

EVALUACIÓN DEL ACCESO A ANTIRRETROVIRALES EN PERSONAS VIVIENDO CON VIH/SIDA BAJO LA LEY CHILENA DE GARANTÍAS EXPLÍCITAS EN SALUD, 1984-2018

EVALUATION OF THE ACCESS TO ANTIRETROVIRALS BY PEOPLE LIVING WITH HIV/AIDS UNDER THE CHILEAN LAW OF EXPLICIT HEALTH GUARANTEES, 1984-2018

RESUMEN

Introducción: Las intervenciones estructurales que garantizan el tratamiento antirretroviral (TARV) en la prevención combinada se proponen para cerrar la brecha entre el testeo y el tratamiento, manteniendo a las personas en el continuo de atención.

Materiales y Métodos: Experimento natural que utiliza la Ley 19.966 de 2005 que otorga tratamiento y protección financiera a las personas viviendo con VIH/sida (PVVS). Se emplearon datos oficiales agregados del Ministerio de Salud de Chile. Se utilizó un diseño de series de tiempo interrumpidas para determinar el efecto de la intervención en el acceso a antirretrovirales, la morbimortalidad y los casos de sida. Además, se evaluó el impacto de la Ley con un pronóstico empleando un modelo autorregresivo de media móvil (ARIMA), a fin de contrastarlo con los casos observados.

Resultados: Después del 2005, se incrementó anualmente el número de PVVS en TARV (2268; IC 95%: 1502,23-3034,31), las defunciones por sida disminuyeron (-17,6; IC 95%: -31,3- -3,8) y los egresos hospitalarios aumentaron (70,86; IC 95%: 9,13-132,59). El pronóstico señaló que, en ausencia de la Ley, de manera estimada 99 321 PVVS ($P<0,001$) no hubiesen accedido a TARV y se hubiesen presentado 657 casos más de sida ($P<0,001$).

Discusión: Con la Ley GES se logró un aumento sustancial del acceso de las PVVS al TARV y una disminución en su morbimortalidad vinculada al incremento en la cobertura. No obstante, la disminución de los casos de sida estaría por debajo de lo esperado debido a brechas en el continuo de atención de las PVVS.

Palabras clave: política de salud, terapia antirretroviral altamente activa, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, sistemas de salud, Chile

ABSTRACT

Introduction: Structural interventions that guarantee antiretroviral treatment (ART) in combination prevention are proposed to bridge the gap between testing and treatment, keeping people on the continuum of care.

Materials and Methods: A experiment that applies Law 19.966 of 2005 that grants treatment and financial protection to people living with HIV/AIDS (PLWHA) was used. Aggregated official data from the Chilean Ministry of Health were used. An interrupted time-series design was used to determine the effect of the intervention on antiretroviral access, morbidity and mortality, and AIDS cases. Additionally, the impact of the Law was evaluated with projections using an autoregressive moving average model (ARIMA), to contrast it with the observed cases.

Results: After 2005, the number of PLWHA on ART increased annually (2,268; 95% CI: 1502,23-3034,31), deaths from AIDS decreased (-17.6; 95% CI: -31,3- -3,8) and hospital discharges increased (70.86; 95% CI: 9.13-132.59). The projections indicated that, in the absence of the Law, an estimate of 99 321 PLWHA ($P<0.001$) would not have accessed ART and there would have been 657 more cases of AIDS ($P<0.001$).

Discussion: The GES Law achieved a substantial increase in PLWHA access to ART and a decrease in their morbidity and mortality linked to the increase in coverage. However, the decline in AIDS cases would be lower than expected due to gaps in the continuum of care for PLWHA.

Keywords: health policy, highly active antiretroviral therapy, acquired immunodeficiency syndrome, health systems, Chile

Yordanis Enríquez-Canto
Giovani Díaz-Gervasi
Universidad Católica
Sedes Sapientiae.
Facultad de Ciencias de la Salud.
Lima, Perú

Luis Menacho-Alvirio
Universidad Peruana Cayetano
Heredia, Facultad de Salud Pública y
Administración.
Lima, Perú.

Miguel Bravo-Barrera
Universidad de Chile, Facultad de
Medicina. Santiago, Chile.
yenriquez@ucss.edu.pe

INTRODUCCIÓN

El programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA) propone las intervenciones estructurales que garantizan el tratamiento antirretroviral (TARV) en la prevención combinada para cerrar la brecha entre el testeo y el tratamiento, manteniendo a las personas en el continuo de atención^{1,2}. En América Latina (AL) se han implementado intervenciones estructurales para garantizar el acceso al TARV^{1,3}. Sin embargo, en países de la Región donde el tratamiento es universal, existen diferencias importantes en el continuo de atención del VIH⁴⁻⁶.

En el 2019 en AL vivían 2,1 millones de personas con VIH/sida (PVVS), de ellas 74 000 en Chile (3,5%)⁷. En este país la epidemia se concentra en hombres que tienen sexo con hombres para quienes la prevalencia fue del 20,21% (2018) en comparación con el 1,1% en trabajadoras sexuales⁸. Los nuevos casos de VIH en Chile experimentan un incremento superior al 10% anual contrario a la tendencia de estabilización en AL (2% de aumento)^{1,7}. En este sentido, la tasa de notificados pasó de 17,5/100 000 habitantes (2010) a 37,5 (2019)^{7,8}. Igualmente, se incrementaron los casos de sida de 702 (2010) a 1298 (2018)⁹. La tasa de defunciones por sida disminuyó de 3,0/100 000 habitantes en el 2000 a 2,6 en el 2018⁹, mientras que las PVVS con acceso a TARV se incrementaron de 1577 (2000) a 50 270 en el 2019¹⁰.

En Chile, el VIH/sida se incorporó entre las patologías con garantías explícitas en salud (GES) para tratamiento, oportunidad y protección financiera con la Ley 19.966 aprobada el 23 de diciembre de 2005¹¹. Esta ley abarca enfermedades que causan una gran cantidad de muertes, pérdida en los años de vida y que disponen de tratamientos efectivos¹¹. La Ley comprende acciones en materia de prevención como descarte y consejería a gestantes y a población con mayor riesgo de exposición¹¹. Las garantías en salud para las PVVS incluyen el acceso al diagnóstico, la medicación antirretroviral, el monitoreo de la carga viral y niveles de linfocitos CD4 conjuntamente a exámenes de resistencia a antirretrovirales¹¹. La protección financiera implica un copago del usuario del 20% del tratamiento y de los exámenes de laboratorio¹¹.

