

## Complejidad de la transición de los esquemas antirretrovirales en un programa de atención de VIH en Bogotá durante el periodo de 2015-2017

Leonardo Arévalo-Mora\*, Sonia Moscoso, Alcides Acosta, Mónica Mantilla

Grupo de Investigación del Centro de Expertos para Atención Integral. CEPAIN IPS. Bogotá, D.C., Colombia.

\*Correo electrónico: larevalom79@hotmail.com

Recibido para evaluación: 27 de diciembre de 2018

Aceptado para publicación: 11 de julio de 2019

### RESUMEN

Cuando se decide cambiar una terapia antirretroviral se puede llegar a limitar futuras opciones, y es allí donde las conductas del personal tratante deben ser las más acertadas. Se realizó un estudio transversal-descriptivo, revisando las principales causas de cambios de esquema en los pacientes VIH de la IPS CEPAIN de Bogotá (Colombia) durante el periodo 2015-2017. Los cambios de tratamiento se estimaron en 8,1%; 8,8% y 5,8% durante los 3 años, el principal motivo de cambio fueron las reacciones adversas con 53,1%; 46%, y 49,6% respectivamente, seguidos de simplificación con 17,5; 25,1 y 26,5% y fracaso terapéutico en 19,8; 20,9 y 14,8% para cada año. Durante el primer año de tratamiento existió la necesidad de cambiar los esquemas en 12,9; 18,5, y 7,6% de los pacientes que iniciaron tratamiento en esos respectivos años. Las decisiones en los cambios de tratamiento antirretroviral involucran la introducción de nuevos antirretrovirales, la necesidad de reducir el número de tabletas o medicamentos, distintos perfiles de eficacia, tolerancia, efectos secundarios, toxicidad, barrera genética e interacciones. Otros factores a tener en cuenta son: el costo creciente de los medicamentos antirretrovirales, la dinámica en la transición y aplicación de los nuevos esquemas para garantizar un enfoque clínico, y económico sustentable.

*Palabras clave:* VIH, terapia antirretroviral altamente activa, efecto de los fármacos, negativa del paciente al tratamiento.

## SUMMARY

### Complexity of the transition of antiretroviral regimens in a HIV care program in Bogota during the period of 2015-2017

At the time of making changes in the antiretroviral therapy, future options may be limited, and this is the time when the behavior of the treatment staff should be the most appropriate. A transversal-descriptive study was conducted, studying the main causes of scheme changes in HIV patients of the IPS CEPAIN in Bogotá (Colombia) during the 2015-2017 period. Treatment changes were estimated at 8.1%, 8.8% and 5.8% during the 3 years, the main reason for change were adverse reactions with 53.1%, 46% and 49.6% respectively, followed by simplification with 17.5, 25.1 and 26.5% and therapeutic failure in 19.8, 20.9 and 14.8% for each year. During the first year of treatment, there was a need to change the regimens in 12.9, 18.5, and 7.6% of the patients who started treatment in those years. Decisions on antiretroviral treatment changes involve the introduction of new antiretrovirals, reduce the number of tablets or drugs, different profiles of efficacy, tolerance, side effects, toxicity, genetic barrier and interactions. Other factors to take into account are rising cost of antiretroviral drugs, the dynamics in the transition and the application of the new schemes to ensure a clinical and sustainable economic approach.

*Key words:* HIV, antiretroviral therapy highly active, drug effects, treatment refusal.

## INTRODUCCIÓN

La implementación del tratamiento con medicamentos antirretrovirales cambió para siempre el comportamiento de la historia natural de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), los desenlaces como la prevalencia de infecciones oportunistas y la mortalidad en los pacientes [1]. El objetivo del esquema farmacológico es inhibir la replicación viral, y como consecuencia se logra reconstituir el sistema inmunológico sin el daño a los linfocitos CD4+ por el virus, lo cual ha aumentado la expectativa de vida de las personas y ha tenido una mayor incidencia en enfermedades relacionadas con la edad, como las enfermedades metabólicas, cardiovasculares y renales [2]. Sin embargo, el tratamiento antirretroviral (TAR) puede fracasar por diversos factores como el nivel de toxicidad, los efectos adversos de los antirretrovirales, las alteraciones en la absorción, la resistencia viral primaria, o la resistencia adquirida por dificultades en adherencia [3, 4].

Por lo cual, se debe descartar causas no relacionadas con la resistencia antes de indicar un cambio en el esquema, ya que cuando se cambia una terapia antirretroviral se puede llegar a limitar futuras opciones, y es allí donde las conductas del personal tratante

deben ser las más acertadas. Un cambio inadecuado puede generar un fracaso terapéutico, resistencia viral, aumento innecesario de los efectos secundarios e incremento en los costos de atención [5]. Siempre hay riesgos en los cambios que se puedan dar en el manejo antirretroviral, como efectos a corto y a largo plazo, desde las reacciones adversas hasta los cambios de tipo sistémico y metabólico [6-10].

