



I=I

**Indetectable =
INTRANSMISIBLE**

Ausencia de transmisión sexual
del VIH en personas bajo
tratamiento antirretroviral y
con carga viral indetectable

I=I

Indetectable = INTRANSMISIBLE

Ausencia de transmisión sexual del VIH
en personas bajo tratamiento antirretroviral
y con carga viral indetectable

Documento de consenso de la
Dirección de Sida, ETS, Hepatitis y TBC

CONCEPTOS CLAVE

- El tratamiento antirretroviral permite controlar en forma efectiva la infección en personas con VIH (PcVIH), mejorando significativamente su calidad y expectativas de vida.
- Cuando se toma todos los días, el tratamiento antirretroviral evita que el virus se replique y disminuye su cantidad en sangre hasta niveles que no pueden ser detectados por análisis convencionales. Esto se llama “carga viral indetectable”, y no significa haber eliminado al virus.
- La mayoría de las PcVIH logra tener una carga viral indetectable a los seis meses de iniciar un tratamiento antirretroviral efectivo, si lo toma del modo acordado con el equipo de salud.
- Indetectable = Intransmisible o I=I se refiere al concepto de que las PcVIH en tratamiento antirretroviral y con carga viral indetectable no transmiten el VIH por vía sexual a otras personas VIH negativas.
- Múltiples entidades científicas internacionales (incluyendo la Organización Mundial de la Salud) respaldan la iniciativa I=I.
- I=I es una herramienta que permite responder al estigma de las PcVIH.
- Las PcVIH que tienen una carga viral indetectable todavía pueden contraer y transmitir otras infecciones de transmisión sexual (ITS) como sífilis, gonorrea, clamidia o hepatitis a través de las relaciones sexuales sin preservativo.
- El uso correcto y consistente del preservativo en las relaciones sexuales resulta fundamental para la prevención de ITS y embarazos.
- El concepto I=I se refiere exclusivamente a la transmisión por vía sexual: la evidencia científica actualmente disponible no permite extrapolarlo a la transmisión por vía perinatal (durante el embarazo, parto o lactancia) o por el uso de jeringas u otros materiales cortopunzantes no seguros.

I=I INDETECTABLE = INTRANSMISIBLE

Ausencia de transmisión sexual del VIH en personas bajo tratamiento antirretroviral y con carga viral indetectable

INTRODUCCIÓN

Desde los inicios de la epidemia de VIH-sida se han producido notables avances que permiten que hoy las PcVIH que reciben tratamiento antirretroviral (TARV) efectivo tengan una calidad de vida similar a la de las personas que no tienen el virus¹.

El inicio precoz del TARV y el consiguiente descenso de la carga viral del VIH trae beneficios significativos para las PcVIH, reduciendo no solo la morbi-mortalidad asociada al sida y la incidencia de enfermedades oportunistas, sino también la de otros eventos no relacionados al sida como enfermedad cardiovascular y cáncer, entre otros². El desarrollo de nuevas drogas antirretrovirales ha permitido, además de mejorar la eficacia y tolerabilidad, reducir significativamente los efectos adversos asociados al TARV, la interrupción relacionada con efectos adversos y la mejora en la calidad de vida asociada a un menor número de comprimidos y tomas diarias en comparación con los esquemas empleados en los inicios del tratamiento del VIH³.

Sabemos desde hace muchos años que la posibilidad de transmisión del VIH por vía sexual⁴ y perinatal⁵ se correlaciona en forma directa con los niveles de carga viral plasmática -personas con alta carga viral tienen más chances de transmitir la infección-, y que el inicio precoz del TARV es una medida efectiva para reducir la transmisión en parejas serodiscordantes (en las que una de las personas es VIH positiva y la otra no)⁶.

El “tratamiento como prevención” en personas con VIH -o TasP, por sus siglas en inglés Treatment as Prevention- se refiere al uso universal de TARV no solo para mejorar la salud y calidad de vida de las PcVIH sino también como una estrategia para reducir la transmisión y la incidencia del VIH a escala poblacional^{7 8}.