Un elemento crucial para lograr una atención integral a las PVVS es el abastecimiento de antirretrovirales¹². El TARV aumenta la supervivencia¹³, redu-

ce la morbimortalidad¹⁴ incrementando la calidad de vida¹², por lo que Chile ha buscado a través de la Ley GES asegurar su acceso. En este sentido, el presupuesto dedicado a la inversión en tratamiento creció de 63 millones en 2017 a 98 millones de pesos chilenos en el 2018⁸. Chile ha dado pasos importantes respecto a los objetivos 90-90-90 de ONUSIDA. En el 2019 un estimado del 90% de PVVS conocía su estatus, un 68% recibía TARV y un 62% alcanzó la supresión viral⁷. La garantía de acceso a los antirretrovirales es una intervención estructural indispensable en la lucha contra el VIH/sida^{2,15}. La Ley 19.966 es uno de los hitos que habría tenido impacto en los dos últimos objetivos¹³. Sin embargo, aún existen brechas relevantes en el continuo de atención que facilita el monitoreo de las PVVS desde la detección de la infección hasta la supresión de la carga viral¹⁶. Estas deben ser cerradas para caminar hacia el cumplimiento de la meta 95-95-95 para el año 2030^{3,16}.

Durante las próximas décadas se debería continuar trabajando en garantizar el acceso al TARV. Las leyes que aseguran su abastecimiento deberían ser adecuadamente evaluadas. Hasta este momento no se ha estimado de manera detallada el impacto de la Ley GES en el acceso al tratamiento de las PVVS. Es importante valorar su contribución en relación con el impacto que ha tenido en los objetivos 90-90-90 y proponer ajustes para el cumplimiento de las metas del 2030. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la Ley 19.966 de Garantías Explícitas en Salud (GES) respecto al acceso al TARV, la morbimortalidad y los casos de sida entre 1984 y 2018 en Chile.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se empleó un experimento natural (EN) con diseño de series de tiempo interrumpidas (STI)^{17,18}. Ambos pueden ser enfocados en intervenciones que buscan mejorar la salud de la población¹⁷. La política pública evaluada fue la Ley GES que garantiza el acceso a TARV en Chile¹¹.

Se manejaron series temporales de datos agregados del año 1984 al 2018 del Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). La información, proveniente del Instituto de Salud Pública (ISP) y del sistema de vigilancia, es generada a partir de datos nacionales recolectados y consolidados anualmente. Las variables dependientes consideradas fueron: los casos notificados

de VIH confirmados por el ISP a nivel nacional^{9,10}. Los casos registrados en estadio sida de acuerdo con criterios clínicos e inmunológicos establecidos⁹. La cobertura de TARV que señala el porcentaje de adultos y niños con infección avanzada de VIH que recibe tratamiento, respecto a la cantidad estimada de personas con infección a nivel nacional¹⁹. Para el número anual de PVVS en tratamiento se consideró la información del Departamento de Epidemiología (MINSAL)⁹ y del Departamento de Estadística e Información en Salud (DEIS)¹⁰.

En cuanto a los egresos hospitalarios para PVVS se utilizó información de la base de datos del DEIS con el uso de los códigos CIE-10 del B20 al B24, para todos los grupos de edades¹⁰. Para las defunciones por sida se examinó la información de bases de datos de los certificados de defunción reportada por el DEIS que consideró los códigos CIE-9 (hasta 1996): 279.5-279.7 y CIE-10 del B20 al B24 (desde el 1997)^{9,10}.

Los resultados se presentaron de forma consolidada y por sexo. Calculamos medias, frecuencias y porcentajes. Asimismo, la regresión logarítmica lineal con punto de unión se empleó en el análisis de tendencias determinando el cambio porcentual anual (CPA) para cada período con el software Joinpoint Regression Program 4.7.0.0®.

Se analizó la estacionariedad de las series de tiempo aplicando la prueba Dickey-Fuller. El efecto de la Ley 19.966 se evaluó, primeramente, con el enfoque de mínimos cuadrados lineales en una serie de tiempo interrumpida determinando tendencias y cambios inmediatos significativos¹⁸. Igualmente, se estimaron coeficientes produciendo errores estándares Newey-West y se consideraron intervalos de confianza al 95%.

En segundo lugar, se empleó un modelo autorregresivo integrado de media móvil (ARIMA)²⁰. Con su uso se evitó la sobreestimación de la significancia estadística del efecto de la intervención producida por la autocorrelación. El efecto de la Ley GES en las variables de interés se evaluó estimando un pronóstico como si esta no se hubiese puesto en práctica. Estos pronósticos se compararon con los valores y con casos anuales reportados luego de su introducción, calculando así un estimado de los casos evitados. Se empleó el software Stata 14® para estos análisis.

El estudio fue aprobado por el Comité de ética de la Universidad Católica Sedes Sapientiae considerando que se trató de un análisis de información agregada y pública con datos anonimizados.

RESULTADOS

En el período 1984-2018, en Chile, se reportó un total de 27 935 casos confirmados de VIH, 19 432 nuevos casos en estadio sida y 10 896 defunciones atribuidas a esta enfermedad. La intervención estudiada consideró un lapso de 14 años (2005-2018). Durante el período previo (1984-2004), se reportaron 6999 casos de VIH, 7589 casos de sida y 4893 defunciones por sida. Paralelamente, las PVVS en TARV resultaron 7085 en el 2005 y sumaron 50 270 en el 2019. Asimismo, la cobertura de TARV en el 2018 casi se duplicó (63%) respecto al 2005 (34%). En la Figura 1 se observa la modificación de los criterios de acceso al TARV comenzando con un recuento de CD4 inferior a 200 cel/mm³ en 1993, hasta menos de 500 cel/mm³ en 2013, con la paulatina introducción de cuatro guías clínicas terapéuticas.

La Tabla 1 pormenoriza las tendencias para las variables estudiadas mediante regresión segmentada. En los casos de VIH se señalan cinco segmentos temporales estadísticamente significativos. En el período 1985-1987 el cambio porcentual fue de 395,8% (IC 95%:275,9-553,9). Sin embargo, entre el 2007-2011 el CPA fue de 17,7% (IC 95%:2,6-5,3) disminuyendo a más de la mitad (6,9%; IC 95%:3,0-10,9) al final del período (2011-2018). Para el total de casos de sida resultaron cuatro los segmentos con significancia estadística. Entre ellos, el segmento 1984-1988 con un incremento anual de 101,9% (IC 95%:86,7-117,8). Mientras que, para el segmento 2009-2018, el CPA aumentó anualmente en un 4,8% (IC 95%:2,6-7,2). Con posterioridad al año 2009 la tendencia al crecimiento de los casos de sida es análoga a los casos de hombres 4,71% (IC 95%:2,1-7,4). Sin embargo, los casos de sida en mujeres presentan como punto de unión el año 1991 con un CPA de 6,7% (IC 95%:4,9-8,5).