Se ha reportado que las causas de cambios en los esquemas y de su abandono suelen estar relacionadas con efectos secundarios, fatiga por parte del paciente hacia la ingesta del tratamiento, o factores relacionados al estilo de vida de los pacientes [11]; sin embargo, otro tipo de factores pueden también modificar las decisiones sobre cambios terapéuticos en diferentes áreas, como en África donde un cambio de política tuvo un impacto significativo que se asoció con el tipo de tratamiento, el año de tratamiento, el sexo y la etapa de la enfermedad [12].

Y esta tendencia es más evidente a lo largo del tiempo, en España hace más de un decenio el tiempo promedio de duración del primer esquema antirretroviral era de 427 días, y los principales motivos de cambio del primer TAR eran efectos secundarios (47%), fracaso terapéutico (9%), abandono voluntario (6%), simplificación TAR (7%); 15% eran pérdidas de seguimiento y tan solo el 9% continuaba con el primer tratamiento al final del periodo [13]; pero ahora el acceso a nuevos fármacos con combinaciones más cómodas y seguras ha permitido que los profesionales encargados cambien el enfoque del manejo del paciente hacia la simplificación de los esquemas con un 37% como causa de cambio en la misma región [14].

De otro lado, Brasil, que ha tenido una historia de acceso a medicamentos diferente al resto de Latinoamérica, reportó en el 2017 que el medicamento antirretroviral más cambiado fue el efavirenz, con un tiempo promedio de modificación del esquema antirretroviral de 120 días, y con las reacciones adversas como la causa más prevalente [15].

En este contexto, los continuos avances tecnológicos, así como las estrategias de comercialización y distribución han permitido introducir continuamente nuevos medicamentos; las alternativas para cambiar un tratamiento por causas diferentes al fracaso virológico son más accesibles. Tener al alcance más opciones que permitan cambios exige un mejor análisis, que permita conocer el entorno individual, e introspección científica de opciones futuras [5].

Con este estudio se busca conocer cuáles son las principales causas de cambios de esquema antirretroviral en un programa de atención a VIH de la ciudad de Bogotá.

## METODOLOGÍA

La población objeto de este estudio estuvo conformada por pacientes atendidos en la Institución Prestadora de Servicios de Salud CEPAIN IPS de la ciudad de Bogotá,

D.C. (Colombia), el programa atiende a 4551 pacientes con infección por VIH, 77,5% hombres, y 22,5% mujeres. La información necesaria se obtuvo de una base de datos en la cual se registraron las variables clínicas requeridas por el protocolo de investigación, sin identificación personal de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, cumpliendo los estándares de anonimato y confidencialidad. Se excluyeron datos de personas menores de 18 años, y pacientes que estaban inactivos por inasistencia mayor a 12 meses. En la recolección de datos se revisaron las historias clínicas, los reportes de reacciones adversas (farmacovigilancia), los reportes de médicos de cambios de tratamiento, e información registrada en las discusiones de casos clínicos de la junta médica de la institución y, además, se desarrolló un estudio transversal descriptivo para registrar los cambios de tratamiento durante el periodo de 2015-2017.

## RESULTADOS

Se incluyó el total de pacientes en seguimiento durante los 3 años de estudio 2015 al 2017; 4233, 4572 y 4551 pacientes, correspondientes a los años 2015, 2016 y 2017 respectivamente. Los cambios de tratamiento realizados corresponden a 343 (8,1%), 402 (8,8%) y 264 (5,8%), sus características se describen en la tabla 1. En los pacientes en que se registró cambios, los hombres tienen una mayor proporción con un 87%, comparado con las mujeres (13% restante, dada la relación hombre-mujer de pacientes atendidos); sin embargo comparado con el total de la población del programa, se encontró que en el 2015 no hubo diferencias significativas en la tasa de cambio entre hombres y mujeres, 8,20 % y 8,12 % respectivamente, 9,40 % y 5,64 % para el 2016, y para el 2017 se presentó un mayor cambio en las mujeres siendo de 6,8% comparado con los hombres de 5,68 %. Sin embargo, este cambio no es estadísticamente significativo ( $p=0,186$ ). La mayoría de los casos de cambio de tratamiento antirretroviral se distribuyeron en la población de 30-39 años con un 36 %, y en 40-49 años con un 32 %.

En los 3 años del estudio en total se presentaron 1009 cambios de tratamiento; la mayor causa de estos fueron las reacciones adversas al medicamento 49 % (498 casos), seguido de simplificación de la medicación 23% (231 casos), el fallo terapéutico 19% (191 casos); las interacciones, medicamentosas, comorbilidades y otros ocuparon el 9% de las causas del cambio de TAR.

La distribución de las causas de cambio se presenta en la tabla 2. Se pudo constatar que en esta población las principales causas de cambio de los esquemas antirretrovirales fueron los eventos adversos asociados a intolerancia gástrica, así como los cambios metabólicos considerando que se trata de medicación de uso prolongado, otros eventos destacables son los asociados a alergias por la medicación.

