



EL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL BAJO LA LUPA. BAJO QUÉ LUPA??

Dr. Carlos Mejía Villatoro.
Jefe de Departamento de Medicina interna y
Clínica de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Roosevelt. Guatemala.

En el primer semestre del año 2012, un grupo de profesionales de la salud de América Latina y de la Organización Panamericana de la Salud, publicaron un documento de análisis titulado: *Tratamiento antiretroviral bajo la lupa: un análisis de salud pública en América Latina y el Caribe*,⁽¹⁾ perteneciendo ellos a los ámbitos de clínico y de salud pública de América Latina y España, en donde se hace un análisis de conceptos tales como: políticas de país, tipo de acceso a los tratamientos, fuentes de financiamiento y en particular en lo que se refiere al presente comentario, sobre el número de esquemas que cada país debiera tener para la primera y segunda línea de tratamiento antiretroviral, sin tomar en cuenta los años que cada país a través de sus diversas instituciones, tales como el Ministerio de Salud y la Seguridad Social, aun estando en el mismo país, no se rigen bajo los mismos lineamientos, no tienen acceso a los mismos productos ni utilizan los mismos protocolos.

Aunque hay una recomendación de la Organización Mundial de la Salud sobre el número de esquemas que considera aceptables para los países, no hay una evidencia tan fuerte para esta recomendación, cuyo fundamento es predominantemente logístico y financiero, aspecto muy importante, para la sostenibilidad de los programas a largo plazo, pero no es el único factor que influencia las decisiones clínicas. (2)

En el caso de Guatemala hemos tenido acceso a los tratamientos desde la seguridad social desde la segunda mitad

de los años 90 del siglo XX, primeramente con monoterapia, luego con biterapia y finalmente, en los últimos años de esa década, la terapia triple, con Inhibidores de proteasa, tales como indinavir, ritonavir, nelfinavir y saquinavir, en diferentes combinaciones con ZDV, DDI, D4T y 3TC, esquemas en los que pacientes de la seguridad social aun toman, después de más de 10 años. (3)

En el caso de los centros del Ministerio de Salud Pública, se inicio el acceso a la terapia triple con proyectos de acceso a medicamentos y la organización de la atención integral con Médicos sin Fronteras Suiza, España y Francia, en donde los dos esquemas primarios: AZT-3TC o D4T-3TC combinados con Efavirenz o Nevirapina. Los dos inhibidores de proteasa incluidos para los pacientes que lo requirieron, fueron: nelfinavir e indinavir, en el año 2001^(4,5)

La complejidad se empezó a hacer evidente, cuando se tenía que dosificar tanto el D4T como el DDI, basados en el peso de los pacientes, así como las presentaciones pediátricas, preparadas de manera artesanal, con formulaciones galénicas, a partir de las presentaciones de medicamentos para adultos, fueron la manera de iniciar el tratamiento ARV para los niños afectados por el VIH.

A finales del año 2003, en Laboratorios de India se empezó a fabricar combinaciones fijas genéricas de AZT-3TC y D4T-3TC-Nevirapina, que fueron vistas como una oportunidad de aumentar el acceso al tratamiento, con medicamentos a bajo



costo, y de fácil manejo. Ya en esos años se empezaba a lidiar con la complejidad del tratamiento concomitante de los antiretrovirales con los medicamentos antituberculosos y los antifúngicos, y el manejo de las interacciones y la toxicidad, se convirtieron en la tarea diaria de clínicos, farmacéuticos y nutricionistas.(5)

En esos años con el uso cada vez más extendido de la combinación fija de D4T-3TC y NVP, se pudo documentar la toxicidad seria y permanente que producía el uso de D4T a largo plazo, tanto a nivel metabólico, como lipodistrofia y neurotoxicidad, por lo que en la segunda mitad del año 2007, se decidió eliminar este esquema de la terapéutica de país, y se introdujo como combinación fija de inhibidores nucleosidos de Tenofovir-emtricitabina, en particular por el hecho de ser menos tóxico que los esquemas que contenían D4T, la resistencia después del primer fallo virológico era más favorable para la escogencia de la segunda línea y la política de Gilead, que dado que Guatemala es un país de Ingreso Medio Bajo, según el Programa de Desarrollo de Naciones Unidas (PNUD), brindaba a Guatemala la opción de comprar el medicamento a menos de US \$ 30.00 al mes, dejando la combinación fija de AZT-3TC como alternativa y siempre en combinación con Efavirenz o Nevirapina. (3)

La llegada de lopinavir-ritonavir permitió mejorar las opciones de tratamiento para la mujer embarazada, con un menor riesgo de resistencia y mutaciones primarias, preservando mejores opciones de tratamiento para la mujer a largo plazo. En los años 2005-2007 se eliminó al nelfinavir de los esquemas de tratamiento, tanto por su baja barrera genética en los servicios de salud del Ministerio de Salud de

Guatemala, así como del protocolo nacional de tratamiento ARV, preservando además de lopinavir-ritonavir en combinación fija, al saquinavir reforzado con ritonavir, como las únicas opciones de inhibidores de proteasa en salud pública, no así en la seguridad social, en donde por política institucional, no utilizan las combinaciones fijas de antiretrovirales, por lo que la adherencia para los pacientes atendidos en la seguridad social, aun se encuentra comprometida, por el número elevado de tabletas o cápsulas que el paciente debe tomar cada día.

