RETIRO PUNTUAL DE LOS FÁRMACOS ARV

### 1. DESCRIPCIÓN DEL IAT ACTUAL Y LA META RECOMENDADA

- Existen dos versiones de este indicador: A y B.

<b>4A. Porcentaje de pacientes que retiraron puntualmente los fármacos ARV recetados (análisis transversal)</b>
<b>Meta sugerida: ≥ 90%</b>
<b>Definición del numerador y del denominador:</b> <ul style="list-style-type: none"><li><b>Numerador:</b> número de pacientes que retiraron puntualmente todos los ARV recetados en dos retiros consecutivos después del retiro inicial.</li><li><b>Denominador:</b> número de pacientes que retiraron los fármacos ARV en la fecha o después de la fecha programada para iniciar el muestreo de este IAT. El muestreo continúa hasta completar el tamaño de la muestra.</li></ul>
<b>4B. Porcentaje de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio y que retiraron puntualmente todos los fármacos ARV los primeros 12 meses de TAR (análisis por cohortes)</b>
<b>Meta sugerida: ≥ 90%</b>
<b>Definición del numerador y del denominador:</b> <ul style="list-style-type: none"><li><b>Numerador:</b> número de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio y que retiraron puntualmente todos los fármacos ARV durante el primer año de TAR, o hasta que se haya registrado que fueron transferidos, que fallecieron, o que abandonaron el TAR.</li><li><b>Denominador:</b> número de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio en la fecha o después de la fecha programada para iniciar el muestreo de este IAT. El muestreo continúa hasta completar el tamaño de la muestra.</li></ul>

### 2. MAGNITUD DE ASOCIACIÓN ENTRE EL INDICADOR ACTUAL Y EL APARICIÓN DE FRVIH (EN VIRTUD DE LA CALIDAD DE LOS DATOS: EXCELENTE, MODERADA, BAJA O MUY BAJA)

- Se considera que el retiro puntual de los fármacos ARV constituye un dato de farmacia representativo de la adherencia al TAR que es objetivo y se determina en función de la prescripción de ARV o la cantidad de pastillas que tiene el paciente, para cuya definición se emplean las fechas en que se renuevan las recetas o se cuenta la cantidad de pastillas durante las consultas regulares al consultorio de TAR (16). Se encontraron tres estudios que presentan una asociación entre estos datos de farmacia y la FRVIH (17-19). Un estudio observacional realizado en Costa de Marfil en los últimos años, en el que participaron pacientes que comenzaban un esquema basado en INNTI, informa que los pacientes que presentaban una viremia detectable y FRVIH habían presentado una mediana de adherencia terapéutica más baja según los datos de farmacia que quienes habían logrado la supresión virológica (17). Dos estudios norteamericanos (un estudio observacional [18] y un estudio comparativo aleatorizado [19]) muestra que una adherencia terapéutica de 75-90% en base a los datos de farmacia tenía una la asociación más fuerte con la aparición de FRVIH; sin embargo, estos estudios presentan limitaciones debido a que se centraron exclusiva (19) o mayoritariamente (18) en esquemas de IP no reforzados, en los cuales se observan diferentes relaciones entre la resistencia y la adherencia (20).

- Otros estudios que aplicaron parámetros distintos para definir la adherencia (por ejemplo, notificación del paciente o recuento de las pastillas sin preaviso) muestran una asociación con la FRVIH (21, 22). Un estudio prospectivo efectuado por Bangsberg y colaboradores (21) describe los resultados por tipo de esquema de TAR: por ejemplo, se observó una asociación entre la menor adherencia terapéutica y el aumento de la proporción de pacientes que presentan resistencia a los INNTI en los casos tratados con esquemas basados en INNTI. Este dato es coherente con un análisis multifactorial efectuado a una población tratada con esquemas basados en INNTI en Costa de Marfil, en el cual se observó que a una menor adherencia terapéutica, corresponde una mayor probabilidad de FRVIH (17). Además de la proporción de tiempo que los pacientes cumplen con el tratamiento, en los dos estudios ya mencionados se observó que también es importante el patrón de adherencia en el caso de los esquemas basados en INNTI (12, 13).

### 3. PERTINENCIA DE LA META ACTUAL

- Los IAT actuales sobre el retiro puntual de los fármacos ARV exigen a los pacientes que retiren los ARV puntualmente (el día en que se les agotaría su provisión anterior de ARV si siguieron las indicaciones médicas, o antes). Otra posibilidad sería registrar una adherencia de 100% a partir de los datos de farmacia, como el índice de posesión de la medicación. Por consiguiente, cuando se realizó la revisión sistemática, se examinaron los estudios para determinar la proporción de pacientes que presentaban una adherencia de 100%. A pesar de que muchos de los estudios presentaban algún dato de farmacia representativo de la adherencia, únicamente se encontraron cuatro estudios que informaban la proporción de pacientes que tuvieron una adherencia de 100% en un análisis transversal (similar al IAT A) y sólo tres que informaban la proporción de pacientes que tuvieron una adherencia de 100% durante los primeros 12 meses de TAR (similar al IAT B). Estos estudios describen que 40–60% de las personas presentaron una adherencia de 100% en el análisis transversal y 12–28% presentaron una adherencia de 100% en el primer año. Un análisis posterior detectó 11 estudios que demostraban que 50–90% de los pacientes habían presentado una adherencia > 95% en el análisis transversal y cuatro estudios, que 37–87% de los pacientes habían presentado una adherencia > 95% en los primeros 12 meses de TAR.

### 4. BENEFICIOS Y RIESGOS DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- Las pruebas de la influencia que tiene la adherencia al TAR sobre la aparición de la FRVIH ponen de relieve los grandes beneficios que se derivan de este indicador. No obstante, es necesario tener en cuenta y abordar la probabilidad de que surjan problemas en torno a la gestión de los datos sobre los ARV que podrían tener los pacientes en el momento del retiro inicial.
- El cálculo de la adherencia que sólo tiene en cuenta el TAR que se entrega a los pacientes, probablemente no refleje con exactitud los días de TAR que el paciente tiene cubiertos si conserva ARV de su provisión anterior. Para abordar esta posible discrepancia, si se dispone de datos sobre las pastillas que conserva el paciente de su provisión anterior y se los registra de manera normalizada en la farmacia del consultorio de TAR, se calcularía la cantidad total de ARV teniendo en cuenta los días de TAR que tiene de su provisión anterior y los de TAR que se le entregaron. En el caso de las formulaciones pediátricas líquidas, se recomienda determinar el volumen total entregado sin tener en cuenta la cantidad de líquido residual. Resulta difícil, en particular, cuantificar con exactitud el volumen residual y es habitual que se lo deseche, a menudo debido a que tiene un vencimiento más rápido que las formulaciones sólidas.

## 5. ACEPTABILIDAD Y FACTIBILIDAD DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- Pese a que el monitoreo de este indicador ha sido escasa en comparación con la de otros indicadores, en la mayoría de los entornos es posible monitorear este indicador extrayendo los datos de los registros de farmacia y las historias clínicas.

## 6. CONSIDERACIONES ECONÓMICAS DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- La incorporación de un IAT que combina el análisis transversal sobre el retiro puntual de los fármacos ARV con las prácticas de dispensación implicará una menor necesidad de recursos humanos y económicos para recopilar estos datos.

## 7. PROPUESTA DE FORMULACIÓN DEL NUEVO INDICADOR

- Este indicador se conservó pero en un formato simplificado que evalúa el retiro del TAR mediante un análisis transversal durante un período más corto (retiro inicial + 1 retiro posterior). Se supone que estos datos permitirán una evaluación de la adherencia terapéutica más sencilla y más fácil de realizar en entornos de diversas características.
- Se analizará el esquema terapéutico entregado por la farmacia para evaluar este indicador con el fin de garantizar la prescripción de esquemas compuestos por tres fármacos ARV (es decir, las prácticas de dispensación, como ya se describió).
- La definición modificada de este indicador es la siguiente: proporción de pacientes (adultos o pediátricos) que retiraron el TAR no más de dos días después de la fecha programada como primer retiro posterior al retiro inicial.
  - » **Numerador:** número de pacientes que retiraron "**puntualmente**" el TAR en la fecha programada como primer retiro de ARV después del retiro inicial.
  - » **Denominador:** número de pacientes que retiraron los fármacos ARV en la fecha o después de la fecha programada para iniciar el muestreo de este IAT.
  - » Se entiende por "**puntualmente**" en relación con el retiro de los ARV, el retiro del TAR dentro de los dos días después que se termine su provisión anterior de ARV, cuando el paciente sigue el tratamiento según lo programado.