**Tabla 1.** Características clínicas de pacientes con cambios en esquema antirretroviral.

	2015 <i>n</i> (%)	2016 <i>n</i> (%)	2017 <i>n</i> (%)
<b>Grupo de edad</b>			
15-19	1 (0,3)	2 (0,5)	0 (0)
20-24	15 (4,4)	33 (8,2)	17 (6,4)
25-29	45 (13,1)	59 (14,7)	34 (12,9)
30-39	121 (35,3)	142 (35,3)	100 (37,9)
40-49	94 (27,4)	100 (24,9)	61 (23,1)
50-59	48 (14)	52 (12,9)	33 (12,5)
60-69	16 (4,7)	13 (3,2)	15 (5,7)
>69	3 (0,9)	1 (0,2)	4 (1,5)
<b>Género</b>			
Masculino	295 (86)	366 (91)	219 (83)
Femenino	48 (14)	36 (9)	45 (17)
<b>Proporción anual por cambios de tratamiento/pacientes</b>			
Masculino	295 (8,2)	366 (9,4)	219 (5,6)
Femenino	48 (8,1)	36 (5,6)	45 (6,8)
<b>Estadio CDC inicial</b>			
1	38 (11,1)	104 (25,9)	109 (41,3)
2	150 (43,7)	184 (45,8)	115 (43,6)
3	155 (45,2)	114 (28,4)	40 (15,2)
<b>CD4 inicial</b>			
<200	69 (20,1)	69 (17,2)	39 (14,8)
200-500	168 (49)	175 (43,5)	113 (42,8)
>500	106 (30,9)	158 (39,3)	112 (42,4)
<b>Carga viral inicial</b>			
<100 000	315 (91,8)	370 (92)	251 (95,1)
>100 000	28 (8,2)	32 (8)	13 (4,9)

*(Continúa)*

**Tabla 1.** Características clínicas de pacientes con cambios en esquema antirretroviral.

	2015 <i>n</i> (%)	2016 <i>n</i> (%)	2017 <i>n</i> (%)
<b>Tratamiento inicial</b>			
AZT+3TC+ INNTR	124 (36,2)	101 (25,1)	72 (27,3)
AZT+3TC+ IP	42 (12,2)	19 (4,7)	36 (13,6)
ABC+3TC+ INNTR	42 (12,2)	65 (16,2)	48 (18,2)
ABC+3TC+ IP	38 (11,1)	60 (14,9)	26 (9,8)
TDF+FTC+ INNTR	28 (8,2)	43 (10,7)	28 (10,6)
TDF+FTC+ IP	19 (5,5)	34 (8,5)	31 (11,7)
TDF+FTV+ II	5 (1,5)	14 (3,5)	4 (1,5)
Otros	45 (13,1)	66 (16,4)	19 (7,2)
<b>Total</b>	343	402	264

Abreviaturas: CD4: recuento linfocitos CD4+; ABC: abacavir; AZT: zidovudina; 3TC: lamivudina; TDF: tenofovir; FTC: emtricitabina; INNTR: inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa; IP: inhibidores de proteasa; II: inhibidores de integrasa.

Para el 2015, los mayores cambios por eventos adversos fueron causados por didanosina, situación que se modificó en el lapso de 2016-2017, en el que disminuyeron notablemente ya que esa molécula se encuentra en desuso por los efectos tóxicos reportados, además en las guías de atención del país no era recomendada [16-18].

Para el 2016, los medicamentos inhibidores de la proteasa causaron los porcentajes más altos de RAM, atazanavir, 12,41% seguido lopinavir/ritonavir, 10,24%; estos porcentajes se calcularon respecto al total de pacientes que consumieron el mismo medicamento en el periodo descrito. Así mismo, se observó un aumento progresivo de la simplificación de la medicación como causa de cambio, que inicio con un 17,5% para 2015 y pasó a 25,1 y 26,5% para los siguientes dos años, 231 casos en total. También se realizó el control respectivo posterior a 8 semanas de cambio en estos pacientes observándose que continuaban con éxito virológico para 2015 el 95%, en 2016 el 92%, y 2017 el 90%, hubo cargas virales detectables en 5% para 2015 y 2016, y no se logró practicar laboratorios de control debido a traslados de la población en 3% para 2016 y 5,8% en 2017, además 2,8% de los pacientes suspendieron los controles para el 2017.

La tercera causa de cambio de tratamiento encontrada en el estudio se asoció a fracaso terapéutico, afectando al 19% de la población, se registraron 68, 84 y 39 casos para 2015, 2016 y 2017 respectivamente, para un total de 191 casos.