1. Samji H, Cescon A, Hogg RS, Modur SP, Althoff KN, Buchacz K, et al. Closing the Gap: Increases in Life Expectancy among Treated HIV-Positive Individuals in the United States and Canada. *PLOS ONE*. 2013 dic;8(12):e81355.
2. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *New England Journal of Medicine*. 2015 Aug 27;373(9):795–807.
3. Kanters S, Vitoria M, Doherty M, Socias ME, Ford N, Forrest JL, et al. Comparative efficacy and safety of first-line antiretroviral therapy for the treatment of HIV infection: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet HIV*. 2016;3(11):e510–20.
4. Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, Serwadda D, Li C, Wabwire-Mangen F, et al. Viral Load and Heterosexual Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200003303421303>. 2009 [cited 2018 Aug 29]. Available from: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM200003303421303?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov
5. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, Minkoff H, Quinn TC, Burchett SK, et al. Maternal Levels of Plasma Human Immunodeficiency Virus Type 1 RNA and the Risk of Perinatal Transmission [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199908053410602>. 2008 [cited 2018 Aug 30]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199908053410602>
6. Musiccó M, Lazzarin A, Nicolosi A, Gasparini M, Costigliola P, Arici C, et al. Antiretroviral treatment of men infected with human immunodeficiency virus type 1 reduces the incidence of heterosexual transmission. Italian Study Group on HIV Heterosexual Transmission. *Arch Intern Med*. 1994 Sep 12;154(17):1971–6.
7. Montaner JS, Hogg R, Wood E, Kerr T, Tyndall M, Levy AR, et al. The case for expanding access to highly active antiretroviral therapy to curb the growth of the HIV epidemic. *The Lancet*. 2006 Aug 5;368(9534):531–6.
8. Montaner JS, Lima VD, Barrios R, Yip B, Wood E, Kerr T, et al. Association of highly active antiretroviral therapy coverage, population viral load, and yearly new HIV diagnoses in British Columbia, Canada: a population-based study. *The Lancet*. 2010 Aug 14;376(9740):532–9.

I=I INDETECTABLE = INTRANSMISIBLE

Ausencia de transmisión sexual del VIH en personas bajo tratamiento antirretroviral y con carga viral indetectable

Expandir el acceso al testeo y el tratamiento universal de las PcVIH resulta fundamental en el camino hacia el objetivo 90-90-90 propuesto por la OMS: lograr que el 90% de las PcVIH conozcan su diagnóstico, que el 90% de ellas reciban TARV en forma sostenida y que el 90% de quienes reciben TARV logren una carga viral indetectable⁹.

Indetectable = Intransmisible: UNA HERRAMIENTA EN EL CAMINO HACIA LA ELIMINACIÓN DEL ESTIGMA, LA DISCRIMINACIÓN Y LA CRIMINALIZACIÓN

El concepto U=U (del inglés *Undetectable = Untransmittable*, Indetectable = Intransmisible) nace en 2016 de la mano de la Organización de Acceso a la Prevención de EEUU, como una campaña orientada a reducir la discriminación y el estigma asociado al VIH y difundir en la población general el hecho de que las personas con VIH que reciben tratamiento antirretroviral efectivo y mantienen niveles de carga viral no detectables (es decir, que tienen una cantidad de partículas de VIH en sangre lo suficientemente baja como para no poder ser detectado por análisis convencionales) no pueden transmitir el virus a una persona VIH negativa por vía sexual.

I=I es una poderosa herramienta para la prevención del VIH y un mensaje que intenta desterrar la idea de la persona con VIH como “fuente de contagio”, “responsable de la epidemia” y “riesgo para el entorno”. I=I es además una herramienta sólida para responder al estigma institucional que ocurre en centros asistenciales de salud, lugares de trabajo y la sociedad en general, al estigma interpersonal y al estigma internalizado, que incluye las creencias negativas sobre el VIH que tienen las personas que viven con el virus¹⁰.

Racionalidad del concepto Indetectable = Intransmisible

Desde su lanzamiento en 2016, múltiples entidades internacionales respaldaron la campaña U=U¹¹.

9. OMS/ONUSIDA. 90-90-90 Un ambicioso objetivo de tratamiento para contribuir al fin de la epidemia de sida [Internet]. 2014 [cited 2018 Jul 4]. Available from: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90_90_90_es.pdf

10. Hiv TL. U=U taking off in 2017. *The Lancet HIV*. 2017 Nov 1;4(11):e475.

11. Eugene McCray, Jonathan H. Mermin. Dear Colleague: September 27, 2017 - Information from CDC's Division of HIV/AIDS Prevention. [Internet]. 2017 [cited 2018 Aug 30]. Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/library/dcl/dcl/092717.html>