## 8. MAGNITUD DE ASOCIACIÓN ENTRE EL NUEVO INDICADOR Y LA FRVIH, Y RIGOR DE LA RECOMENDACIÓN (EN VIRTUD DE LA CALIDAD DE LOS DATOS: EXCELENTE, MODERADA, BAJA O MUY BAJA)

- Varios estudios observacionales han confirmado la asociación entre el aumento de la adherencia terapéutica y la disminución del riesgo de FRVIH, en particular con los esquemas basados en INNTI que se suelen indicar en los países de ingresos bajos y medianos. La calidad de los datos es moderada y la recomendación es fuerte.

## 9. META SUGERIDA RESPECTO DEL NUEVO IAT

- Se sugirió una meta de tres niveles para el nuevo IAT sobre el retiro puntual de los ARV. La proporción de pacientes que retiraron el TAR no más de dos días después de la fecha programada como primer retiro posterior al retiro inicial:
  - » Desempeño insuficiente (rojo): < 80%.
  - » Desempeño regular (amarillo): 80–90%.
  - » Desempeño aconsejable (verde): > 90%.

## IAT 5: CUMPLIMIENTO PUNTUAL DE LAS CONSULTAS CLÍNICAS

### 1. DESCRIPCIÓN DEL IAT ACTUAL Y LA META RECOMENDADA

- Existen dos versiones de este indicador: A y B.

#### 5A. Porcentaje de pacientes en TAR que asistieron puntualmente\* a las consultas clínicas (análisis transversal)

**Meta sugerida: ≥ 80%**

##### Definición del numerador y del denominador:

- **Numerador:** número de pacientes que asistieron puntualmente a dos consultas clínicas consecutivas en la fecha programada o prevista, después de la consulta inicial.
- **Denominador:** número de pacientes que asistieron a una consulta clínica en la fecha, o después de la fecha programada para iniciar el muestreo de este IAT. El muestreo continúa hasta haber completado el tamaño de la muestra.

#### 5B. Porcentaje de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio y asistieron puntualmente\* a todas las consultas clínicas en la fecha programada o prevista en los primeros 12 meses de TAR (análisis por cohortes)

**Meta sugerida: ≥ 90%**

##### Definición del numerador y del denominador:

- **Numerador:** número de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio y asistieron puntualmente a todas las consultas clínicas en la fecha programada o prevista en los primeros 12 meses de TAR, o hasta que se haya registrado que fueron transferidos, que fallecieron, o que abandonaron el TAR.
- **Denominador:** número de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio en la fecha o después de la fecha programada para iniciar el muestreo de este IAT. El muestreo continúa hasta haber completado el tamaño de la muestra.

\* Se entiende por "puntualmente" dentro de los siete días posteriores a la fecha programada.

## 2. MAGNITUD DE ASOCIACIÓN ENTRE EL INDICADOR ACTUAL Y EL APARICIÓN DE FRVIH (EN VIRTUD DE LA CALIDAD DE LOS DATOS: EXCELENTE, MODERADA, BAJA O MUY BAJA)

- Pese a haber realizado una revisión sistemática de la literatura, sólo se encontraron dos estudios y cinco resúmenes de ponencias que proporcionan datos sobre el cumplimiento puntual de las consultas clínicas de los pacientes que reciben TAR en los países de ingresos bajos y medianos. No se encontró ningún estudio que hallara una asociación entre el cumplimiento de las consultas y la FRVIH, aunque un estudio presenta una asociación entre la asistencia tardía a las consultas y el fracaso virológico (23).

## 3. PERTINENCIA DE LA META ACTUAL

- Son limitados tanto los datos que respaldan la meta actual, como los estudios que evalúan su relación con la FRVIH.

## 4. BENEFICIOS Y RIESGOS DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- El grupo de trabajo recomendó excluir el IAT sobre el cumplimiento de las consultas debido a la posible superposición con el IAT sobre el retiro puntual del TAR, así como a la gran cantidad de datos que vinculan los parámetros de la adherencia terapéutica con la FRVIH.
- La eliminación del IAT 5 simplifica el conjunto general de indicadores y probablemente amplíe el monitoreo de los IAT a más consultorios.

## 5. ACEPTABILIDAD Y FACTIBILIDAD DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- Se ha demostrado que es aceptable y factible monitorear este indicador tomando datos de las historias clínicas; sin embargo, muchos consultorios de TAR no registraron la fecha programada de las consultas clínicas, de modo que no fue posible evaluar el IAT 5.

## 6. CONSIDERACIONES ECONÓMICAS DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- El indicador actual se vigila a partir de los datos extraídos de las historias clínicas pero algunas consideraciones sobre el costo y el esfuerzo que conlleva su evaluación motivaron que el grupo de trabajo recomendara su exclusión.

## 7. PROPUESTA DE FORMULACIÓN DEL NUEVO INDICADOR

- Debido a las escasísimas evidencias sobre la asociación entre el cumplimiento puntual de las consultas clínicas y la FRVIH, se recomendó eliminar el indicador "cumplimiento puntual de las consultas clínicas".

## 8. MAGNITUD DE ASOCIACIÓN ENTRE EL NUEVO INDICADOR Y LA FRVIH, Y RIGOR DE LA RECOMENDACIÓN (EN VIRTUD DE LA CALIDAD DE LOS DATOS: EXCELENTE, MODERADA, BAJA O MUY BAJA)

- Se recomendó excluir este indicador debido a la escasísima asociación entre la FRVIH y el cumplimiento de las consultas clínicas.

## 9. META SUGERIDA PARA EL NUEVO IAT

- Se recomendó excluir este indicador.

# IAT 6: DESABASTECIMIENTO DE FÁRMACOS ARV

## 1. DESCRIPCIÓN DEL IAT ACTUAL Y LA META RECOMENDADA

- Existen cuatro versiones de este indicador: A, B, C1, C2.

**6A. Porcentaje de meses de un año determinado en el cual no se registró ningún desabastecimiento de fármacos ARV (análisis transversal)**

**Meta sugerida: 100%**

**Definición del numerador y del denominador:**

- **Numerador:** número de meses de un año determinado en el cual no se registró ningún día de desabastecimiento de los fármacos ARV que se suelen dispensar en el consultorio de TAR.
- **Denominador:** 12 meses.

**6B. Porcentaje de meses de un año determinado en el cual no se registró ningún desabastecimiento de fármacos ARV (análisis transversal)**

**Meta sugerida: 100%**

**Definición del numerador y del denominador:**

- **Numerador:** número de meses de un año determinado en el cual no se registró ningún día de desabastecimiento de los ARV que se suelen dispensar en el consultorio de TAR.
- **Denominador:** 12 meses.

**6C1. Porcentaje de pacientes en TAR a los que se debió suspender, cambiar, reemplazar o dispensar de manera incompleta el TAR en la farmacia del consultorio debido a algún desabastecimiento de ARV en un período de 12 meses (análisis transversal)**

**Meta sugerida: 0%**

**Definición del numerador y del denominador:**

- **Numerador:** número de pacientes en TAR a los que se debió suspender, cambiar, reemplazar o dispensar de manera incompleta el TAR en la farmacia del consultorio debido a algún desabastecimiento de ARV en un período de 12 meses, o hasta que se haya registrado que fueron transferidos, que fallecieron, o que abandonaron el TAR.
- **Denominador:** número de pacientes en TAR en la fecha o después de la fecha programada para iniciar el muestreo de este IAT. El muestreo continúa hasta haber completado el tamaño de la muestra.

**6C2. Porcentaje de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio a los que se debió suspender, cambiar, reemplazar o dispensar de manera incompleta el TAR debido a algún desabastecimiento de ARV en los primeros 12 meses de TAR (análisis por cohortes)**

**Meta sugerida: 0%**

**Definición del numerador y del denominador:**

- **Numerador:** número de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio a los que se debió suspender, cambiar, reemplazar o dispensar de manera incompleta el TAR debido a algún desabastecimiento de ARV en los primeros 12 meses de TAR, o hasta que se haya registrado que fueron transferidos, que fallecieron, o que abandonaron el TAR.
- **Denominador:** número de pacientes que comenzaron un TAR en la fecha o después de la fecha programada para iniciar el muestreo de este IAT. El muestreo continúa hasta haber completado el tamaño de la muestra.