**Tabla 2.** Causas de cambio en tratamiento antirretroviral.

	2015 N.º (%)	2016 N.º (%)	2017 N.º (%)
<b>Causa de cambio</b>			
Reacción adversa	182 (53,1)	185 (46,0)	131 (49,6)
Fallo terapéutico	68 (19,8)	84 (20,9)	39 (14,8)
Interacciones medicamentosas	1 (0,3)	15 (3,7)	6 (2,3)
Comorbilidades	15 (4,4)	2 (0,5)	4 (1,5)
Simplificación	60 (17,5)	101 (25,1)	70 (26,5)
Otros	17 (5,0)	15 (3,7)	14 (5,3)
<b>Clasificación de RAM por órgano-sistema</b>			
Metabólica	60 (33)	44 (23,8)	30 (22,9)
Dermatológica	43 (23,6)	22 (11,9)	15 (11,5)
Gastrointestinal	30(16,5)	49 (26,5)	21 (16,0)
SNC	26(14,3)	42 (22,7)	43 (32,8)
Hepatobiliar	12 (6,6)	23 (12,4)	12 (9,2)
Hematológica	9 (4,9)	1 (0,5)	0 (0,0)
Renal	2 (1,1)	4 (2,2)	10 (7,6)
<b>Descripción reacción adversa</b>			
Intolerancia gástrica	36 (19,8)	50 (27,0)	22 (16,8)
Lipodistrofia	44 (24,2)	28 (15,1)	10 (7,6)
Brote/rash	39 (21,4)	21 (11,4)	15 (11,5)
Alteraciones en estado anímico	16 (8,8)	24 (13,0)	25 (19,1)
Ictericia	8 (4,4)	24 (13,0)	12 (9,2)
Dislipidemia	8 (4,4)	7 (3,8)	5 (3,8)
Aumento de transaminasas	6 (3,3)	2 (1,1)	1 (0,8)
Anemia	9 (4,9)	1 (0,5)	0 (0,0)
Alteraciones en el sueño	1 (0,5)	8 (4,3)	17 (13,0)
Mareo	1 (0,5)	8 (4,3)	0 (0,0)
Otros	14 (7,7)	12 (7,0)	24 (18,0)

*(Continúa)*

**Tabla 2.** Causas de cambio en tratamiento antirretroviral.

	2015 N.º (%)	2016 N.º (%)	2017 N.º (%)
<b>Medicamento asociado</b>	<i>N.º de tratamientos/ n.º de tratamientos totales (%)</i>		
AZT	60/1314 (4,57)	25/858 (2,91)	12/1282 (0,94)
EFV	33/1480 (2,23)	53/1156 (4,58)	47/2476 (1,9)
LOP/r	28/626 (4,47)	47/459 (10,24)	31/979 (3,17)
ABC	23/1308 (1,76)	12/1112 (1,08)	14/2453 (0,57)
NVP	15/622 (2,41)	6/494 (1,21)	6/667 (0,15)
ATV	13/348 (3,74)	33/266 (12,41)	15/987 (1,52)
DDI	4/21 (19,05)	(0,0)	(0,0)
TDF	2/625 (0,32)	5/682 (0,73)	9/1867 (0,48)
FPV	2/35 (5,71)	(0,0)	(0,0)
3TC	1/2607 (0,04)	2/1990 (0,10)	2/3769 (0,05)
DRV	1/136 (0,74)	(0,0)	(0,0)
RAL	(0,0)	2/133 (1,5)	(0,0)

Abreviaturas: RAM: reacción adversa al medicamento; SNC: sistema nervioso central; ABC: abacavir; AZT: zidovudina; 3TC: lamivudina; TDF: tenofovir; FTC: emtricitabina; EFV: efavirenz; NVP: nevirapina; LOP/r: lopinavir-ritonavir; ATV: tazanavir; DDI: didanosina; FPV: fosamprenavir; DRV: darunavir; RAL: raltegravir.

Para evaluar la efectividad del manejo antirretroviral se estratificó la población por el resultado de la carga viral antes del cambio de TAR en menores de 1000 copias/mL, y mayores de 1000 copias/mL, y en el seguimiento se tomó una carga viral a las 8 semanas de tratamiento para determinar si se presentaba una adecuada disminución del virus en por lo menos dos logaritmos.

Para el 2015, los 12 pacientes con carga viral menor a 1000 copias alcanzaron la indetectabilidad, mientras que, de los 56 pacientes con cargas virales mayor a 1000 copias, 37 registraron a las 8 semanas carga viral menor a 40 copias; 10 pacientes, menor a 1000 copias, y 9 pacientes descendieron los dos logaritmos esperados ya que tenían niveles muy altos de carga viral. En el 2016, los 16 pacientes con carga viral menor de 1000 copias presentaron resultados de indetectabilidad a las 8 semanas; de los



68 pacientes con carga viral mayor a 1000 copias, 40 alcanzaron carga viral menor a 40 copias y de 16 pacientes menor de 1000 copias, 12 obtuvieron rangos de carga viral mayor a 1000 copias, pero descendieron los dos logaritmos.