Por otro lado, se verificaron dos puntos de inflexión en la tendencia del número de PVVS en TARV para el año 1995 y para el 2003. Durante el período 2003-2018 el CPA resultó de 15,5% (IC 95%:14,7-16,8). Tres de las tendencias de las defunciones por sida resultaron estadísticamente significativas. Para el segmento temporal 1990-1995 el incremento del CPA fue de 38,5% (IC 95%:31,7-45,7) disminuyendo posteriormente entre el 2004-2017 (2,7%; IC 95%:1,5-3,9). Sin embargo, las defunciones por sida en mujeres entre el 1996-2017 se incrementaron 2,88% (IC 95%:0,6-5,2) anualmente.

Tabla 1. Tendencias de las principales variables en Chile (1984-2018), análisis de regresión lineal segmentada

	Años	CPA	Valor de P	IC 95%	Inflexión	IC 95%
Casos de VIH						
Tendencia 1	1985-1987	395,81	0,000	275,9-553,9	-	-
Tendencia 2	1987-1991	60,91	0,000	40,1-84,8	1987	1987-1988
Tendencia 3	1991-2002	16,48	0,000	14,0-19,0	1991	1990-1993
Tendencia 4	2002-2007	-4,43	0,290	-12,4-4,3	2002	1993-2005
Tendencia 5	2007-2011	17,79	0,023	2,6-35,3	2007	1998-2009
Tendencia 6	2011-2018	6,90	0,001	3,0-10,9	2011	2004-2016
Casos de VIH en hombres						
Tendencia 1	1985-1987	350,79	0,000	236,4-504,0	-	-
Tendencia 2	1987-1991	62,40	0,000	40,3-88,0	1987	1987-1988
Tendencia 3	1991-2003	14,78	0,000	12,5-17,1	1991	1990-1993
Tendencia 4	2003-2007	-9,26	0,179	-21,6-5,0	2003	1993-2005
Tendencia 5	2007-2011	22,00	0,010	5,4-41,2	2007	2000-2009
Tendencia 6	2011-2018	6,84	0,002	2,7-11,1	2011	2005-2016
Casos de VIH en mujeres						
Tendencia 1	1987-1997	37,00	0,000	31,5-42,7	-	-
Tendencia 2	1997-2018	5,72	0,000	4,3-7,2	1997	1995-1999
PVVS en TARV						
Tendencia 1	1993-1995	3,88	0,767	-18,9-33,0	-	-
Tendencia 2	1995-2003	43,34	0,000	38,7-48,2	1995	1995-1996
Tendencia 3	2003-2018	15,57	0,000	14,7-16,8	2003	2002-2005
Casos de sida						
Tendencia 1	1984-1988	101,96	0,000	86,7-117,8	-	-
Tendencia 2	1988-1991	57,86	0,001	24,3-100,5	1988	1986-1991
Tendencia 3	1991-2002	4,14	0,000	2,2-6,1	1991	1989-2004
Tendencia 4	2002-2006	-4,84	0,394	-15,6-7,2	2002	1993-2007
Tendencia 5	2006-2009	21,41	0,105	-4,4-54,2	2006	2003-2012
Tendencia 6	2009-2018	4,87	0,000	2,6-7,2	2009	2007-2016
Casos de sida en hombres						
Tendencia 1	1984-1990	92,07	0,000	83,4-101,1	-	-
Tendencia 2	1990-2001	5,47	0,000	3,3-7,7	1990	1986-1991
Tendencia 3	2001-2006	-4,68	0,260	-12,6-3,9	2001	1990-2004
Tendencia 4	2006-2009	21,32	0,155	-7,6-59,3	2006	2001-2008
Tendencia 5	2009-2018	4,71	0,000	2,1-7,4	2009	2004-2016

Casos de sida en mujeres

Tendencia 1	1985-1991	90,47	0,000	61,5-124,6	-	-
Tendencia 2	1991-2018	6,70	0,000	4,9-8,5	1991	1990-1992

Defunciones por sida

Tendencia 1	1990-1995	38,53	0,000	31,7-45,7	-	-
Tendencia 2	1995-2001	8,26	0,004	2,9-13,9	1995	1993-1997
Tendencia 3	2001-2004	-10,00	0,338	-28,2-12,8	2001	1998-2003
Tendencia 4	2004-2017	2,71	0,000	1,5-3,9	2004	2002-2010

Defunciones hombres

Tendencia 1	1990-1995	37,51	0,000	30,6-44,8	-	-
Tendencia 2	1995-2001	7,60	0,008	2,2-13,3	1995	1993-1997
Tendencia 3	2001-2004	-10,47	0,327	-29,0-12,8	2001	1998-2003
Tendencia 4	2004-2017	2,56	0,000	1,3-3,8	2004	2002-2010

Defunciones mujeres

Tendencia 1	1990-1996	53,76	0,000	32,9-77,93	-	-
Tendencia 2	1996-2017	2,88	0,013	0,6-5,2	1996	1994-1998

Egresos hospitalarios

Tendencia 1	2001-2010	-2,02	0,019	-3,6 - -0,4	-	-
Tendencia 2	2010-2018	5,41	0,000	3,3-7,5	2010	2007-2012

Egresos hospitalarios mujeres

Tendencia 1	2001-2014	-3,93	0,000	-5,6 - -2,2	-	-
Tendencia 2	2014-2018	14,41	0,016	2,9-27,2	2014	2011-2016

Egresos hospitalarios hombres

Tendencia 1	2001-2009	-1,95	0,080	-4,1-0,3	-	-
Tendencia 2	2009-2018	5,26	0,000	3,3-7,3	2009	2005-2011