## 2. MAGNITUD DE ASOCIACIÓN ENTRE EL INDICADOR ACTUAL Y EL APARICIÓN DE FRVIH (EN VIRTUD DE LA CALIDAD DE LOS DATOS: EXCELENTE, MODERADA, BAJA O MUY BAJA)

- El monitoreo del abastecimiento continuo de todos los ARV que suelen dispensarse en los consultorios de TAR se consideró importante, sobre todo debido al hallazgo de datos que vinculan el desabastecimiento de los ARV dentro de las farmacias con factores que pueden predecir la aparición de FRVIH, como las interrupciones del tratamiento de > 48 horas, en los países de ingresos bajos y medianos (24).
- Se encontraron diez estudios pertinentes para este indicador en la revisión sistemática; todos menos uno informan sobre desabastecimientos de las farmacias, que afectaron hasta a 28% de los pacientes (**apéndice 5**). Si bien podría considerarse que los estudios que pretenden informar sobre este problema tienen un sesgo de notificación respecto de los desabastecimientos, la descripción de desabastecimientos de ARV en diferentes países de ingresos bajos y medianos plantea interrogantes respecto del modo en que este problema puede incidir en la aparición de la FRVIH.

## 3. PERTINENCIA DE LA META ACTUAL

- Se considera que la meta actual, que exige que 100% de los consultorios no registren ningún desabastecimiento de ARV en un período de 12 meses, refleja el desempeño aconsejable.

## 4. BENEFICIOS Y RIESGOS DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- Si bien el grupo de trabajo detectó un riesgo relacionado con que el indicador relativo al desabastecimiento no estaba sustentado por un conjunto de evidencias científicas que lo asocian a la aparición de FRVIH, a diferencia de otros indicadores, como el retiro puntual del TAR, este quedó superado por los posibles beneficios.
- El grupo de trabajo determinó que era conveniente eliminar los indicadores alternativos sobre el desabastecimiento (los indicadores 6B, 6C1 y 6C2 de la lista del 2010) y centrarse en el indicador más factible que permitía obtener datos básicos sobre los desabastecimientos de ARV. Además, se consideró muy importante la conexión inevitable entre un desabastecimiento de ARV y el cambio innecesario del TAR, especialmente teniendo en cuenta los datos que confirman la asociación entre los desabastecimientos por un lado y las interrupciones del tratamiento y la mala evolución clínica por otro.

## 5. ACEPTABILIDAD Y FACTIBILIDAD DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- Se ha confirmado tanto la aceptabilidad como la factibilidad de evaluar la continuidad del suministro de fármacos ARV a partir de los registros de farmacia existentes en los consultorios.
- El grupo de trabajo consideró que se ampliaría la aceptación de este indicador si se conservaba sólo uno de los cuatro indicadores del desabastecimiento. Los datos básicos más importantes acerca de los desabastecimientos de las farmacias quedan abarcados en el IAT 6A original. A fin de armonizar este indicador con los demás que fueron conservados, el grupo de trabajo propuso que se evaluara el mismo "período de notificación" de 12 meses que se emplea en los indicadores de retención y de supresión virológica (figura 3). Se entiende por "período de notificación" todo período de 12 meses continuos que ha concluido al cabo de un número predefinido de meses desde el inicio de la recopilación de los datos. El número predefinido de meses puede estar determinado por los requisitos nacionales en materia de notificación.

## 6. CONSIDERACIONES ECONÓMICAS DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- La simplificación a una única versión del indicador sobre el desabastecimiento farmacéutico constituye un posible ahorro de costos, en particular teniendo en cuenta que los anteriores indicadores del desabastecimiento exigían recopilar datos de las historias clínicas.
- Los instrumentos existentes para gestionar la cadena de suministro farmacéutico respaldan la recopilación de datos sobre este indicador.

## 7. PROPUESTA DE FORMULACIÓN DEL NUEVO INDICADOR

- Porcentaje de meses de un año determinado en el cual no se registró ningún desabastecimiento de fármacos ARV.
  - » **Numerador:** número de meses de un año determinado en el cual no se registró ningún día de desabastecimiento de ningún ARV administrado regularmente en ese consultorio.
  - » **Denominador:** 12 meses.

## 8. MAGNITUD DE ASOCIACIÓN ENTRE EL NUEVO INDICADOR Y LA FRVIH, Y RIGOR DE LA RECOMENDACIÓN (EN VIRTUD DE LA CALIDAD DE LOS DATOS: EXCELENTE, MODERADA, BAJA O MUY BAJA)

- Recomendación fuerte; la calidad de los datos es baja a moderada.

## 9. META SUGERIDA PARA EL NUEVO IAT

- El desempeño aconsejable sería la ausencia de desabastecimientos de ARV en 100% de los consultorios de TAR durante un período de 12 meses. El grupo de trabajo consideró que incluso un único desabastecimiento representaba un desempeño insuficiente para este indicador, porque es razonable pretender que todos los consultorios de TAR dispongan de todos los fármacos que se dispensan regularmente en todo momento. Para este indicador, se recomendó una meta binaria que permitiera clasificar el desempeño únicamente con los colores rojo o verde. La meta respecto del desabastecimiento en pediatría es igual a la meta de los adultos.
- Desempeño insuficiente (rojo): < 100%; desempeño aconsejable (verde): 100%.

# IAT 7: RECUENTO DE LAS PASTILLAS O MEDICIÓN ESTANDARIZADA DE LA ADHERENCIA

## 1. DESCRIPCIÓN DEL IAT ACTUAL Y LA META RECOMENDADA

- Existen dos versiones de este indicador: A y B.

**7A. Porcentaje de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio y que presentan una adherencia de 100% según el recuento de las pastillas (análisis transversal)**

**Meta sugerida:  $\geq 90\%$**

**Definición del numerador y del denominador:**

- **Numerador:** número de pacientes que demuestran haber tomado 100% de cada uno de los ARV conforme a la pauta posológica que les indicaron según el recuento de las pastillas.
- **Denominador:** número de pacientes que comenzaron un TAR, cuya adherencia terapéutica fue evaluado por un proveedor de salud o farmacéutico mediante el recuento de las pastillas, en la fecha o antes de la "fecha correspondiente a 12 meses", o hasta que se haya registrado que fueron transferidos, que fallecieron, o que abandonaron el TAR. El muestreo continúa con todos los pacientes que comienzan el TAR en la fecha o después de la fecha programada para iniciar el muestreo de este IAT hasta haber completado el tamaño de la muestra.

**7B. Porcentaje de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio y que demuestran una adherencia de 100% definido a partir de una medición estandarizada de la adherencia (análisis transversal)****Meta sugerida:  $\geq 90\%$** **Definición del numerador y del denominador:**

- **Numerador:** número de pacientes que demuestran haber tomado 100% de cada uno de los ARV conforme a la pauta posológica indicada mediante medición estandarizada de la adherencia.
- **Denominador:** número de pacientes que comenzaron un TAR, cuya adherencia terapéutica fue evaluada por un proveedor de salud o farmacéutico mediante medición estandarizada de la adherencia, en la fecha o antes de la "fecha correspondiente a 12 meses", o hasta que se haya registrado que fueron transferidos, que fallecieron, o que interrumpieron el TAR. El muestreo continúa con todos los pacientes que comienzan el TAR en la fecha o después de la fecha programada para iniciar el muestreo de este IAT hasta haber completado el tamaño de la muestra.

## 2. MAGNITUD DE ASOCIACIÓN ENTRE EL INDICADOR ACTUAL Y EL APARICIÓN DE FRVIH (EN VIRTUD DE LA CALIDAD DE LOS DATOS: EXCELENTE, MODERADA, BAJA O MUY BAJA)

- Se examinaron los resultados pertinentes para este indicador como parte de la revisión del IAT 4. Las mediciones por recuento de las pastillas no se consideraron por separado de otros datos de farmacia representativos de la adherencia y toda recomendación acerca de la aplicación de medición de la adherencia terapéutica en los IAT está abarcada en el nuevo IAT sobre el retiro puntual del TAR.
- Tampoco se efectuaron revisiones sistemáticas para abarcar todos los demás parámetros estandarizados de medición de la adherencia terapéutica además de los datos de farmacia; sin embargo, se incluyeron estudios específicos de interés que asocian los parámetros alternativos de medición de la adherencia con la FRVIH en el resumen de los resultados del IAT sobre el retiro puntual del TAR.
- Desde la incorporación de este indicador, sólo un país lo ha monitoreado.
- Debido al monitoreo limitado de este IAT, el grupo de trabajo excluyó sus dos versiones.