Desde el año 2007 en los servicios de salud, los pacientes nuevos que requieren tratamiento, inician con la combinación fija de Tenofovir-emtricitabina o Zidovudina-lamivudina con Efavirenz o Nevirapina. Para los pacientes que tienen contraindicación de uso de Efavirenz o nevirapina (menos del 5% de los pacientes vírgenes a tratamiento), se combina con lopinavir-ritonavir. Un total de 08 medicamentos, 6 de ellos en 3 combinaciones fijas, constituyen la primera línea de tratamiento en los servicios dependientes de los Ministerios de Salud y de los recursos del Fondo Mundial, situación que nos parece bastante ordenada y de acuerdo a la evolución de las necesidades y apareamiento de nuevos medicamentos en el mercado mundial.

En lo que respecta a otros esquemas que utilizan los pacientes y que incluyen el uso de Abacavir, didanosina en diferentes dosificaciones según las necesidades de los pacientes, saquinavir, ritonavir o solución oral de Estavudina en la población pediátrica, han dependido de lo que los pacientes han tomado en el pasado, de los esquemas de tratamiento con que son deportados los pacientes de México y



Estados Unidos, si vienen referidos de la Seg

uridad Social ya previamente tratados o de la Sanidad Militar, que no les continúan sus tratamientos y que han requerido realizar combinaciones, respondiendo a sus necesidades particulares, de acuerdo al historial medicamentoso, clínico y cuando están disponibles de los análisis genotípicos de resistencia a los antiretrovirales. (3,4)

La segunda línea de tratamiento cuenta con menos medicamentos aun, y dependiendo de las mutaciones de resistencia presentes, así como del esquema en el que han fallado, se utiliza combinaciones de Abacavir-DDI y Lopinavir-ritonavir o Saquinavir-ritonavir. Se continúa utilizando AZT o TDF, según el esquema del que provengan y la presencia de TAMs. Cuando encontramos pacientes con estudios genotípicos que nos dejan solamente dos drogas activas, hemos tenido que utilizar combinaciones con doble inhibidor de proteasa combinado con AZT o TDF combinado o no con 3TC o EMT, pero son casos más bien excepcionales.

Por ahora además de revisar la segunda línea de tratamiento, el reordenamiento de los esquemas en el país, nos parece que se ha logrado de una buena manera desde

el año 2007, y el análisis de OPS, no incluyo las particularidades de cada país, ni la opinión de los clínicos en cada país, por lo que el análisis en este punto, me parece que no fue suficiente, por lo que será mejor profundizar en las particularidades, antes de ofrecer nuevas recomendaciones, vistas desde el punto de vista único de salud pública, el cual se puede quedar corto y afectar a pacientes que no han sido considerados en el análisis.

Por ahora me parece que debiéramos concentrarnos en aspectos de la terapia ARV, tales como: retención en el cuidado, revisión de la toxicidad de los esquemas a largo plazo, monitoreo de los aspectos psicosociales que afectan la adherencia, acceso a la realización de genotipos por métodos de bajo costo para los pacientes desde el primer fallo, acceso a medicamentos de una tercera línea, que debiera construirse basada en los datos de resistencia tanto individuales como de los países, asegurar el monitoreo ininterrumpido de carga viral y CD4, así como un fortalecimiento de la capacidad de negociar precios a nivel internacional, no solo de los medicamentos, sino de la tecnología diagnóstica y de monitoreo de la terapia, para optimizar los recursos necesarios a largo plazo.(6, 7, 8)



Referencias:

1. **Organización Panamericana de la Salud (OPS).** *Tratamiento antiretroviral bajo la lupa: Un análisis de salud pública en Latinoamérica y el Caribe.* 2012. ISBN 978-92-75-31657-3.
2. **World Health Organization (WHO).** *Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach.* 2010 revision. Geneva 2010.
3. **Mejía C.** *Historia y Memoria de la Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt, Guatemala,* Diciembre del 2008. Disponible en: www.infecciosashr.org
4. **Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH y Sida.** Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala. Protocolo Nacional de tratamiento ARV 2005 y 2012. Disponible en: www.infecciosashr.org y www.pasca.org
5. **Medicins sans Frontieres.** *Standard Report. Period 01/01/2001 to 31/12/2005, Hospital Roosevelt. Guatemala.* Disponible en: www.msfch.org
6. **Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH y Sida** Informe General ONUSIDA 2012. *Período 2010 a 2011. Seguimiento de la Declaración de Compromiso sobre VIH y Sida.* Disponible: www.unaids.org
7. **Lisa R. Metsch,¹ Margaret Pereyra,¹ Shari Messinger,¹ Carlos del Rio,² Steffanie A. Strathdee,⁴ Pamela Anderson-Mahoney,⁵ Ellen Rudy,⁶ Gary Marks,³ and Lytt Gardner,³** for the Antiretroviral Treatment and Access Study (ARTAS) Study Group. *HIV Transmission Risk Behaviors among HIV-Infected Persons Who Are Successfully Linked to Care.* HIV/AIDS. CID 2008;47 (15 August).
8. **Michael J. Mugavero,¹ Hui-Yi Lin,² James H. Willig,¹ Andrew O. Westfall,⁴ Kimberly B. Ulett,¹ Justin S. Routman,¹ Sarah Abrams,¹ James L. Raper,¹ Michael S. Saag,¹ and Jeroan J. Allison³** *Missed Visits and Mortality among Patients Establishing Initial Outpatient HIV Treatment.* CID 2009;48 (15 January) • HIV/AIDS

Guatemala, septiembre del 2013.