En el seguimiento para el 2017, los 7 pacientes que tenían carga viral menor de 1000 copias 5 alcanzaron la indetectabilidad, 1 paciente se mantuvo en el mismo rango sin disminución logarítmica, y el paciente restante abandono el programa; mientras que de los 32 pacientes con cargas virales mayores a 1000 copias, 23 registraron indetectabilidad en su carga viral y 8 pacientes menor de 1000 copias, 1 paciente permaneció en el rango de carga viral mayor a 1000 copias, pero descendió los dos logaritmos esperados.

Por otra parte, se realizó el análisis del cambio de tratamiento antes de cumplir el primer año de tratamiento (48 semanas), durante el primer año de tratamiento existió la necesidad de cambiar los esquemas de 62 pacientes en 2015, 74 pacientes en 2016 y 46 pacientes en 2017, de 478, 400 y 605 pacientes a quienes se inició tratamiento en esos respectivos años (12,9, 18,5, y 7,6%). Al realizar los controles respectivos en cargas virales se evidenció que 91, 94,1 y 94,9% habían alcanzado cifras de supresión viral. También se observó que las reacciones adversas a medicamentos continúan ocupando la primera causa de cambio de tratamiento (70%), seguido por simplificación (12%), y fallo terapéutico (10%), en menor nivel comorbilidades en 3%, e interacciones 2%. Los tipos de reacciones adversas presentados, y la relación con el medicamento especificado se encuentran en la tabla 3.

El porcentaje de casos de fracaso virológico durante las primeras 48 semanas para el 2015 era 0,8% de los pacientes iniciados, 3 por adherencia y 1 paciente por abandono; en 2016 se presentaron los 11 casos de fracaso, 2,8% de los pacientes que iniciaron TAR, las causas fueron establecidas como 4 casos por resistencia primaria y 7 por problemas en adherencia. Para 2017, 4 casos (0,6%) se trataron 2 casos de resistencia primaria y 2 por problemas en adherencia. Se procedió a revisar el reporte de la carga viral a las 8 semanas después del cambio para evaluar el descenso logarítmico de la misma y determinar efectividad del nuevo esquema y se encontró que de los 4 pacientes que se encontraban en el grupo con carga viral menor a 1000 copias todos registraron indetectabilidad en los 3 años. De los 13 pacientes que tenían reportes de carga viral mayor a 1000 copias, 10 lograron cargas virales indetectables, y solo 3 se mantuvieron mayor a las 1000 copias, 2 casos en el 2015 y uno en el 2016, sin embargo, analizando la carga viral inicial se observó que tenían niveles de viremias muy elevados y que descendieron los dos logaritmos esperados considerándose que habían logrado el objetivo terapéutico para las 8 semanas.

**Tabla 3.** Reporte de cambios de medicación antes de 48 semanas de iniciar el tratamiento antirretroviral.

Causas asociadas al cambio de medicación antes de 48 semanas								
Año	RAM	Simplificación	Fallo terapéutico	TB	VHC	Otras interacciones	IRC	Otro
2015	44	8	4	0	2	2	1	1
2016	47	10	11	5	0	1	0	0
2017	37	5	4	0	0	0	0	0

  

Medicamento asociado al tipo de cambio a las 48 semanas de iniciar de tratamiento										
Causa de cambio	AZT	ABC	TDF+FTC	3TC	EFV	NVP	LOP/r	ATV/r	DRV/r	RAL
RAM gastrointestinal	3	0	0	0	1	0	6	4	0	0
RAM metabólica	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
RAM hematológica	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
RAM hepatobiliar	0	0	0	0	0	1	0	16	0	0
RAM renal	0	0	8	0	0	0	0	0	0	0
RAM SNC	0	0	0	0	21	0	0	0	0	0
RAM dermatológica	1	27	1	1	17	7	1	5	0	0
Fallo terapéutico	0	0	3	0	6	10	0	0	0	0
TB	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
Tto coinfección hepatitis C	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Simplificación	11	1	5	0	0	1	4	0	0	1
Interacciones	0	0	0	0	1	0	0	2	0	1
Otro	0	0	4	0	1	0	0	1	0	0
Total	22	28	21	1	48	19	12	30	0	2

Abreviaturas: RAM: reacción adversa al medicamento; SNC: sistema nervioso central; ABC: abacavir; AZT: zidovudina; 3TC: lamivudina; TDF: tenofovir; FTC: emtricitabina; EFV: efavirenz; NVP: nevirapina; LOP/r: lopinavir-ritonavir; ATV: atazanavir; DDI: didanosina; FPV: fosamprenavir; DRV: darunavir; RAL: raltegravir; TB: tuberculosis; VHC: infección virus de hepatitis C; Tto: tratamiento; IRC: insuficiencia renal crónica.