## 3. PERTINENCIA DE LA META ACTUAL

- No se realizó otra revisión sistemática respecto de este IAT, dado que ya se había efectuado un examen de los datos de farmacia representativos de la adherencia, de los cuales uno es el recuento de las pastillas en el consultorio de TAR.
- Debido al monitoreo limitado de este IAT y a la superposición con el indicador sobre el retiro puntual del TAR, el grupo de trabajo excluyó las dos versiones del IAT 7.

## 4. BENEFICIOS Y RIESGOS DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- Debido a la considerable superposición entre este indicador y el relativo al retiro puntual del TAR, así como al escaso monitoreo de este indicador, conservarlo supone beneficios insignificantes. Hasta el momento, se ha observado que el beneficio de mantener este indicador es mínimo.

## 5. ACEPTABILIDAD Y FACTIBILIDAD DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- Sólo un país ha vigilado este indicador. Como ya se señaló, se ha demostrado que los datos de farmacia representativos de la adherencia constituyen el mejor parámetro poblacional de la adherencia y están asociados a la supresión de la viremia y a la FRVIH. El grupo de trabajo recomendó excluir el indicador "recuento de las pastillas u otra medición estandarizada de la adherencia terapéutica".

## 6. CONSIDERACIONES ECONÓMICAS DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- Se consideró que el costo de ejecución era alto. El monitoreo de este indicador exigiría la incorporación de cambios en las prácticas clínicas de los consultorios de TAR.

## 7. PROPUESTA DE FORMULACIÓN DEL NUEVO INDICADOR

- Este indicador se excluyó.

## 8. MAGNITUD DE ASOCIACIÓN ENTRE EL NUEVO INDICADOR Y LA FRVIH, Y RIGOR DE LA RECOMENDACIÓN (EN VIRTUD DE LA CALIDAD DE LOS DATOS: EXCELENTE, MODERADA, BAJA O MUY BAJA)

- Este indicador se excluyó debido a la escasa factibilidad y a la muy baja calidad de los datos.

## 9. META SUGERIDA PARA EL NUEVO IAT

- Este indicador se excluyó.

# IAT 8: SUPRESIÓN VIROLÓGICA

## 1. DESCRIPCIÓN DEL IAT ACTUAL Y LA META RECOMENDADA

Porcentaje de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio y cuya viremia es <1 000 copias/ml después de 12 meses de TAR (análisis por cohortes)

Meta sugerida:  $\geq 70\%$

Definición del numerador y del denominador:

- **Numerador:** número de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio, que siguen en TAR a los 12 meses y cuya viremia es <1 000 copias/ml.
- **Denominador:** número de pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio en la fecha o después de la fecha programada para iniciar el muestreo de este IAT. El muestreo continúa hasta haber completado el tamaño de la muestra.

## 2. MAGNITUD DE ASOCIACIÓN ENTRE EL INDICADOR ACTUAL Y EL APARICIÓN DE FRVIH (EN VIRTUD DE LA CALIDAD DE LOS DATOS: EXCELENTE, MODERADA, BAJA O MUY BAJA)

- Este IAT permite definir la proporción de pacientes de un consultorio de TAR que logran la supresión virológica 12 meses después de haber comenzado el TAR. Este IAT tiene una estrecha relación con la FRVIH. Se halló un gran número de estudios que consignan datos sobre la FRVIH después de 12 meses de TAR de los países de ingresos bajos y medianos.
- Existe una estrecha relación entre la ausencia de supresión virológica y la FRVIH. Tres estudios comparativos aleatorizados consignan el hallazgo de selección de cepas farmacorresistentes en  $\geq 70\%$  pacientes que presentaron fracaso virológico (25–27), y dos de los tres estudios informan de la ausencia de FRVIH al inicio del TAR (26, 27). Se encontraron otros ocho estudios al respecto: tres estudios observacionales (28–30) (dos detallan el estado respecto de la FRVIH inicial [28, 29]) y cinco estudios transversales (31–35) también informan del hallazgo de FRVIH en proporciones significativas de pacientes que presentaron fracaso virológico. Se consideran muy fiables los datos que vinculan las tasas de supresión virológica y las de fracaso virológico con la FRVIH a los 12 meses. Estos datos son de particular pertinencia en vista de los ensayos clínicos en los que la genotipificación realizada antes de comenzar el tratamiento no demostró FRVIH, aunque ésta se observó a los 12 meses en  $\geq 70\%$  de los pacientes que no habían presentado FRVIH y tuvieron fracaso virológico.

## 3. PERTINENCIA DE LA META ACTUAL

- La meta actual recomienda que debe ser  $\geq 70\%$  el porcentaje de los pacientes que comenzaron un TAR en el consultorio y que presentan una viremia < 1000 copias/ml después de 12 meses de TAR. Esta meta se plantea

para efectuar un análisis "por intención de tratar" en el que se incluye a las personas que se pierden durante el seguimiento, fallecen, abandonan el TAR o lo interrumpen, y excluye del denominador a las personas que fueron transferidas a otro consultorio. Las estadísticas descriptivas definidas a partir de los análisis "por intención de tratar" en la revisión sistemática con el umbral de supresión virológica fijado en 1 000 copias/ml fueron las siguientes: mediana de 76% y media ponderada de 77%. La meta actual del IAT, en virtud de la cual  $\geq 70\%$  de los pacientes deben lograr la supresión virológica (análisis "por intención de tratar" con un umbral de 1 000 copias/ml) es inferior a los parámetros normativos de supresión virológica consignados en la literatura. Es importante señalar que la mediana y la media ponderada de la supresión virológica definidas mediante el análisis "en tratamiento" usando una única determinación de la viremia con un umbral de 1 000 copias/ml fueron de 84% y 82%, respectivamente.

## 4. BENEFICIOS Y RIESGOS DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- La aplicación de este IAT en los consultorios o los programas donde se realizan pruebas rutinarias de la viremia podría ofrecer beneficios sustanciales, porque permitiría comprender la probabilidad de aparición de la FRVIH. De los estudios realizados en los países de ingresos bajos y medianos que consignan resultados sobre la FRVIH, se desprende que la viremia detectable después de 12 meses de TAR representa un riesgo significativo de FRVIH.
- La simplificación de la clasificación, que ahora corresponde al análisis "en tratamiento", facilita la obtención de datos y la interpretación de este IAT.

## 5. ACEPTABILIDAD Y FACTIBILIDAD DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- En vista de que no siempre es posible determinar la viremia como práctica rutinaria en todos los países de ingresos bajos y medianos debido a limitaciones de recursos o técnicas, el grupo de trabajo llegó al consenso de que este indicador sólo debe monitorearse en los entornos donde se realiza la prueba de la viremia de rutina a todos los pacientes tras 12 meses de TAR. Este indicador pasa a ser "condicional", de modo que no forma parte del conjunto recomendado de IAT de la FRVIH.
- Es importante señalar que el monitoreo de este IAT en las poblaciones referidas para la determinación de la viremia u otros subgrupos no proporcionaría un reflejo fiel de los resultados virológicos ni de la probabilidad de FRVIH en un consultorio o programa específico. Este indicador sólo debe monitorearse en los consultorios de TAR donde se realiza sistemáticamente la determinación de la viremia a todos los pacientes tras 12 meses de TAR. En la práctica, estas restricciones significan que  $> 90\%$  de los pacientes en TAR deben someterse a esta prueba tras 12 meses de TAR para que pueda evaluarse este indicador. Si, por el motivo que fuera, se realiza la prueba a  $< 90\%$  de los pacientes en TAR, no debe evaluarse este indicador en ese consultorio, sino, más bien, hacer hincapié en ampliar el alcance de la determinación de la viremia hasta lograr que  $\geq 90\%$  de estos pacientes sean sometidos a la prueba tras 12 meses de TAR. Para monitorear este indicador, se emplea el censo de población del consultorio de TAR. Por último, se entiende por "viremia tras 12 meses de TAR" la determinación de la viremia realizada 11–15 meses después de comenzado el TAR.
- Se recomendó modificar la definición con el fin de incluir sólo a los pacientes que seguían en tratamiento a los 12 meses (análisis "en tratamiento"), en lugar de la definición original "por intención de tratar", para simplificar el IAT. Además, la

información adicional acerca del fallecimiento, la pérdida durante el seguimiento y el abandono del TAR que se ve reflejada en el indicador "por intención de tratar" se obtendrá mediante el IAT sobre la retención.