HPTN052

En un estudio controlado que incluyó a más de 1.700 parejas heterosexuales serodiscordantes y evaluó el efecto del TARV sobre la transmisión del VIH, las personas VIH positivas fueron seleccionadas aleatoriamente para recibir terapia antirretroviral en forma inmediata o diferida (es decir, hasta que tuvieran dos recuentos de CD4 por debajo de 250 células/mm³ o tuvieran una patología asociada al sida). En 2011, un análisis preliminar de los datos luego de casi dos años de seguimiento mostró que la terapia antirretroviral precoz se asoció a una disminución de 96% en la transmisión de VIH, por lo que se ofreció TARV a todos los participantes del estudio independientemente de su situación inmunológica. Los resultados definitivos confirmaron que el uso precoz de TARV en PcVIH reduce en al menos un 93% la transmisión del VIH a sus parejas, comparado con el tratamiento diferido¹².

PARTNER

El estudio PARTNER evaluó en forma observacional la posibilidad de transmisión del VIH en 1.166 parejas serodiscordantes que tuvieran relaciones sexuales sin preservativo en forma habitual (incluyendo parejas heterosexuales y hombres que tienen sexo con hombres), y en las que la persona VIH positiva se encontrara bajo tratamiento antirretroviral efectivo y con carga viral no detectable (menor a 200 copias/ml). Aunque se produjeron 11 casos de infección por VIH durante el seguimiento, ninguno de ellos estuvo filogenéticamente relacionado con el caso índice (esto es, el virus que contrajo no provenía de la persona con VIH que reportaba como su pareja), lo que implicó una probabilidad de transmisión del VIH cercana a cero cuando la carga viral del individuo VIH positivo es indetectable¹³.

Opposites Attract

Presentado en la edición 2017 de la Conferencia de la International AIDS Society, el estudio Opposites Attract incluyó a 358 parejas serodiscordantes de hombres que tienen sexo con hombres en Brasil, Tailandia y Australia; en las que la persona VIH positiva tuviera carga viral no detectable y recibiera TARV efectivo. Una vez más, durante el período de seguimiento no se observó ningún caso de transmisión del VIH entre las parejas incluidas en el estudio¹⁴.

Estudio PARTNER2

Para analizar el impacto del tratamiento antirretroviral en el riesgo de transmisión del VIH específicamente en hombres que tienen sexo con hombres, el estudio PARTNER2 incluyó a 972 parejas serodiscordantes de hombres que reportaran mantener relaciones sexuales con otros hombres sin uso de preservativo, no recibieran profilaxis pre o post exposición para el VIH y en las que la persona con VIH tuviera carga viral no detectable.

Después de analizar casi 75.000 relaciones sexuales sin preservativo, el número de casos de transmisión entre las parejas fue –una vez más– cero¹⁵.

I=I INDETECTABLE = INTRANSMISIBLE

Ausencia de transmisión sexual del VIH en personas bajo tratamiento antirretroviral y con carga viral indetectable

En conclusión, la evidencia científica que avala el concepto de que I=I es sólida. Si bien existieron casos de infección por VIH en personas previamente negativas en los estudios mencionados, en todos los casos la transmisión ocurrió mientras la persona con VIH no tenía carga viral indetectable (por ejemplo, porque había iniciado muy recientemente el TARV, su adherencia no era óptima o recibía un TARV no efectivo) o se trató de virus filogenéticamente diferentes (esto es, la transmisión ocurrió desde otra pareja sexual).

Existen situaciones en las que una persona con VIH puede transmitir la infección a pesar de recibir TARV:

- 1 Una adherencia subóptima al tratamiento puede no solo permitir que la carga viral continúe siendo detectable y que el virus desarrolle resistencia a los antirretrovirales con el consecuente impacto en la salud de la persona con VIH, sino también facilitar la transmisión del VIH, por lo que el seguimiento con controles clínicos y carga viral en forma regular resulta fundamental.
- 2 Si bien la mayoría de las personas negativizan su carga viral dentro de los seis meses, en algunas ocasiones es posible que esto ocurra en un tiempo mayor, por lo tanto es fundamental que se refuerce la importancia del uso de métodos de prevención adicional como el preservativo y/o la profilaxis pre y post exposición al VIH hasta garantizar que se ha logrado la indetectabilidad de la carga viral^{17 18}.
- 3 I=I se refiere a la transmisión del VIH en las relaciones sexuales: la evidencia actualmente disponible no permite por el momento extrapolarlo a otras formas de transmisión como la perinatal (durante el embarazo, parto y/o lactancia) o por vía parenteral (por el uso de agujas y otros materiales cortopunzantes no seguros).

12. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. *N Engl J Med*. 2016 Sep 1;375(9):830–9.

13. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Lunzen J van, et al. Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. *JAMA*. 2016 Jul 12;316(2):171–81.

14. B. Bavinton, B. Grinsztejn, N. Phanuphak, F. Jin, I. Zablotska, G. Prestage, et al. HIV treatment prevents HIV transmission in male serodiscordant couples in Australia, Thailand and Brazil. In 2017 [cited 2017 Aug 30]. Available from: <http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/5469>

15. A. Rodger, V. Cambiano, T. Bruun, P. Vernazza, S. Collins, G.M. Corbelli, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in MSM couples with suppressive ART: The PARTNER2 Study extended results in gay men. In Amsterdam, Netherlands.; 2018 [cited 2018 Aug 30]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jia2.25148>

16. Mujugira A, Celum C, Coombs RW, Campbell JD, Ndase P, Ronald A, et al. HIV Transmission Risk Persists During the First 6 Months of Antiretroviral Therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016 Aug 15;72(5):579–84.

17. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women. *New England Journal of Medicine*. 2012 Aug 2;367(5):399–410.

18. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, et al. Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. *New England Journal of Medicine*. 2010 Dec 30;363(27):2587–99.

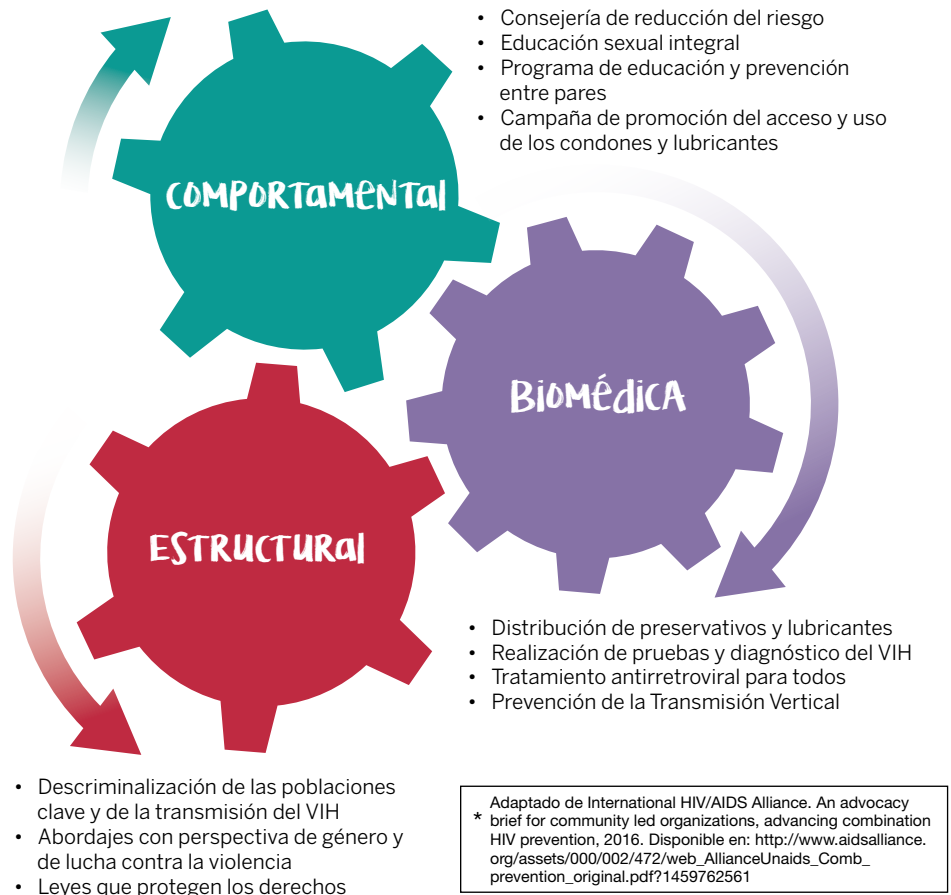
I=I INDETECTABLE = INTRANSMISIBLE

Ausencia de transmisión sexual del VIH en personas bajo tratamiento antirretroviral y con carga viral indetectable

IMPORTANCIA de ARTICULAR I=I CON ESTRATEGIAS de PREVENCIÓN COMBINADA

La Organización Mundial de la Salud promueve la implementación de programas de prevención combinada del VIH que incluye componentes estructurales, comportamentales y biomédicos¹⁹. En un contexto epidemiológico en el que se observa un aumento significativo y sostenido en la incidencia de sífilis y otras infecciones de transmisión sexual²⁰, resulta fundamental la articulación de la estrategia de tratamiento como prevención del VIH con programas que faciliten el testeo y tratamiento precoz de las ITS, promuevan el uso de preservativo como herramienta pilar en la prevención de las ITS y propicien la planificación reproductiva.