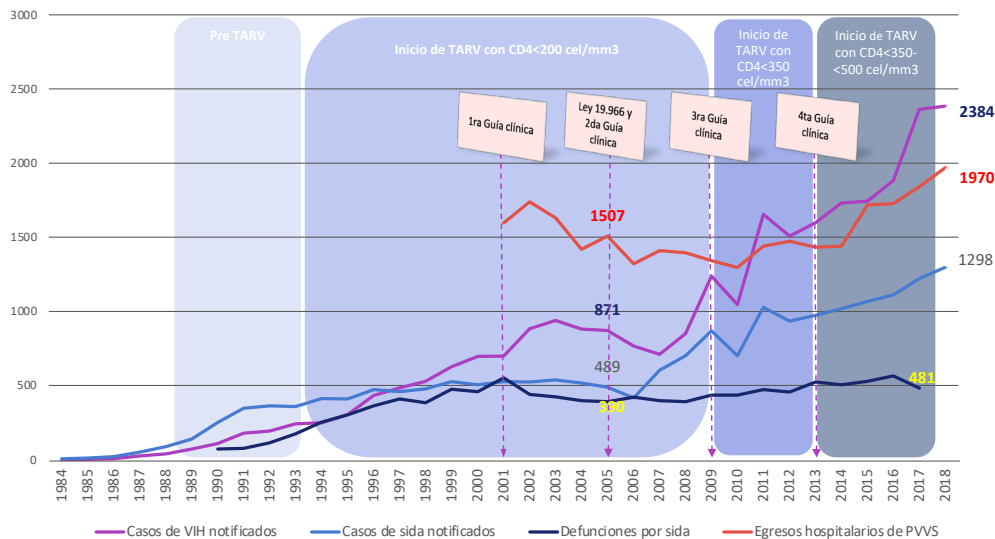
VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; CPA, cambio porcentual anual estimado; IC95%, intervalo de confianza al 95%.
 Fuente: elaboración propia a partir de los resultados presentados en este estudio.

Tabla 2. Efecto de la introducción de la Ley 19.966 en el 2005 en las variables de estudio. Análisis de series de tiempo interrumpidas (1984-2018)

	1984-2005				2005				2006-2018				posestimación	
	β_1	IC 95%	Valor de P	β_2	IC 95%	Valor de P	β_3	IC 95%	Valor de P	β_4	IC 95%	Valor de P	IC 95%	Valor de P
Casos de VIH estadio sida	30,09	22,27-37,92	0,000	-176,05	-279,95-72,15	0,002	31,40	19,19-43,60	0,000	61,50	53,85-69,14	0,000		
Casos de VIH estadio sida hombres	26,22	19,27-33,17	0,000	-168,43	-260,2- -76,60	0,001	25,47	14,38-36,56	0,000	51,69	44,63-58,75	0,000		
Casos de VIH estadio sida mujeres	3,87	2,85-4,89	0,000	-7,62	-25,69-10,44	0,396	5,92	3,78-8,70	0,000	9,80	7,91-11,70	0,000		
Defunciones por sida	30,31	16,45-44,16	0,000	-183,4	-330,16- -36,6	0,016	-17,56	-31,28- -3,84	0,014	12,74	9,01-16,47	0,000		
Defunciones por sida hombres	25,8	13,38-38,21	0,000	-168,57	-300,17- -36,2	0,014	-15,09	-27,42- -2,75	0,019	10,70	7,11-14,29	0,000		
Defunciones por sida mujeres	4,51	2,92-6,10	0,000	-14,82	-31,79-2,13	0,084	-2,47	-4,16- -0,77	0,006	2,03	1,50-2,57	0,000		
PVVS en TARV	483	286,81-678,63	0,000	-2119	-6363,50-2125,49	0,312	2268	1502,23-3034,31	0,000	2751,4	2066,48-3435,51	0,000		
Egresos hospitalarios	-29,1	-96,25-38,05	0,368	-197,9	-498,22-102,42	0,179	70,86	9,13-132,59	0,027	41,76	17,81-65,71	0,000		
Egresos hospitalarios hombres	-16,2	-85,31-52,91	0,623	-193,77	-439,03-51,49	0,112	58,87	-5,93-123,69	0,072	42,67	28,56-56,79	0,000		
Egresos hospitalarios mujeres	-12,9	17,40- -8,39	0,000	-4,12	-73,31-65,05	0,900	11,98	0,30-23,66	0,045	-0,91	-11,03-9,20	0,849		

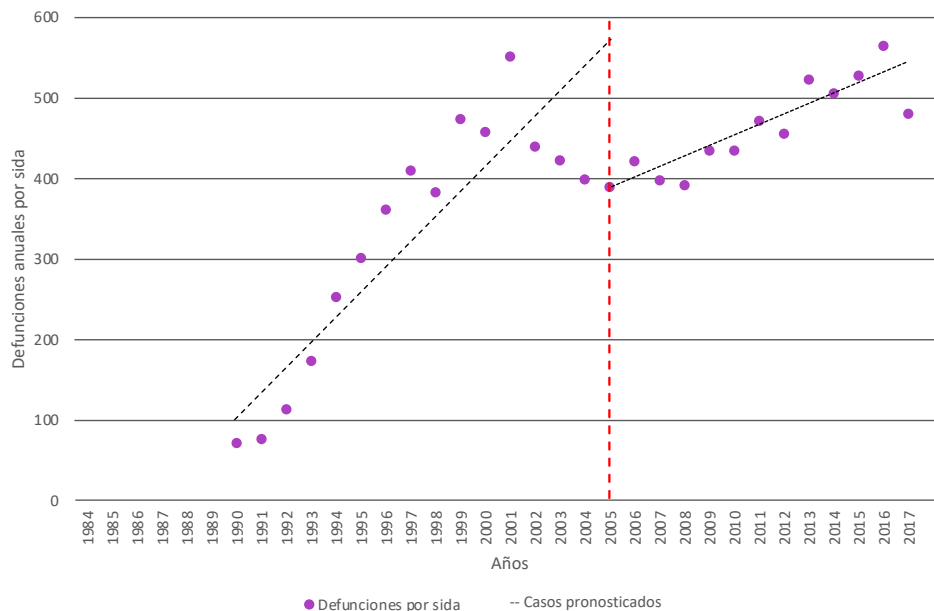
β_1 , pendiente antes de la intervención; β_2 , cambio de nivel en el período inmediatamente posterior al inicio de la intervención; β_3 , término de interacción entre el tiempo desde el inicio del estudio y la variable que representa los períodos pre y post intervención indicando efecto en el tiempo; β_4 , tendencia calculada del modelo mediante la combinación lineal de coeficientes ($\beta_1 + \beta_3$); VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; PVVS, Personas viviendo con VIH/sida; TARV, Tratamiento antirretroviral. Fuente: elaboración propia a partir de los resultados presentados en este estudio.