- Un obstáculo que puede dificultar la evaluación de este IAR es la carga técnica y financiera que supone realizar pruebas rutinarias de la viremia a todos los pacientes de un consultorio o programa de TAR, tras 12 meses de comenzado el tratamiento. El grupo de trabajo observó que no es práctica habitual determinar la viremia en los países de ingresos bajos y medianos, pero decidió incluirla debido a la importancia que entraña comprobar la viremia para comprender la FRVIH. Las cuestiones relativas al costo y a la factibilidad, derivaron en la recomendación de que este IAT sólo se evaluara en los países y en los consultorios donde ya está incorporada de manera sistemática la determinación de la viremia de todos los pacientes tras 12 meses de TAR. A medida que se amplíe el alcance de esta prueba en los países de ingresos bajos y medianos, se prevé que un número cada vez mayor de consultorios monitoreen y notifiquen este indicador.

## 6. CONSIDERACIONES ECONÓMICAS DEL MONITOREO DEL INDICADOR ACTUAL

- Las observaciones con respecto al alto costo de la determinación de la viremia se detallan atrás; sin embargo, si los consultorios ya tienen incorporada la determinación sistemática de la viremia, probablemente se puedan obtener estos datos a un costo mínimo.

## 7. PROPUESTA DE FORMULACIÓN DEL NUEVO INDICADOR

- Porcentaje de pacientes que reciben TAR en el consultorio y cuya viremia es <1 000 copias/ml después de los primeros 12 meses de TAR.
  - » **Numerador:** número de pacientes que reciben TAR en el consultorio y cuya viremia es <1 000 copias/ml después de los primeros 12 meses de TAR.
  - » **Denominador:** número de pacientes tratados en el consultorio a los que, por política nacional, se le debería efectuar la determinación de la viremia 12 meses después de haber comenzado el TAR.

## 8. MAGNITUD DE ASOCIACIÓN ENTRE EL NUEVO INDICADOR Y LA FRVIH, Y RIGOR DE LA RECOMENDACIÓN (EN VIRTUD DE LA CALIDAD DE LOS DATOS: EXCELENTE, MODERADA, BAJA O MUY BAJA)

- Es una recomendación condicional, en general. Se la considera fuerte en los consultorios que realizan la determinación sistemática de la viremia 12 meses después de comenzado el TAR; los datos son de excelente calidad.

## 9. META SUGERIDA PARA EL NUEVO IAT

- La formulación de las metas se realizó mediante el sistema de calificación, en el cual se definió que el parámetro de desempeño aconsejable para los adultos correspondía a que > 85% de la población que seguía en tratamiento pre-

sentase supresión virológica a los 12 meses. La definición de esta meta se basó en la proporción promedio de adultos de los países de ingresos bajos y medianos que logran el umbral de supresión virológica, 1 000 copias/ml, según la revisión sistemática (**cuadro 6 y apéndice 5**). Puesto que los datos obtenidos de la literatura sobre los resultados virológicos de los países de ingresos bajos y medianos probablemente provengan de consultorios que registran un buen funcionamiento de los programas de TAR, se consideró poco realista en este momento fijar metas más estrictas que el promedio actual registrado en las publicaciones. Así, el desempeño regular correspondería al logro de supresión virológica de 70–84% de los adultos, y el desempeño insuficiente (categoría representada por el color rojo) a la supresión virológica de < 70% de los adultos. Si bien los datos sobre la población pediátrica eran más limitados, se observó que la diferente respuesta virológica de los niños ameritaba modificar las metas pediátricas en el caso de los niños menores de 2 años, aunque se recomendó que las metas establecidas para los niños  $\geq$  2 años fueran las mismas que las de los adultos. Los datos sobre los niños < 2 años indican que la tasa promedio de supresión virológica es inferior a la que se registra entre las poblaciones adultas. Varios estudios consignan que transcurren períodos más prolongados hasta que los niños logran la supresión virológica tras el inicio del TAR, a pesar de que la adherencia terapéutica de los niños < 2 años es más alto que el de los niños mayores y los adultos (36–39). Por lo tanto, se definió que el desempeño aconsejable (verde) de los niños < 2 años sería la supresión virológica de > 70% de los pacientes, el desempeño regular (amarillo) sería la supresión virológica de 60–70% y el desempeño insuficiente (rojo) correspondería a la supresión de < 60% de los pacientes (**apéndice 6**).

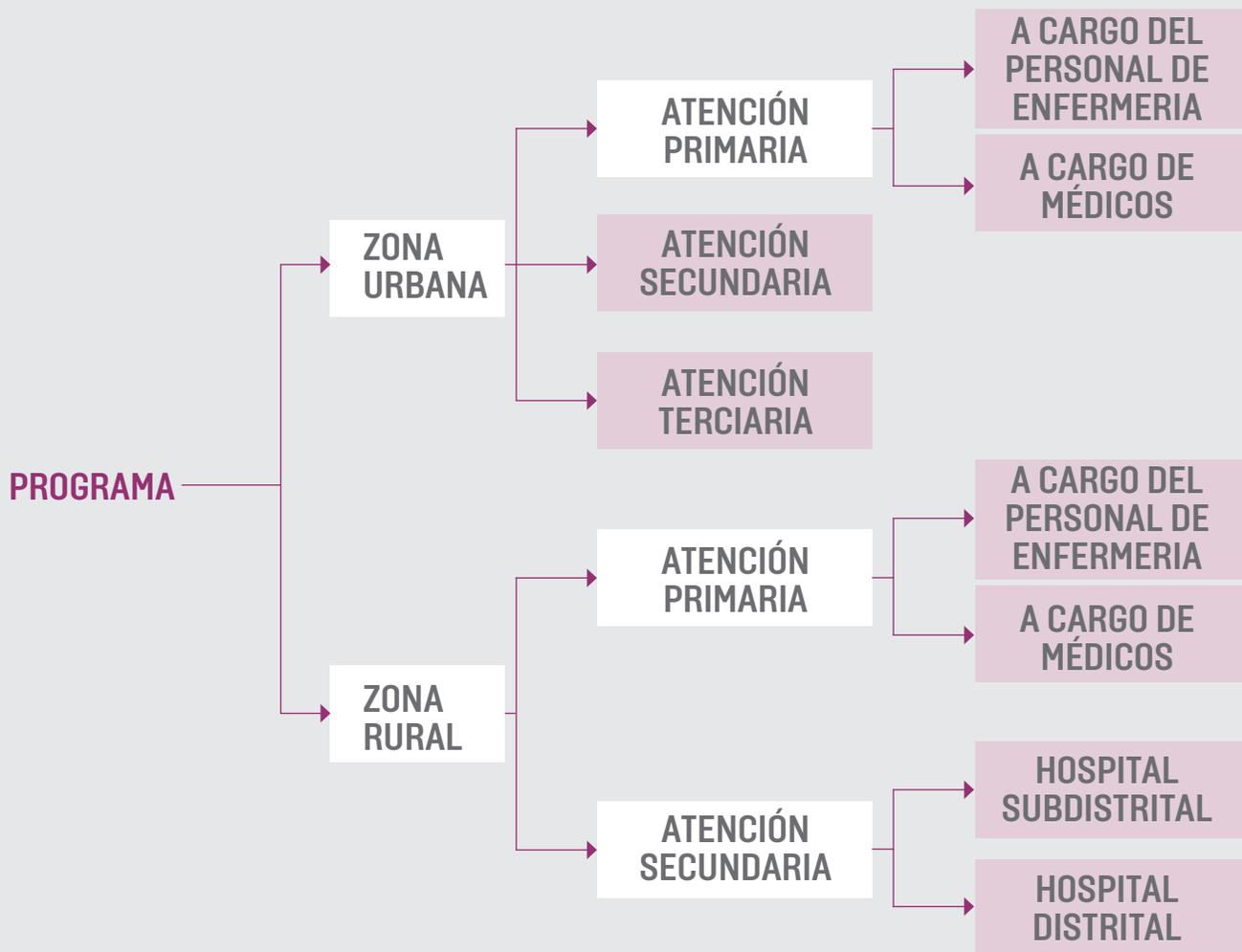
- Meta de los adultos
  - » Rojo: < 70%.
  - » Amarillo: 70–85%.
  - » Verde: > 85%.
  
- Meta pediátrica estratificada: > 2 años, igual a los adultos. Menores de 2 años:
  - » Rojo: < 60%.
  - » Amarillo: 60–70%.
  - » Verde: > 70%.