## ANÁLISIS

Los primeros años de la implementación del tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH estaban opacados por el gran número de tabletas o los efectos tóxicos que se presentaban [19-21], predominaba su eficacia sobre la toxicidad o dificultad de

posología; y solo se cambiaba el medicamento cuando se presentaba un fracaso virológico, teniendo pocas opciones de cambio y sin conocer o no tener un adecuado estudio del éxito de la combinación de medicamentos en los esquemas existentes [22]. Con el transcurso de los años, y el avance de la tecnología, se lograron desarrollar nuevos medicamentos con mejor tolerabilidad, algunos más eficaces, o con menos número de tabletas para el día. Al cambiar los medicamentos se reportó que los pacientes apreciaban una mejoría en su calidad de vida al cambiar los anteriores esquemas que ya habían desarrollado toxicidad en su organismo [23].

Para el momento del estudio (2017) en la ciudad de Bogotá se encontraban con diagnóstico de VIH 19743 personas [24], lo que representa que el programa de atención CEPAIN atiende el 23% de la población de la ciudad capital del país, contando con un número importante de pacientes en atención, con lo cual los resultados del presente estudio pueden reflejar situaciones de vida real de centros de salud semejantes. La proporción entre hombres y mujeres que presentan cambios a los esquemas antirretrovirales es similar si se compara en base al número de pacientes de cada género en el total de pacientes del programa, siendo el 2017 el único año en el que se presentó más cambios de TAR en las mujeres que en los hombres; los rangos etáreos donde se encontró mayor número de cambios de tratamiento antirretroviral para hombres se registraron entre los 30 a 39 años, y en los 40 a 49 años para mujeres.

En Colombia, la Cuenta de Alto Costo de VIH (CAC) es el organismo encargado de la recolección, validación y análisis de la información correspondiente a las enfermedades de alto costo del país, por lo cual la comparación de nuestros resultados con el comportamiento en el país permitió evaluar la tendencia en resultados de las decisiones de los profesionales que realizan la atención en el programa. Para el 2017, la CAC reportó que a nivel nacional las causas de cambios de medicamentos antirretrovirales se dieron en un 27% por intolerancia, efectos secundarios o interacciones medicamentosas, 15% por fracaso (terapéutico, virológico, o inmunológico), y refirió que un 4% de los cambios fueron para facilitar la adherencia.

Los resultados de nuestro grupo de estudio en población con VIH evidenciaron que las principales causas del cambio de tratamiento antirretroviral en el periodo de estudio fueron: 49% por reacciones adversas a los medicamentos en un, 23% para simplificación, y 19% por fallo terapéutico; encontrando así en comparación al país que el cambio por fracaso de efectividad a los medicamentos ocupa el último lugar, y emerge un mayor porcentaje de la simplificación de los esquemas buscando mejorar la adherencia de los pacientes.

Con los datos clínicos de los pacientes a quienes se les había realizado cambio de medicación por reacción adversa se realizó una clasificación por órgano o sistema afectado,

se encontró que las reacciones más reportadas eran metabólicas, en sistema nervioso central, gastrointestinales y dermatológicas; específicamente, las principales fueron: intolerancia gastrointestinal (diarrea, distensión abdominal, reflujo, náuseas, emesis), alteraciones del ánimo, lipodistrofia, dislipidemia y rash. Los medicamentos que presentaron mayor porcentaje de reacciones adversas fueron didanosina, lopinavir, atazanavir, efavirenz y zidovudina; también se evidenció una disminución del porcentaje de eventos secundarios asociados a la zidovudina en los años 2016 y 2017, debido a que los esquemas con este antirretroviral fueron menos formulados, así como la erradicación de didanosina para el 2016 y el 2017.

Por otro lado, en el grupo de cambio por simplificación se midió la efectividad del tratamiento antirretroviral a las 8 semanas después del cambio, observando porcentajes de supresión virológica superior al 90% en el periodo del 2015-2017.

Un hallazgo importante del presente estudio se centró en las causas de cambio de tratamiento de manera temprana (antes de los doce meses de tratamiento), se detectó un comportamiento similar al de la población total del estudio siendo la mayor causa de cambio las reacciones adversas a medicamentos, 70%, seguido por simplificación 22% y por fallo terapéutico 10%; otras causas de cambio de tratamiento no menos importantes en el periodo de estudio fueron las interacciones medicamentosas y las comorbilidades.

Comparado con otros estudios de grupos de atención en VIH en Latinoamérica se observa que Bandeira *et al.* [15] en Brasil reportan, al igual que nuestros resultados, que los efectos secundarios fueron el motivo por el que más se cambió el esquema antirretroviral, pero en una proporción mayor, 70% vs. 49% registrado en nuestro estudio. La prevalencia diferente de medicamentos que han sido cambiados puede estar relacionada con el cambio de lineamientos de tratamiento en esa región, ya que el efavirenz fue el medicamento más cambiado, seguido de tenofovir, zidovudina y lopinavir/ritonavir.