Figura 1. Evolución de las series temporales, modificaciones en los criterios de ingreso a TARV, introducción de la Ley 19.966 y de las guías clínicas en Chile (1984-2018)



Fuente: elaboración propia a partir de los resultados del estudio.

Figura 2. Serie de tiempo interrumpida para evaluar el efecto de la Ley 19.966 en las defunciones por SIDA



Fuente: elaboración propia a partir de los resultados del estudio.

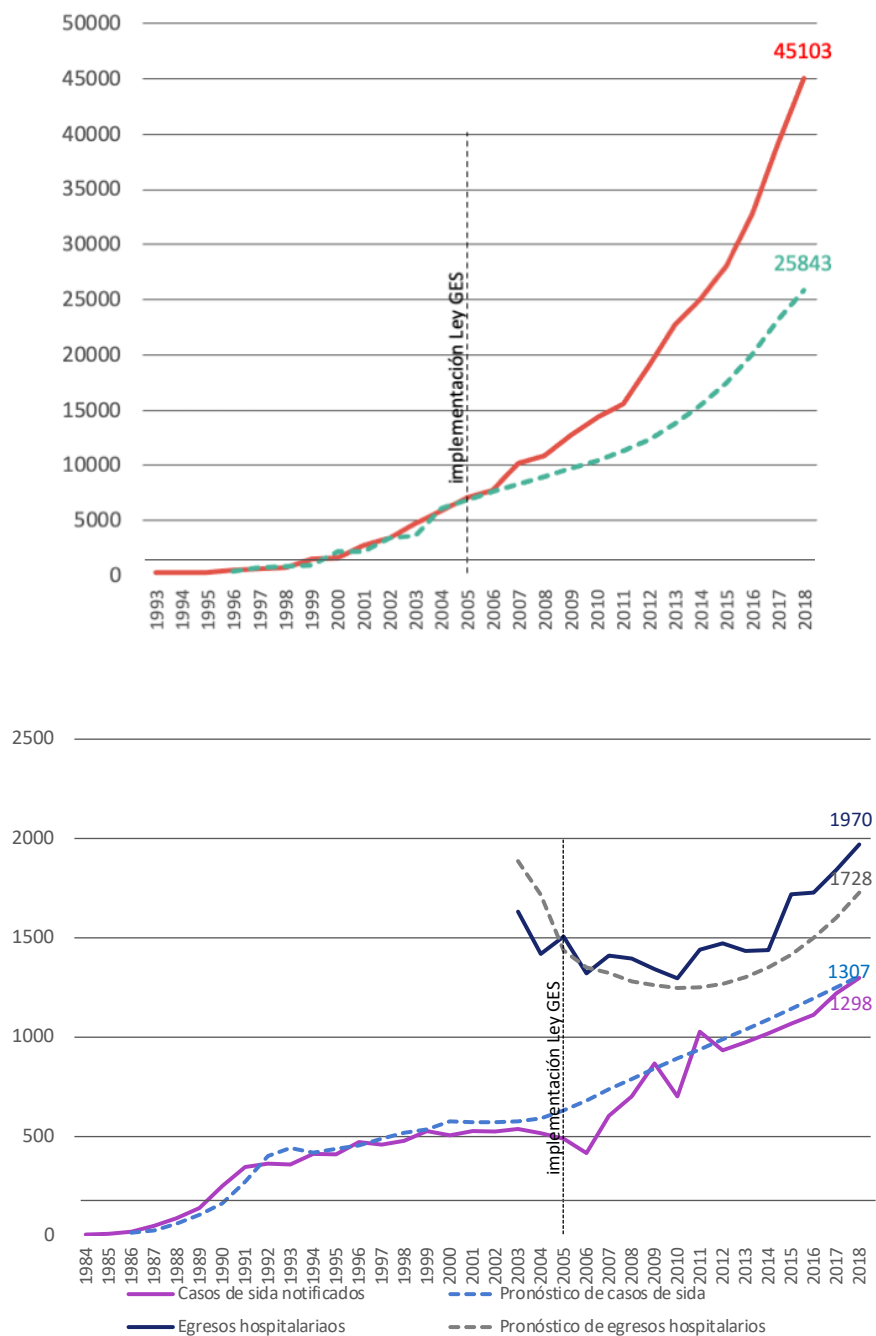
Por su parte, la pendiente en los egresos hospitalarios de PVVS presentó como punto de unión el año 2010 (IC 95%:2007-2012). Durante el período 2001-2010 hubo un decremento del CPA en los egresos de pacientes de 2,2% (IC 95%:-3,6- -0,4) y posteriormente, la tendencia cambió incrementándose anualmente en un 5,4% (IC 95%:3,3-7,5). Sin embargo, para los egresos de mujeres el incremento fue mayor (14,4%, IC 95%:2,9-27,2) a partir del año 2014 (IC 95%:2011-2016) y en los hombres a partir del 2009 (IC 95%:2005-2011).

Realizamos el análisis de STI para evaluar el efecto de la Ley 19.966. Los coeficientes negativos y positivos representan, respectivamente, una disminución o un aumento en las pendientes de las series analizadas y se observan en la Tabla 2. En Chile, el número de PVVS en TARV se incrementó de 483 por cada año anterior a la intervención (IC 95%: 286,81-678,63; $P=0,001$) a 2268 personas en TARV por cada año transcurrido después del 2005 (IC 95%: 1502,23-3034,31; $P<0,001$). Los casos en estadio sida experimentaron en el 2005 una disminución significativa (-176,1; IC 95%:-279,9- -72,15; $P=0,002$). A pesar del incremento en los casos de VIH después del 2005, los casos de sida no mostraron el mismo patrón de incremento, ya que antes se observó un aumento de 30,1 casos anuales versus 31,4 casos más por cada año posterior (IC 95%:19,2-43,6; $P<0,001$). Durante el 2005 no hubo cambios significativos en el número de egresos hospitalarios; después hubo un incremento de 71 casos por cada año posterior a la intervención. Finalmente, las defunciones por sida mostraron un decremento signi-

ficativo en el 2005 (-183,4; IC 95%: -330,2- -36,6; $P=0,016$), como se aprecia en el cambio de nivel en la Figura 2. Igualmente, estas disminuyeron en 17,6 casos por cada año a partir del 2006 (IC 95%: -31,3- -3,8; $P=0,014$).