## ESTRATEGIA DE MUESTREO DE LOS IAT CONSERVADOS

Se ha señalado que, aunque las directrices de 2010 sobre la formulación de los IAT recomendaban efectuar el monitoreo de los IAT en todos los consultorios de TAR o en un gran número de consultorios representativos, la mayoría de los países habían vigilado los IAT en consultorios seleccionados por conveniencia, lo que torna improbable que los resultados fueran representativos de la atención prestada en el marco del programa nacional de TAR. El objetivo de que todos los consultorios de TAR monitoreen y notifiquen los IAT no ha cambiado. Sin embargo, para respaldar el muestreo representativo a medida que se amplía el monitoreo de los IAT a todos los consultorios, se recomendó una nueva estrategia de muestreo primario. La estrategia de muestreo primario (selección de consultorios) se describe en su totalidad en el apéndice 7. Si no es posible que todos los consultorios monitoreen los IAT, se elige una muestra que sea representativa de diferentes modelos de atención dentro del programa nacional de TAR. La muestra debe representar a los consultorios de todo el país y se define a partir de un organigrama que detalla los efectos fijos del programa nacional de TAR.

- Estrategia de muestreo para seleccionar los consultorios de TAR centinela
  - » Si no todos los consultorios del programa nacional de TAR vigilan y notifican los IAT, es necesario elegir una muestra que sea representativa de diferentes modelos de atención dentro del programa nacional de TAR, lo que puede lograrse seleccionando consultorios centinela (**apéndice 8**). Los consultorios centinela se seleccionan en función de los diferentes niveles de atención (primaria, secundaria, terciaria) y deben ser subclasificados en función de otros efectos fijos, que pueden ser la ubicación geográfica (consultorios rurales o urbanos), los recursos y el tamaño del consultorio de TAR (proporción entre los proveedores de salud y los pacientes).
  - » En la **figura 2** se ilustran diferentes modelos de atención en un ejemplo de organigrama. Estos modelos constituyen la base para seleccionar los consultorios representativos o centinela, entre los cuales debe haber, al menos, uno de cada nivel de atención. La probabilidad de inclusión de consultorios adicionales es aproximadamente proporcional al número de consultorios de cada nivel que tiene el país. El muestreo continúa seleccionando consultorios de cada nodo hasta llegar al número máximo de consultorios que es posible muestrear durante un año determinado. Se prevé que los países procuren ampliar la evaluación de los IAT para lograr que todos los consultorios notifiquen los IAT de la FRVIH todos los años. Los países deben elaborar un organigrama de su propio programa de TAR a partir de los efectos fijos de su programa nacional, por lo que se los anima a que soliciten asistencia técnica de la OMS cuando preparen los organigramas que definen los efectos fijos del programa para potenciar al máximo la representatividad de los datos.

### FIGURA 2. EJEMPLO DE ORGANIGRAMA DE LOS CONSULTÓRIOS DE TAR DE UN PAÍS



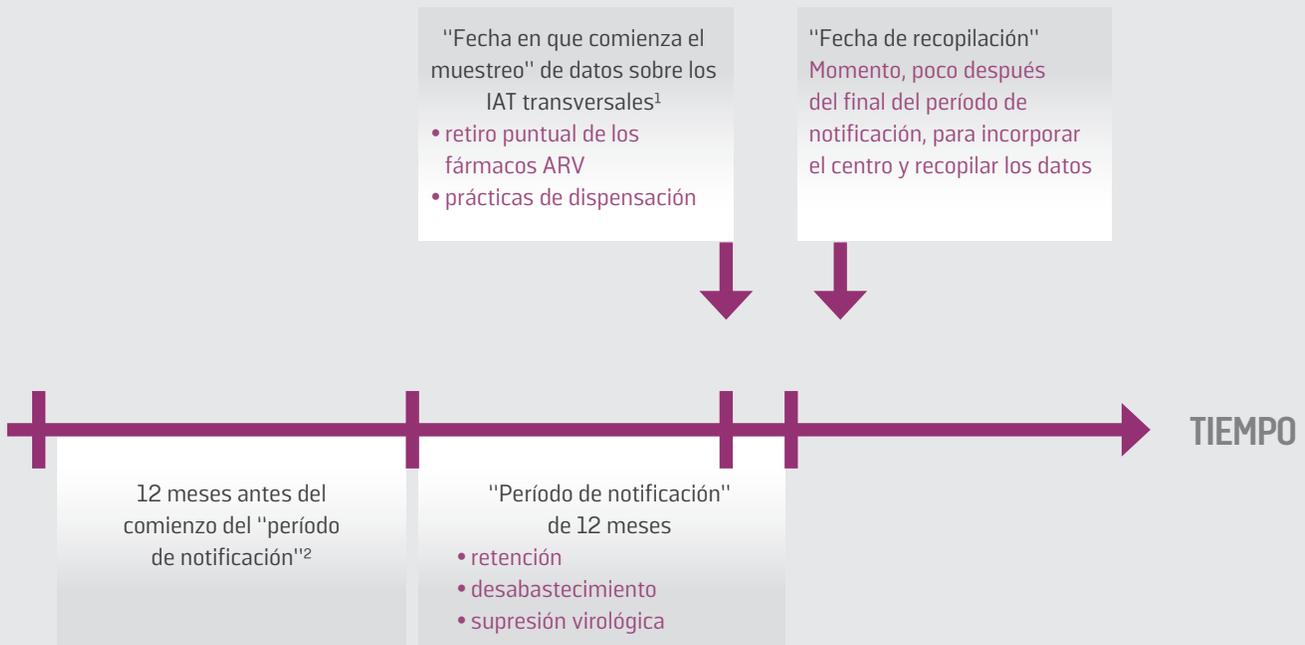
**Notas:**

Los consultórios de TAR del programa nacional de TAR se clasifican en función de factores fijos y programáticos que representan las características distintivas del consultório. En este organigrama, un factor fijo es la ubicación geográfica (urbano frente a rural) y los factores programáticos corresponden al grado de especialización. Los modelos de atención corresponden a los recuadros sombreados. Esta figura sólo constituye un ejemplo.

## RECOPIACIÓN DE LOS DATOS SOBRE LOS IAT Y CRONOGRAMA DE MUESTREO DE LOS NUEVOS IAT DE LA FRVIH

- La OMS se encuentra en el proceso de creación de una nueva planilla de Excel para facilitar la recopilación de datos sobre los IAT (**apéndice 9**). El grupo de trabajo recomienda que la recopilación de datos esté a cargo del personal del consultorio de TAR bajo la supervisión de funcionarios locales y que los resultados sean notificados una vez al año al programa nacional de TAR. Este método constituye un cambio significativo respecto de los métodos anteriores de recopilación y notificación, en los que los datos de los IAT era recopilados por administradores de datos o epidemiólogos del programa nacional. Cabe suponer que este cambio facilite sobremanera el monitoreo y la notificación generalizadas de los IAT de la FRVIH en los países de ingresos bajos y medianos.
- Para obtener resultados respecto de los IAT que estén relacionados con la población del consultorio de TAR que está recibiendo tratamiento en la "fecha de recopilación" de los datos, el grupo de trabajo recomendó un plazo de muestreo (**figura 3**).
- El cronograma de muestreo de los pacientes para recopilar los datos sobre los IAT se basa en un "período de notificación" de 12 meses en cuanto a los indicadores que evalúan la retención, la supresión virológica y el desabastecimiento de fármacos ARV. Se eligió el término "período de notificación" porque es el empleado en los indicadores que evalúan la retención después de 12 meses de TAR de PEPFAR y UNGASS.
- La evaluación del retiro puntual de los fármacos ARV y las prácticas de prescripción tiene lugar durante un período que permite recopilar datos transversales sobre el retiro inicial del TAR y un retiro posterior. En este caso, el muestreo de los IAT comienza con el primer paciente que retira el TAR en la farmacia. Se siguen recopilando datos de los pacientes consecutivos hasta completar el tamaño de la muestra.
- Puesto que la mayoría de las personas que reciben TAR en los países de ingresos bajos y medianos retiran los fármacos cada 1–2 meses, se prevé que la fecha en que comience el muestreo del IAT corresponda aproximadamente a tres meses antes del final del período de notificación de 12 meses a fin de que queden incluidos en el tamaño de la muestra definido los datos sobre el retiro inicial del TAR y un retiro posterior.

### FIGURA 3. CRONOLOGÍA DE LA ESTRATEGIA DE MUESTREO DE LOS NUEVOS IAT



**Notas:**

<sup>1</sup> Fecha antes del final del período de notificación que da tiempo para recopilar datos respecto de los IAT sobre el retiro puntual de los fármacos ARV y las prácticas de prescripción (por ejemplo, dos a tres meses antes del final del período de notificación).

<sup>2</sup> Las personas que comienzan el TAR en este período aportan datos respecto de los IAT sobre la retención y la supresión virológica 12 meses después de comenzado el TAR.