Figura 1. Áreas de abordaje de la prevención combinada del VIH



I=I INDETECTABLE = INTRANSMISIBLE

Ausencia de transmisión sexual del VIH en personas bajo tratamiento antirretroviral y con carga viral indetectable

CONCEPTOS RELEVANTES AL CONSIDERAR I=I

- **Tiempo para la supresión viral.** Si bien la mayoría de las PcVIH logrará una carga viral indetectable dentro de las 24 semanas posteriores al inicio del tratamiento antirretroviral²¹, en algunos casos este proceso puede llevar más tiempo sin que esto implique necesariamente un fallo en el tratamiento. Por lo tanto, es importante el análisis de carga viral para confirmar que el virus se encuentra indetectable más allá del tiempo que lleve el tratamiento antirretroviral.
- **Monitoreo regular de la carga viral.** Es clave controlar la carga viral al menos cada seis meses para garantizar que el virus se mantiene indetectable. En situaciones especiales, el equipo de salud puede considerar un seguimiento con mayor frecuencia.
- **Adherencia.** Sostener el tratamiento antirretroviral de manera adecuada, siguiendo las indicaciones médicas, no salteando ninguna dosis y respetando el horario de las tomas es la mejor manera de lograr y mantener una carga viral indetectable. No adherir al tratamiento del modo acordado con el equipo de salud puede hacer que este deje de ser efectivo, facilitando la replicación del virus, aumentando la carga viral y con ello la posibilidad de transmisión del VIH. Es importante entender que la adherencia es un concepto dinámico que involucra múltiples factores y no solo implica el cumplimiento de las instrucciones médicas por parte de la persona en tratamiento: una buena adherencia se logra y se sostiene cuando las decisiones respecto al tratamiento son tomadas entre la persona con VIH y su equipo médico en conjunto. Identificar posibles brechas en la adherencia durante el tratamiento es clave para poder mejorarla y para recomendar a las personas con VIH otras estrategias de prevención adicional para reducir la posibilidad de transmisión mientras su carga viral sea detectable.
- **Prevención de otras ITS y de embarazos no deseados.** El testeo y tratamiento de otras infecciones de transmisión sexual (sífilis, gonorrea, chlamydia, etcétera) y el uso correcto y consistente del preservativo son fundamentales para prevenir la transmisión de otras ITS y los embarazos no intencionales en las PcVIH.

19. UNAIDS. Combination HIV Prevention: Tailoring and Coordinating Biomedical, Behavioural and Structural Strategies to Reduce New HIV Infections. A UNAIDS Discussion Paper. [Internet]. 2010 [cited 2018 Jul 25]. Available from: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2007_Combination_Prevention_paper_en_0.pdf

20. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín Integrado de Vigilancia | N° 395– SE 03 2018. [cited 2018 Aug 30]; Available from: http://www.msal.gov.ar/images/stories/boletines/BIV_395_SE03.pdf

21. Saag MS, Benson CA, Gandhi RT, Hoy JF, Landovitz RJ, Mugavero MJ, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. JAMA. 2018 Jul 24;320(4):379–96.

I=I INDETECTABLE = INTRANSMISIBLE

Ausencia de transmisión sexual del VIH en personas bajo tratamiento antirretroviral y con carga viral indetectable

CONCLUSIONES

I=I es un concepto respaldado por evidencia científica sólida, que debe incorporarse y contraponerse a los discursos estigmatizantes, culpabilizadores y excluyentes: las PcVIH que reciben TARV, son adherentes al mismo, realizan los controles médicos necesarios en forma periódica y mantienen una carga viral indetectable por al menos seis meses NO transmiten el virus en las relaciones sexuales. Debe garantizarse que toda persona que tiene VIH o que es vulnerable a adquirir el virus tenga conocimiento de este concepto, como una herramienta que le permita tomar decisiones sobre su propio cuerpo, vida y salud sexual.

I=I INDETECTABLE = INTRANSMISIBLE

Ausencia de transmisión sexual del VIH en personas bajo tratamiento antirretroviral y con carga viral indetectable