Luego, se desarrolló un pronóstico con ARIMA para las PVVS en TARV, los egresos hospitalarios de PVVS y para los casos de sida esperados en los 14 años (2005-2018) correspondientes a la puesta en vigor de la Ley GES. Para las PVVS en TARV el mejor modelo fue (5,3,1) (log:-127,68; AIC: 273,36; $P<0,001$). En el período 2005-2018 fue reportado un acumulado de 290 623 casos en tratamiento. Mientras que se pronosticó un total acumulado de 191 302 personas en TARV. En ausencia de la Ley GES, de manera estimada, 99 321 PVVS no hubiesen tenido acceso a TARV. Asimismo, para los casos de sida el mejor modelo fue (1,2,8) (log:-191,04; AIC:394,08; $P<0,001$). Entre el 2005 y el 2018 se registraron 12 433 casos, sin embargo, el modelo ARIMA pronosticó 13 090 casos de sida. Estimamos 657 casos de sida evitados con un promedio anual de 47 casos para el mismo período. Respecto a los egresos hospitalarios de PVVS entre el 2005 y el 2018 se reportaron 21 315. En ausencia de la Ley se pronosticaron 19 313 egresos de PVVS. En un escenario de ausencia de la Ley 19.966, de manera estimada, 2002 PVVS menos hubiesen tenido un egreso hospitalario en el mismo período. El mejor modelo para esta serie fue (1,2,1) (log: -98,04; AIC: 204,09; $P=0,048$). Para las tres series, en la Figura 3, se aprecia una contrastación de los casos observados y los pronosticados.

Figura 3. Casos observados y pronosticados de acceso a TARV, de SIDA y de egresos hospitalarios mediante ARIMA en Chile (1993-2018)



Fuente: elaboración propia a partir de los resultados del estudio

DISCUSIÓN

Los hallazgos del estudio confirman que la Ley 19.966 es una política pública que permite el acceso de las PVVS al TARV con oportunidad y protección financiera, mediante el Régimen General de Garantías en Salud. Con la Ley GES el acceso de las PVVS a TARV fue de un 34,2% más respecto a la predicción realizada mediante los modelos ARIMA en ausencia de esta. En base a predicciones similares, los egresos hospitalarios de las PVVS se incrementaron un 9,4%; mientras que los nuevos casos de sida evitados corresponden a un 5,02%. Asimismo, se detectó un efecto en la morbilidad, con un decremento anual de las defunciones por sida con posterioridad al 2005, mientras que los egresos hospitalarios de PVVS se incrementaron.

Tanto la serie de tiempo interrumpida como la predicción con los modelos ARIMA muestran un incremento en el acceso a TARV a partir de la introducción de la Ley 19.966. En el 2019 Chile alcanzó un 68% en el acceso a la terapia con niveles superiores a la media regional (60%), ubicándose al nivel de Argentina (67%) y Brasil (69%)⁷. Estos niveles pudieran conectarse a experiencias legislativas importantes como la Ley 24.455 de 1995 en Argentina²¹ y la Ley 9.313 de 1996 en Brasil²² pioneras en AL. Ambas intervenciones estructurales otorgan obligatoriedad de cobertura universal y gratuita para el tratamiento de las PVVS²². A este fin, en Brasil, se producen versiones genéricas de antirretrovirales de primera generación^{22,24}.

La morbilidad aminoró después del 2005 reflejándose en una disminución de las defunciones y en un incremento en los egresos hospitalarios de las PVVS. Se ha señalado una baja en la mortalidad posterior al 2003 con la introducción de la triterapia y a la paulatina modificación de los criterios clínicos de ingreso a TARV¹³. El decremento coincide con el comienzo de la medicación precoz y con recuentos de CD4 mayores¹³. Esta expansión de la cobertura de TARV puede estar relacionada a la disminución de la morbilidad^{12,14}. El decremento en las hospitalizaciones posterior a la introducción del TARV ha sido reportado en los Estados Unidos²⁵. Mientras, un estudio español en PVVS con riesgo de infarto al miocardio recibiendo TARV encontró un incremento en los egresos hospitalarios debido a una mejoría en su condición inmunológica y virológica²⁶. Se señala una disminución del 24% en la tasa de hospitalización de PVVS, y del 56% en la tasa de letalidad en-

tre el 2000 y el 2006, periodo incluido en el marco de la ley GES²⁷.

A pesar del incremento en el acceso al TARV, el número de casos evitados de sida parece haber sido modesto. Por su parte, un estudio peruano evidenció un decremento del 45,8% en los casos de sida como resultado de un programa nacional que incluye acceso gratuito al TARV²⁸. Considerando un mismo período de tiempo, en el estudio peruano²⁸ se calcularon los casos evitados a partir de una estrategia nacional; mientras que en este estudio, a través de la introducción de la Ley GES. Cabe destacar que en el manejo adecuado de la infección por VIH/sida solo el tratamiento no garantiza una respuesta completa a la demanda de atención integral de las PVVS^{12,23,29}. En este sentido, la intervención requiere un abordaje que incluya promoción y prevención de la salud, implementación oportuna de estrategias basadas en evidencia y una oferta accesible al tratamiento^{1,3,29}.

En relación con lo anterior, un análisis de la cascada o continuo de atención puede ayudar a entender mejor porqué el impacto de la Ley GES no ha sido mayor^{6,16}. En primer lugar, el acceso tardío al diagnóstico e inicio del tratamiento aumentan las probabilidades de tener más casos de sida^{8,13}. Según datos del 2011 en Chile una alta proporción de PVVS (80%) se presentó para iniciar TARV con síntomas de enfermedad avanzada y con recuentos de CD4 <200 células/mm³³⁰. El diagnóstico tardío sigue siendo un reto ya que el 30% de las PVVS se encontraba en una etapa avanzada al momento del diagnóstico³. Los niveles de CD4 <200 células/mm³ son un parámetro complementario en la estimación de falta de diagnóstico conectado a inicios tardíos de TARV^{23,31}. En Chile, se reporta retraso en la confirmación de los exámenes por el ISP y en la asignación del centro de salud⁸. Igualmente, dilación en el inicio de la terapia, por lo que el componente de oportunidad de la Ley 19.966 pudiera no alcanzar su objetivo^{8,11}.