En otras regiones los motivos de cambio varían, pero la simplificación es la causa más frecuente [25]. Esta posiblemente se relaciona con el lanzamiento al mercado de medicamentos con menor toxicidad, con requerimiento de menos tabletas al día o menores restricciones dietarias, incluso entre pacientes con líneas avanzadas de tratamiento.

Sin embargo, en nuestro país se debe tener en cuenta que el costo creciente de los medicamentos antirretrovirales aumenta el gasto del tratamiento en pacientes con VIH, y que en los cambios de tratamiento puede haber una variación considerable del valor, no solo de manejo sino de seguimiento. Con lo anterior, se debe evaluar constantemente la dinámica que tendrá la fabricación de nuevos antirretrovirales, y la aplicación en la transición a los países con diferentes ingresos per cápita [26].

Por otro lado, un factor que se debe evaluar es la disminución de opciones que causan todos los cambios, con la disminución en los medicamentos disponibles por grupo de acción para futuras opciones farmacológicas. Además, debe estimarse que la cronicidad de la infección ha prolongado el uso de todos los tratamientos, y ante la variabilidad de las estrategias terapéuticas y el tiempo de exposición aún no se conoce la durabilidad en la práctica clínica de los medicamentos más recientes, además a largo plazo con el aumento de una población envejecida en manejo con TAR, esto implicaría una sobrecarga en los sistemas de salud que tienen que garantizar un enfoque clínico y económico sustentable [27].

## CONCLUSIONES

El uso de los medicamentos antirretrovirales ha llevado a que su elección posterior a la primera línea farmacológica recomendada por las guías científicas sea de gran complejidad, porque las decisiones en los cambios de tratamiento antirretroviral derivadas de la introducción de nuevos medicamentos tienden a reducir el número de tabletas en los esquemas, además tienen distintos perfiles de eficacia, tolerancia, tipos de efectos secundarios, menor toxicidad, barrera genética, tropismo e interacciones.

Teniendo en cuenta que los efectos adversos se encuentran entre los factores que afectan la adherencia al tratamiento antirretroviral es necesario tomar decisiones terapéuticas que tengan en cuenta la optimización del tratamiento, para evitar que el paciente deje su medicación. E incluso en los casos de fracaso virológico y simplificación se debe tener un grado de evaluación diferente, que procure un equilibrio con la realidad del sistema de salud del país valorando también el costo creciente de los medicamentos antirretrovirales, la dinámica en la transición y aplicación de los nuevos esquemas para garantizar un enfoque clínico y económico sustentable, y así optimizar el tratamiento y evitar la falla terapéutica en el paciente.

## CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## REFERENCIAS

1. H. Samji, A. Cescon, R.S. Hogg, S.P. Modur, K.N. Althoff, K. Buchacz *et al.*, Closing the gap: increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada, *PLoS One*, **8**(12), e81355 (2013).

2. K. Meir-Shafrit, S. Pollack, Accelerated Aging in HIV Patients, *Rambam Maimonides Med. J.*, **3**(4), e0025 (2012).
3. D. Vanegas-Otálvaro, L. Acevedo-Sáenz, F.J. Díaz-Castrillón, P.A. Velilla-Hernández, Resistencia a antirretrovirales: bases moleculares e implicaciones farmacológicas, *Rev. CES Med.*, **28**(1), 91-106 (2014).
4. J.L. Martínez-Cajas, H.F. Mueses-Marín, P. Galindo-Orrego, J.F. Agudelo, J. Galindo-Quintero, HIV drug resistance in ART-experienced patients in Cali, Colombia, 2008-2010, *Biomédica*, **33**(4), 631-642 (2013).
5. Ministerio de Salud y Protección Social, *Guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/Sida en adolescentes (con 13 años de edad o más) y adultos*, GPC-2014- Guía completa GPC-2014-39, Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA). Bogotá, Colombia, diciembre de 2014. ISBN: 978-958-8735-92-4.
6. A. Carr, D.A. Cooper, Adverse effects of antiretroviral therapy, *Lancet*, **356**(9239), 1423-1430 (2000).
7. V. Montessori, N. Press, M. Harris, L. Akagi, J.S. Montaner, Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection, *CMAJ*, **170**(2), 229-238 (2004).
8. D. Nolan, P. Reiss, S. Mallal, Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection: a review of selected topics, *Expert Opin. Drug Saf.*, **4**(2), 201-218 (2005).
9. M.J. Galindo-Puerto, M.A. De Miguel, B. Roca, M.J. Téllez, R. Blázquez, La comorbilidad como factor limitante del TARGA, *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, **24**(Suppl. 2), 1-12 (2006).
10. J. Astuvilca, Y. Arce-Villavicencio, R. Sotelo, J. Quispe, R. Guillén, L. Peralta, J. Huaranga, C. Gutiérrez, Incidencia y factores asociados con las reacciones adversas del tratamiento antirretroviral inicial en pacientes con VIH, *Rev. Peruana Med. Exp. Salud Pública*, **24**(3), 218-224 (2007).
11. D. Hernández, J. Pérez, Causas de cambio de tratamiento en un grupo de pacientes VIH/SIDA cubanos, *Rev. Cubana Invest. Bioméd.*, **29**(2), 223-228 (2010).
12. D.N. Ankrah, M. Lartey, A.K. Mantel-Teeuwisse, H.G. Leufkens, Five-year trends in treatment changes in an adult cohort of HIV/AIDS patients in Ghana: a retrospective cohort study, *BMC Infect Dis.*, **17**(1), 664 (2017).