## DISCUSIÓN

- El conjunto modificado de IAT (**cuadro 8**) aprovecha las fortalezas de los IAT originales y, a la vez, se centra en los factores propios de los consultorios de TAR que tienen una relación más estrecha con la aparición de la FRVIH prevenible. Algunos de los aspectos más importantes de estas modificaciones comprenden la armonización de los IAT

con los indicadores recomendados por otros organismos, la consolidación de los IAT para potenciar al máximo la eficiencia de la recopilación de datos y la selección de los IAT que tienen una relación estrecha con la FRVIH. Como el conjunto original de IAT, los nuevos indicadores proporcionan datos para formular intervenciones de salud pública con el fin de reducir al mínimo la FRVIH.

- Una de las diferencias importantes entre los IAT originales y los nuevos es el cambio de ocho IAT (15 versiones posibles) a cinco sin versiones alternativas. La intención de este cambio es que los programas que pretendan monitorear los factores específicos de los consultorios que permiten predecir la aparición de FRVIH, monitoreen cuatro IAT en lugar de elegir uno o más, como sucede en la actualidad. En los consultorios donde es habitual determinar la viremia de todos los pacientes 12 meses después de que comienzan el TAR, cabe prever que también se vigile el IAT sobre la supresión virológica, de modo que estos consultorios notificarían cinco indicadores. La retroalimentación a los consultorios o directores del programa de TAR se basaría, entonces, en el cumplimiento de las metas definidas respecto de cada IAT; en caso de que no se pueda monitorear un IAT determinado, como la supresión virológica a los 12 meses (en un consultorio que realiza sistemáticamente la determinación de la viremia), correspondería asignar a ese consultorio el color gris respecto de ese IAT en la ficha de calificación.
- Asimismo se han cambiado las metas y la manera como se presenta la información acerca de las metas respecto de los nuevos IAT (**figura 1**). Se incorporó un sistema de calificación por colores para clasificar el desempeño respecto de las nuevas versiones de los IAT sobre la retención, el retiro puntual de los fármacos ARV y la supresión virológica. La definición de tres estratos de desempeño permite a los directores de los programas detectar las áreas de mayor necesidad, así como controlar el mejoramiento o el empeoramiento del desempeño respecto del monitoreo de estos indicadores. Esta técnica permite presentar los resultados de manera clara ante los ministros de salud y los interesados directos, además de que facilita su interpretación. Además, la ficha de calificación permite reflejar la imposibilidad de monitorear alguno de los cuatro (o cinco) indicadores en un consultorio específico de TAR, porque se le puede asignar el color gris. La calificación representada por el color blanco sólo puede asignarse al indicador de retención y únicamente en los años en que no se notifica este indicador del UNGASS.
- Por otra parte, ha cambiado considerablemente la estrategia de muestreo secundario. En los nuevos IAT, es necesario definir una "cohorte" de pacientes consecutivos que comienzan el TAR porque los IAT relacionados con quienes comienzan el TAR (los IAT sobre la retención y la supresión virológica) se basan en el censo de todos los pacientes que comenzaron el TAR durante el período de notificación. Para evaluar los IAT sobre las prácticas de dispensación y el retiro puntual de los fármacos ARV, se emplea una estrategia de muestreo secundario representativo, de modo que no se ha incorporado ningún cambio en la estrategia de muestreo secundario de estos indicadores. El plan de muestreo se incluye en el **apéndice 8**.
- La evaluación de las prácticas de dispensación y el retiro puntual de los fármacos ARV, emplea un método transversal que permite recopilar los datos que tienen una relación temporal con la fecha de recopilación. Estos datos más oportunos permitirán aplicar intervenciones para modificar el funcionamiento, si corresponde, antes de la siguiente evaluación anual.
- A excepción del indicador sobre la supresión virológica, el objetivo es monitorear todos los IAT en los consultorios que realizan esta actividad y notificar los datos.

- En esta modificación, también se han simplificado y consolidado los IAT de adultos y niños
  - » Las directrices del 2010 sobre la formulación de los IAT actuales describen IAT separados para los niños con relación a la retención en el TAR. El nuevo conjunto de IAT conserva el indicador sobre la retención e incluye modificaciones para incorporar a los niños en la definición. Esta práctica es coherente con la definición del indicador de retención de PEPFAR y UNGASS, que incorpora a los niños.
  - » Se definieron metas específicas para los programas pediátricos de TAR. Las metas establecidas para todos los IAT fueron las mismas que las de los adultos, a excepción de las metas sobre la supresión virológica de los niños < 2 años.
  - » Los consultorios que brindan tratamiento tanto a poblaciones adultas como pediátricas, siguen monitoreando y notificando los indicadores en adultos y niños por separado, a excepción del indicador sobre la retención.

## CONCLUSIONES

El nuevo conjunto de IAT propuesto, es conciso y guarda una relación más directa con los factores propios de cada consultorio y del programa de TAR que están asociados a la aparición de la FRVIH. Este examen ha logrado simplificar las definiciones de los IAT, eliminar las versiones alternativas y armonizar las definiciones con las de los indicadores de otros organismos de salud pública y financiamiento, cuando fue posible. A pesar de estas modificaciones, el objetivo principal del monitoreo de los IAT sigue siendo el mismo: detectar los factores asociados a la aparición de la FRVIH en cada consultorio y proporcionar datos que permitan formular recomendaciones respecto de los consultorios de TAR, los programas de TAR y las intervenciones de salud pública.

## REFERENCIAS

1. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336: 924-926.
2. Glaser R. Instructional technology and the measurement of learning outcomes. *Am Psychol* 1963;18: 519-522.
3. Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, Gottlieb MS, Volberding PA, et al. The efficacy of zidovudine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 1987;317: 185-191.
4. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, Leonard JM, et al. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* 1995;373: 123-126.
5. Larder BA, Darby G, Richman DD. HIV with reduced sensitivity to zidovudine (AZT) isolated during prolonged therapy. *Science* 1989;243: 1731-1734.
6. Hammer SM, Katzenstein DA, Hughes MD, Gundacker H, Schooley RT, et al. A trial comparing nucleoside monotherapy with combination therapy in HIV-infected adults with CD4 cell counts from 200 to 500 per cubic millimeter. AIDS Clinical Trials Group Study 175 Study Team. *N Engl J Med* 1996;335: 1081-1090.
7. D'Aquila RT, Hughes MD, Johnson VA, Fischl MA, Sommadossi JP, et al. Nevirapine, zidovudine, and didanosine compared with zidovudine and didanosine in patients with HIV-1 infection. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. National Institute of Allergy and Infectious Diseases AIDS Clinical Trials Group Protocol 241 Investigators. *Ann Intern Med* 1996;124: 1019-1030.
8. Hammer SM, Squires KE, Hughes MD, Grimes JM, Demeter LM, et al. A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4 cell counts of 200 per cubic millimeter or less. AIDS Clinical Trials Group 320 Study Team. *N Engl J Med* 1997;337: 725-733.
9. Montaner JS, Reiss P, Cooper D, Vella S, Harris M, et al. A randomized, double-blind trial comparing combinations of nevirapine, didanosine, and zidovudine for HIV-infected patients: the INCAS Trial. Estudio realizado en Italia, los Países Bajos, Canadá y Australia. *JAMA* 1998;279: 930-937.
10. Djomand G, Roels T, Ellerbrock T, Hanson D, Diomande F, et al. Virologic and immunologic outcomes and programmatic challenges of an antiretroviral treatment pilot project in Abidjan, Côte d'Ivoire. *AIDS* 2003;17 Suppl 3: S5-15.
11. Bennett D, Jordan M, Bertagnolio S, Hong S, Ravasi G, et al. HIV Drug Resistance Early Warning Indicators in Cohorts of Individuals Starting Antiretroviral Therapy Between 2004 and 2009: World Health Organization Global Report From 50 Countries. *Clin Infect Dis* 2012;54: S280-289.
12. Parienti JJ, Massari V, Descamps D, Vabret A, Bouvet E, et al. Predictors of virologic failure and resistance in HIV-infected patients treated with nevirapine- or efavirenz-based antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004;38: 1311-1316.
13. Oyugi JH, Byakika-Tusiime J, Ragland K, Laeyendecker O, Mugerwa R, et al. Treatment interruptions predict resistance in HIV-positive individuals purchasing fixed-dose combination antiretroviral therapy in Kampala, Uganda. *AIDS* 2007;21: 965-971.