En segundo lugar, la permanencia del prerrequisito para el inicio del TARV con un umbral de CD4 <350 células/mm³⁶. En el 2015 la OMS recomendó que las PVVS iniciasen TARV independientemente del recuento de CD4³², en pos de disminuir la morbilidad³³. En Chile, las pautas nacionales de tratamiento del VIH (2005-2017) recomendaban el inicio del TARV en personas con recuentos de CD4 <350 células/mm³. Luego, el tratamiento para personas con recuentos de CD4 entre 350 y 500 células/mm³ dependía del criterio médico³⁴. Hasta el

2017 Chile resultaba el país latinoamericano con el umbral más bajo para iniciar TARV²⁹.

En tercer lugar, la retención en la atención del VIH y la adherencia al TARV son críticas para lograr la supresión viral, disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida^{1,14,35}. En un estudio latinoamericano se informó acerca de la adherencia al tratamiento teniendo en cuenta el último mes de toma de TARV: en Chile el 39,9% señaló que había consumido el 100% de la medicación, frente a un 53% de encuestados argentinos⁴. Otro estudio de la Región reportó que la retención en la atención del VIH en Chile fue del 77%, y la supresión viral del 74%⁵. A pesar de la mejora en la cobertura del tratamiento aún existen brechas en el continuo de atención del VIH que necesitan ser abordadas para una optimización en el control de la pandemia.

Entre las limitaciones conviene señalar que no fueron abordados otros determinantes de las variables desenlace. Asimismo, en este experimento natural no es posible descartar el sub-reporte de casos, ni determinar brechas en el acceso a TARV por sexo por ausencia de datos desagregados. No obstante las limitaciones, esta tipología de diseño constituye una alternativa al experimento aleatorio en la evaluación de políticas públicas de salud¹⁷. Asimismo, es el primer estudio en realizar una predicción del impacto de la Ley GES en el acceso al TARV, disminución de casos de sida y morbimortalidad de las PVVS en Chile.

Los resultados ponen de manifiesto un aumento

sustancial del acceso de las PVVS al TARV luego del 2005. Igualmente, la disminución en la morbimortalidad de PVVS se vincula a la introducción de la Ley GES y al incremento en la cobertura que esta ha favorecido. El efecto positivo y continuado desde el 2005 fue determinado con un experimento natural con diseño de series de tiempo interrumpidas y predicción con ARIMA. No obstante, el impacto de las garantías en salud respecto a la disminución de los casos de sida estaría por debajo de lo esperado debido a brechas en el continuo de atención de las PVVS.

A fin de satisfacer las necesidades de prevención, la Ley 19.966, como intervención estructural debería formar parte del enfoque de la prevención combinada conjuntamente a las intervenciones biomédicas y conductuales^{1,3,29}. Para alcanzar los objetivos 90-90-90 se recomienda seguir potenciando la cobertura con antirretrovirales hasta alcanzar un acceso universal, gratuito y oportuno en Chile. Asimismo, es crucial reducir las brechas en la cascada de atención con respecto al diagnóstico e inicio del tratamiento del VIH. Igualmente, para asegurar una mayor reducción de la morbimortalidad, se debería aminorar la brecha en la retención y la adherencia al TARV. Por último, potenciar las iniciativas eficaces de prevención del VIH entre las poblaciones vulnerables y asumir el enfoque de inicio inmediato del tratamiento (*test-and-treat strategy*) con la finalidad de reducir los casos de sida.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran ausencia de conflicto de interés con relación al presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. UNAIDS. HIV Prevention in the Spotlight. An analysis from the perspective of the health sector in Latin America and the Caribbean [Internet]. Ginebra: UNAIDS; 2017 [consultado el 19 de agosto 2020]. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34381/9789275119792-eng.pdf?sequence=6&isAllowed=y>.
2. Iskarpatyoti BS, Lebov J, Hart L, Thomas J, Mandal M. Evaluations of structural interventions for HIV prevention: a review of approaches and methods. *AIDS and Behavior*. 2018;22(4):1253-64. doi:10.1016/j.addr.2016.04.016.
3. UNAIDS. Miles to go: closing gaps, breaking barriers, righting injustices [Internet]. Ginebra: UNAIDS; 2018 [consultado el 19 de agosto 2020]. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/miles-to-go_en.pdf.
4. Magidson JF, Biello KB, Safren SA, Rosenberger JG, Novak DS, Mayer KH, Mimiaga MJ. Engagement in HIV care and sexual transmission risk behavior among men who have sex with men using online social/sexual networking in Latin America. *AIDS care*. 2015;27(8):1055-62. doi:10.1080/2F09540121.2015.1017796.
5. Rebeiro PF, Cesar C, Shepherd BE, et al. Assessing the HIV Care Continuum in Latin America: progress in clinical retention, cART use and viral suppression. *Journal of the International AIDS Society*. 2016;19(1):e20636. doi:10.7448/IAS.19.1.20636.
6. Piñeirúa A, Sierra-Madero J, Cahn P, Palmero RN, Buitrago EM, Young B, Del Rio C. The HIV care continuum in Latin America: challenges and opportunities. *The Lancet Infectious Diseases*. 2015;15(7):833-9. doi:10.1016/S1473-3099(15)00108-5.
7. Unaid.org [Internet]. Ginebra: Datos del VIH/SIDA en Chile; c2020 [consultado el 19 de agosto 2020]. Disponible en: <http://aidsinfo.unaids.org/>.
8. Mix Jiménez C, Bellolio Avaria J, Castro González JL, et al. Informe de la comisión especial investigadora de la actuación del ministerio de salud y demás organismos públicos competentes en relación a la crisis que afecta a Chile en el tratamiento del VIH/sida [en Internet]. Santiago de Chile: Cámara de Diputados; 2019 [consultado el 19 de agosto 2020]. Disponible en <https://www.camara.cl/verDoc.aspx?prmTipo=SIAL&prmID=49505&formato=pdf>.
9. Chile. Ministerio de Salud. Departamento de Epidemiología, División de Planificación Sanitaria. Informe Nacional: evolución de la infección por VIH/SIDA Chile 1984-2018 [Internet]. Santiago de Chile: MINSAL; 2019 [consultado el 19 de agosto 2020]. Disponible en: http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/12/Informe_Anual_Situacion_Epidemiol%C3%B3gica_del_VIH_en_Chile_2018_Rev.pdf.
10. MINSAL. [en Internet]. Santiago de Chile: Chile. Departamento de Estadística e Información de Salud. Estadísticas de hechos vitales. c2020. Disponible en: <https://deis.minsal.cl/>. Acceso el 19 de agosto de 2020.
11. Garantías explícitas en salud del régimen general de garantías en salud. Ley 19.966/Decreto 228-2005. Ministerio de Salud y Ministerio de Hacienda, (Enero de 2006).
12. Eisinger RW, Fauci AS. Ending the HIV/AIDS pandemic. *Emerging infectious diseases*. 2018;24(3):413-16. doi:10.3201%2Fid2403.171797.
13. Cortés CP, Lizana D, Northland R, Wolff R. M. Evolución de mortalidad, abandono, traslado y retención a corto, mediano y largo plazo en pacientes con infección por VIH: Fundación Arriarán 1990-2015. *Rev. méd. Chile*. 2018;146(3):290-299. doi:10.1097%2FCOH.0000000000000564.
14. Montaner JS, Lima VD, Harrigan PR, Lourenço L, Yip B, Nosyk B, Wood E, Kerr T, Shannon K, Moore D, Hogg RS. Expansion of HAART coverage is associated with sustained decreases in HIV/AIDS morbidity, mortality and HIV transmission: the "HIV Treatment as Prevention" experience in a Canadian setting. *PLoS One*. 2014;9(2):e87872. doi:10.1371/journal.pone.0087872.
15. Sipe TA, Barham TL, Johnson WD, Joseph HA, Tungal-Ashmon ML, O'Leary A. Structural interventions in HIV prevention: a taxonomy and descriptive systematic review. *AIDS and Behavior*. 2017;21(12):3366-430. doi:10.1007%2Fs10461-017-1965-5.
16. Seckinelgin H. People don't live on the care cascade: The life of the HIV care cascade as an international AIDS policy and its implications. *Global Public Health*. 2020;5(3):321-33. doi:10.1080/17441692.2019.1673784.
17. Leatherdale ST. Natural experiment methodology for research: a review of how different methods can support real-world research. *International Journal of Social Research Methodology*. 2019;22(1):19-35. doi:10.1080/13645579.2018.1488449.