13. L. Gratacòs, M. Tuset, C. Codina, J.M. Miró, J. Mallolas, N. Miserachs *et al.*, Tratamiento antirretroviral de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: duración y motivos de cambio del primer esquema terapéutico en 518 pacientes, *Medicina Clínica*, **126**, 241-245 (2006).
14. E. Pedrol, P. Viciano, A. Arranz, J. Pasquau, E. Deig, M. Tacias, Causas que justifican el cambio del tratamiento antirretroviral en personas con infección por el VIH en España (años 2010-2011). Estudio SWITCH AUDIT, *Rev. Esp. Quimioter.*, **27**(2), 93-97 (2014).
15. A. Bandeira, D.B. Elias, M.G. Cavalcante, D.G. Lima, L. Tavora, Antiretroviral changes during the first year of therapy, *Rev. Assoc. Med. Bras.*, **63**(7), 606-612 (2017).
16. A.B. Unsal, A. Mattingly, S. Jones, J. Purdy, J. Reynolds, J. Kopp *et al.*, Effect of antiretroviral therapy on bone and renal health in young adults infected with HIV in early life, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **102**(8), 2896-2904 (2017).
17. H. Kovari, C. Sabin, B. Ledergerber, L. Ryom, P. Reiss, M. Law *et al.*, Antiretroviral drugs and risk of chronic alanine aminotransferase elevation in human immunodeficiency virus (HIV)-monoinfected persons: The data collection on adverse events of anti-HIV drugs study, *Open Forum Infect. Dis.*, **3**(1), ofw009 (2016).
18. E.J. Dziuban, E. Raizes, E.H. Koumans, A farewell to didanosine: harm reduction and cost savings by eliminating use of didanosine, *Int. J. STD AIDS*, **26**(12), 903-906 (2015).
19. W. Lewis, B. Day, W. Copeland, Mitochondrial toxicity of NRTI antiviral drugs: an integrated cellular perspective, *Nat. Rev. Drug Discov.*, **2**(10), 812-822 (2003).
20. A. Boulle, C. Orrel, R. Kaplan, G. Van Cutsem, M. McNally, K. Hilderbrand *et al.*, Substitutions due to antiretroviral toxicity or contraindication in the first 3 years of antiretroviral therapy in a large South African cohort, *Antivir. Ther.*, **12**(5), 753-760 (2007).
21. F. Fornia, C. Liechty, P. Solberg, F. Asiimwe, W. Were, J. Mermin *et al.*, Clinical toxicity of highly active antiretroviral therapy in a home-based AIDS care program in rural Uganda, *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, **44**(4), 456-462 (2007).

22. E. Humphreys, L. Hernandez, G. Rutherford, Antiretroviral regimens for patients with HIV who fail first-line antiretroviral therapy, *Cochrane Database Syst. Rev.*, **4**, Cd006517 (2007).
23. H. Drechsler, W. Powderly, Switching effective antiretroviral therapy: a review, *Clin. Infect. Dis.*, **35**(10), 1219-1230 (2002).
24. Cuenta de Alto Costo, Situación del VIH en Colombia, URL: <http://www.cuentadealtocosto.org/>, consultado el 31 de julio de 2018.
25. J. Nachega, M. Mugavero, M. Zeier, M. Vitoria, J.E. Gallant, Treatment simplification in HIV-infected adults as a strategy to prevent toxicity, improve adherence, quality of life and decrease healthcare costs, *Patient Prefer. Adherence*, **5**, 357-367 (2011).
26. C. Malati, J. Rosenfeld, S. Mowafy, T. Rittmiller, J. Kuritsky, J. Crowley, Dealing with large-scale supply lines when introducing new regimens, *Curr. Opin. HIV AIDS*, **12**(4), 408-413 (2017).
27. A. Chawla, C. Wang, C. Patton, M. Murray, Y. Punekar, A. de Ruiter *et al.*, A review of long-term toxicity of antiretroviral treatment regimens and implications for an aging population, *Infect. Dis. Ther.*, **7**(2), 183-195 (2018).

## CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

L. Arévalo-Mora, S. Moscoso, A. Acosta, M. Mantilla, Complejidad de la transición de los esquemas antirretrovirales en un programa de atención de VIH en Bogotá durante el periodo de 2015 a 2017, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **48**(3), 505-520 (2019).