14. Danel C, Moh R, Chaix ML, Gabillard D, Gnokoro J, et al. Two-months-off, four-months-on antiretroviral regimen increases the risk of resistance, compared with continuous therapy: a randomized trial involving West African adults. *J Infect Dis* 2009;199: 66-76.
15. Fox Z, Phillips A, Cohen C, Neuhaus J, Baxter J, et al. () Viral resuppression and detection of drug resistance following interruption of a suppressive non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based regimen. *AIDS* 2008;22: 2279-2289.
16. McMahon J, Jordan M, Kelley K, Bertagnolio S, Hong S, et al. Pharmacy adherence measures to assess adherence to antiretroviral therapy: review of the literature and implications for treatment monitoring. *Clin Infect Dis* 2011;52: 493-506.
17. Messou E, Chaix M-L, Gabillard D, Minga A, Losina E, et al. Association between medication possession ratio, virologic failure and drug resistance in HIV-1-infected adults on antiretroviral therapy in Côte d'Ivoire. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011;56: 356-364.
18. Harrigan PR, Hogg RS, Dong WW, Yip B, Wynhoven B, et al. Predictors of HIV drug-resistance mutations in a large antiretroviral-naive cohort initiating triple antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2005;191: 339-347.
19. King MS, Brun SC, Kempf DJ. Relationship between adherence and the development of resistance in antiretroviral-naive, HIV-1-infected patients receiving lopinavir/ritonavir or nelfinavir. *J Infect Dis* 2005;191: 2046-2052.
20. Bangsberg DR, Kroetz DL, Deeks SG. Adherence-resistance relationships to combination HIV antiretroviral therapy. *Curr HIV/AIDS Rep* 2007;4: 65-72.
21. Bangsberg DR, Acosta EP, Gupta R, Guzman D, Riley ED, et al. Adherence-resistance relationships for protease and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors explained by virological fitness. *AIDS* 2006;20: 223-231.
22. Sethi AK, Celentano DD, Gange SJ, Moore RD, Gallant JE. () Association between adherence to antiretroviral therapy and human immunodeficiency virus drug resistance. *Clin Infect Dis* 2003;37: 1112-1118.
23. Blacher RJ, Muiruri P, Njobvu L, Mutsotso W, Potter D, et al. How late is too late? Timeliness to scheduled visits as an antiretroviral therapy adherence measure in Nairobi, Kenya and Lusaka, Zambia. *AIDS Care* 2010;22: 1323-1331.
24. Marcellin F, Boyer S, Protopopescu C, Dia A, Ongolo-Zogo P, et al. Determinants of unplanned antiretroviral treatment interruptions among people living with HIV in Yaoundé, Cameroon (EVAL survey, ANRS 12-116). *Int Health* 2008;13: 1470-1.
25. Bussmann H, Wester CW, Thomas A, Novitsky V, Okezie R, et al. Response to zidovudine/didanosine-containing combination antiretroviral therapy among HIV-1 subtype C-infected adults in Botswana: two-year outcomes from a randomized clinical trial. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;51: 37-46.
26. Lyagoba F, Dunn DT, Pillay D, Kityo C, Robertson V, et al. Evolution of drug resistance during 48 weeks of zidovudine/ lamivudine/ tenofovir in the absence of real-time viral load monitoring. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010;55: 277-283.
27. Ndembu N, Goodall RL, Dunn DT, McCormick A, Burke A, et al. Viral rebound and emergence of drug resistance in the absence of viral load testing: a randomized comparison between zidovudine-lamivudine plus Nevirapine and zidovudine-lamivudine plus Abacavir. *J Infect Dis* 2010;201: 106-113.
28. Bertagnolio S, Kelley K, Saadani Hassani A, Obeng-Aduasare Y, Jordan M. Surveillance of Transmitted and Acquired HIV Drug Resistance Using WHO Surveys in Resource-limited Settings. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2011 Feb 27-March 2 Boston, Massachusetts, USA
29. Chasombat S, Kantipong P, Pathipvanich P, Luakamlung N, Malai S, et al. Thailand national surveillance system to determine the development of HIV drug resistance among ARV treated patients. Sociedad Internacional del Sida. Resumen núm. THPE0427. 2010.

30. Messou E, Marie-Laure Chaix, Gabillard D, Minga A, Losina E, et al. Strong association between medication possession ratio and early virological outcomes in adults on ART in Côte d'Ivoire. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2010.
31. Ahoua L, Guenther G, Pinoges L, Anguzu P, Chaix ML, et al. Risk factors for virological failure and subtherapeutic antiretroviral drug concentrations in HIV-positive adults treated in rural northwestern Uganda. *BMC Infect Dis* 2009; 9: 81.
32. Ferradini L, Jeannin A, Pinoges L, Izopet J, Odhiambo D, et al. Scaling up of highly active antiretroviral therapy in a rural district of Malawi: an effectiveness assessment. *Lancet* 2006;367: 1335-1342.
33. Garrido C, Zahonero N, Fernandes D, Serrano D, Silva AR, et al. Subtype variability, virological response and drug resistance assessed on dried blood spots collected from HIV patients on antiretroviral therapy in Angola. *J Antimicrob Chemother* 2008;61: 694-698.
34. Kouanfack C, Montavon C, Laurent C, Aghokeng A, Kenfack A, et al. Low levels of antiretroviral-resistant HIV infection in a routine clinic in Cameroon that uses the World Health Organization (WHO) public health approach to monitor antiretroviral treatment and adequacy with the WHO recommendation for second-line treatment. *Clin Infect Dis* 2009;48: 1318-1322.
35. Ramadhani HO, Thielman NM, Landman KZ, Ndosu EM, Gao F, et al. Predictors of incomplete adherence, virologic failure, and antiviral drug resistance among HIV-infected adults receiving antiretroviral therapy in Tanzania. *Clin Infect Dis* 2007;45: 1492-1498.
36. Chadwick EG, Yogev R, Alvero CG, Hughes MD, Hazra R, et al. Long-term outcomes for HIV-infected infants less than 6 months of age at initiation of lopinavir/ritonavir combination antiretroviral therapy. *AIDS* 2011;25: 643-649.
37. Coovadia A, Abrams EJ, Stehlau R, Meyers T, Martens L, et al. Reuse of nevirapine in exposed HIV-infected children after protease inhibitor-based viral suppression: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304: 1082-1090.
38. Palumbo P, Lindsey JC, Hughes MD, Cotton MF, Bobat R, et al. Antiretroviral treatment for children with peripartum nevirapine exposure. *N Engl J Med* 2010;363: 1510-1520.
39. Reitz C, Coovadia A, Ko S, Meyers T, Strehlau R, et al. Initial response to protease-inhibitor-based antiretroviral therapy among children less than 2 years of age in South Africa: effect of cotreatment for tuberculosis. *J Infect Dis* 2010;201: 1121-1131.

# APÉNDICES<sup>1</sup>

## **Apéndice 1**

Indicadores de alerta temprana de la farmacorresistencia del VIH: Resumen de 50 países, 2004–2009

## **Apéndice 2**

Recopilación rutinaria de datos y utilización de los indicadores de alerta temprana de la farmacorresistencia del VIH como estrategia integral para optimizar la atención y el tratamiento del VIH en Vietnam

## **Apéndice 3**

Experiencia con la utilización de indicadores de alerta temprana de la farmacorresistencia del VIH en Namibia

## **Apéndice 4**

Indicadores, métodos criteriosales, normativos, mixtos y fichas de calificación

## **Apéndice 5**

Revisión de hallazgos publicados relevantes para las metas de los indicadores de alerta temprana de la farmacorresistencia del VIH de la Organización Mundial de la Salud

## **Apéndice 6**

Metas de los indicadores de alerta temprana y poblaciones pediátricas

## **Apéndice 7**

¿Qué sucede si no puede muestrear todas las clínicas? ¡Muestree algunas clínicas!

## **Apéndice 8**

Muestreo secundario de monitoreo de los indicadores de alerta temprana de la farmacorresistencia del VIH

## **Apéndice 9**

Recopilación de datos y herramientas de análisis de los indicadores de alerta temprana de la farmacorresistencia del VIH

Apéndices 1–8

[http://www.who.int/hiv/pub/ewi\\_meeting\\_appendix.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/ewi_meeting_appendix.pdf)

Apéndice 9

[http://www.who.int/hiv/pub/ewi\\_meeting\\_appendix9.xls](http://www.who.int/hiv/pub/ewi_meeting_appendix9.xls)

---

<sup>1</sup> Los documentos están disponibles únicamente en inglés.













**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



**Organización  
Mundial de la Salud**

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

525 Twenty-third Street, NW  
Washington, DC 20037, EUA  
Tel: +1 (202) 974-3000  
[www.paho.org](http://www.paho.org)



9789275319086