18. Bernal JL, Cummins S, Gasparrini A. Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions: a tutorial. *Int J Epidemiol.* 2017;46(1):348-355. doi: 10.1093/ije/dyw098.
19. Banco Mundial [Internet]. Washington: EUA; c2020 [consultado el 19 de agosto 2020]. Cobertura del tratamiento antirretroviral (% de las personas que viven con el VIH). Disponible en: <https://datos.bancomundial.org/indicador/SH.HIV.ARTC.ZS?locations=CL>.
20. León-Álvarez AL, Betancur-Gómez JI, Jaimes-Barragán F, Grisales-Romero H. Clinical and epidemiological rounds. *Time series. Iatreia.* 2016;29(3):373-381. doi:10.17533/udea.iatreia.v29n3a12.
21. Prestaciones obligatorias que deberán incorporar aquellas beneficiarias del fondo de redistribución de la ley 23661. Ley 24455/1995. Congreso de la Nación, (Marzo de 1995)
22. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS. Ley 9.313, Presidencia de la República, (Noviembre de 1996).
23. Luz PM, Veloso VG, Grinsztejn B. The HIV epidemic in Latin America: accomplishments and challenges on treatment and prevention. *Current Opinion in HIV and AIDS.* 2019;14(5):366-373. doi:10.1097%2F-COH.0000000000000564.
24. Parker R. Brazil and the AIDS Crisis. In: Derby L, ed. *Oxford Research Encyclopedia of Latin American History.* Oxford: Oxford University Press; 2020. p.1-26. doi:10.1093/acrefore/9780199366439.013.865
25. Ewing AC, Datwani HM, Flowers LM, Ellington SR, Jamieson DJ, Kourtis AP. Trends in hospitalizations of pregnant HIV-infected women in the United States: 2004 through 2011. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2016;215(4):499-e1. doi:10.1016/j.ajog.2016.05.048.
26. Masiá M, Padilla S, García JA, Bernardino JI, Campins AA, Asensi V, Gutiérrez F, Cohort of HIV Adults of the AIDS Research Network (CoRIS) study. Decreasing rates of acute myocardial infarction in people living with HIV: a nationwide cohort study in Spain, 2004–2015. *Hiv Medicine.* 2018;19(7):491-6. doi:10.1111/hiv.12616.
27. Bitrán R, Escobar L, Gassibe P. After Chile's health reform: increase in coverage and access, decline in hospitalization and death rates. *Health Aff.* 2010;29(12):2161-2170. doi:10.1377/hlthaff.2010.0972.
28. Enríquez Canto Y, Díaz Gervasi GM, Menacho Alvirio LA. Impacto del Programa TARGA en la disminución de casos de sida en el sistema de salud peruano, 1983-2018. *Revista Panamericana de Salud Pública.* 2020;44:e27. doi:10.26633/RPSP.2020.27.
29. UNAIDS. Ending AIDS, Progress towards: the 90-90-90 targets [Internet]. Ginebra: UNAIDS; 2017 [consultado el 19 de agosto 2020]. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/Global_AIDS_update_2017_en.pdf.
30. Crabtree-Ramírez B, Caro-Vega Y, Shepherd BE, et al. Cross-Sectional Analysis of Late HAART Initiation in Latin America and the Caribbean: Late Testers and Late Presenters. *PLoS One.* 2011;6(5):e20272. doi:10.1371/journal.pone.0020272.
31. Beltrán C, Zitko P, Wolff M, Bernal F, Asenjo A, Fernández AM, Miles A, Barthel E, Wilson G. Evolución de las características epidemiológicas y clínicas de pacientes adultos del programa nacional al inicio de la terapia anti-retroviral en la Cohorte Chilena de SIDA, 2001-2015. *Rev. chil. infectol.* 2016;33(Suppl 1):2-10. doi:10.4067/S0716-10182016000700001.
32. World Health Organization. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV [Internet]. Geneva: WHO; 2015 [consultado el 19 de agosto 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/earlyrelease-arv/en/>.
33. Ford N, Migone C, Calmy A, Kerschberger B, Kanters S, Nsanzimana S, Mills EJ, Meintjes G, Vitoria M, Doherty M, Shubber Z. Benefits and risks of rapid initiation of antiretroviral therapy. *AIDS (London, England).* 2018;32(1):17-23. doi:10.1097%2F-QAD.0000000000001671.
34. Chile. Ministerio de Salud. Guía clínica: síndrome de la inmunodeficiencia adquirida VIH/SIDA 2010. Serie Guías Clínicas MINSAL [Internet]. Santiago de Chile: MINSAL; 2010 [consultado en agosto 2020]. Disponible en: https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/chile_art.pdf.
35. Umeokonkwo CD, Onoka CA, Agu PA, Ossai EN, Balogun MS, Ogbonnaya LU. Retention in care and adherence to HIV and AIDS treatment in Anambra State Nigeria. *BMC infectious diseases.* 2019;19(1):e654. doi:10.1186/s12879-019-4293-8.