

Esquemas de terapia antirretroviral y su costo para el sistema de salud en Colombia

Antiretroviral therapy schemes and their cost for the health system in Colombia

Harold Suarez-Alfaro^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-5346-1201>

¹Escuela Latinoamericana de Medicina. Colombia.

*Autor para la correspondencia: haroldsuarez83@yahoo.com

RESUMEN

Introducción: La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana es una pandemia con repercusiones sanitarias, sociales y económicas. La terapia antirretroviral es la única alternativa eficaz para tratar a los pacientes. El suministro de esta terapia impone grandes cargas económicas para los sistemas de salud de los países de bajos ingresos.

Objetivo: Describir los esquemas de terapia antirretroviral formulados y su impacto económico para el sistema de salud colombiano.

Métodos: Estudio descriptivo de corte transversal y fuente secundaria. Se estudiaron 446 pacientes adultos, de ambos sexos, con diagnóstico confirmado y que asistieron a control durante el año 2018 en una clínica especializada en la ciudad de Villavicencio, Colombia. Se analizaron variables demográficas, resultados de laboratorio, terapia antirretroviral formulada y costo de cada esquema.

Resultados: Se encontró una población mayoritariamente masculina, con un promedio de edad de 35,8 años. El 56 % de los pacientes alcanzó adecuado control virológico. Se encontraron 15 diferentes esquemas de terapia antirretroviral. El costo económico de cada esquema estuvo desde los 74 dólares/mes hasta los 467 dólares/mes.

Conclusiones: La formulación de terapia antirretroviral se ajusta a las recomendaciones de la guía colombiana, sin embargo, no logra el control

virológico óptimo y ocasiona un elevado costo económico para el sistema de salud colombiano.

Palabras clave: infección; VIH; costos; terapia antirretroviral.

ABSTRACT

Introduction: Human immunodeficiency virus infection is a pandemic with a health, social and economic impact. Antiretroviral therapy is the only effective alternative to treat patients. Supply of such a therapy poses a great economic burden to health systems in low-income countries.

Objective: Describe the antiretroviral therapy schemes formulated and their economic impact on the Colombian health system.

Methods: A descriptive cross-sectional study and secondary source review were conducted. The study sample was 446 adult patients of both sexes with a confirmed diagnosis who attended control sessions in a specialized clinic in the city of Villavicencio, Colombia, in the year 2018. The variables analyzed were demographic characteristics, laboratory results, antiretroviral therapy formulated and cost of each scheme.

Results: The population studied was mostly male, with a mean age of 35.8 years. 56% of the patients were under appropriate virological control. Fifteen different antiretroviral therapy schemes were found. The economic cost of each scheme ranged between 74 dollars / month and 467 dollars / month.

Conclusions: The antiretroviral therapy formulation complies with the recommendations contained in the Colombian guide. However, it does not achieve optimal virological control and poses a high economic cost to the Colombian health care system.

Keywords: infection; HIV; costs; antiretroviral therapy.

Recibido: 13/07/2020

Aceptado: 01/11/2020

Introducción

A pesar de los grandes avances alcanzados en el control de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, aún no se ha logrado su erradicación y

continúa siendo una pandemia.⁽¹⁾ Para el año 2018 en Colombia se tenían reportadas 95 745 personas viviendo con el virus, de estas, solo 74 568 reciben terapia antirretroviral.^(2,3)

La historia de la terapia antirretroviral comienza en 1987 con la aprobación de la azidotimidina. Durante las siguientes décadas aparecieron diferentes familias terapéuticas con efectividad cada vez mayor. En 1996 surge la recomendación de administrar tres antirretrovirales de forma simultánea para lograr el control de la replicación viral. Sin embargo, los efectos secundarios comprometían la adherencia de los pacientes al tratamiento. En la actualidad la terapia antirretroviral ha permitido controlar la replicación del virus y mejorar la expectativa de vida del sujeto infectado.⁽⁴⁾ Consecuentemente, se ha conseguido una reducción global en la aparición de complicaciones y una significativa reducción en las tasas de mortalidad. Se considera que la única forma de acabar con la epidemia del sida será permitir el acceso continuo al tratamiento antirretroviral a todos los pacientes infectados.⁽⁴⁾

La Organización Mundial de la Salud recomienda tamizar de forma amplia y continua a grandes grupos poblacionales, lograr el diagnóstico en la mayor cantidad de pacientes e iniciar terapia antirretroviral en toda persona diagnosticada. El objetivo es lograr el diagnóstico del 90 % de los infectados, asegurar el acceso a la terapia en el 90 % de los diagnosticados y conseguir el control de la replicación viral en el 90 % de los que reciben los antirretrovirales.⁽⁴⁾ Alcanzar dichas metas permitirá reducir el número de sujetos infectantes y reducirá las tasas de nuevas infecciones, sin embargo, la erradicación del virus y la curación aún no son posibles.⁽¹⁾ Como las estrategias propuestas se basan en los medicamentos para controlar la replicación y reducir el número de nuevos infectados, se vuelve imprescindible garantizar el acceso a la terapia antirretroviral de forma continua a todos los pacientes; sin embargo, el suministro de esta terapia trae consigo unos elevados costos que rápidamente agotan los recursos económicos de los sistemas de salud en Latinoamérica y África. En consecuencia, en estos países el acceso oportuno a los medicamentos antirretrovirales aún no es posible para todos los individuos que lo necesitan.

Las guías publicadas internacionalmente orientan una serie de esquemas antirretrovirales que combina tres fármacos.⁽⁵⁾ Sin embargo, la selección definitiva del esquema terapéutico debe ser individualizada para cada paciente. La premisa aplicable es procurar la mayor simplicidad que permita el control de la replicación viral, de tal modo que se facilite la toma diaria de los medicamentos y favorezca la adherencia del paciente.⁽⁶⁾ La terapia recomendada en Colombia se encuentra en la “Guía Colombiana de Práctica Clínica” publicada en el año 2014.⁽⁶⁾ Las recomendaciones incluidas en dicha guía continúan siendo vigentes en el sistema de salud colombiano; no obstante, existen nuevas recomendaciones publicadas por el panel de expertos del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos⁽⁷⁾ y por la Sociedad Clínica Europea del SIDA.⁽⁸⁾ El

esquema inicial recomendado por la guía colombiana es la combinación de dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos asociados a un tercer componente, ya sea un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos o un inhibidor de la proteasa. Finalmente, en caso de fallo virológico o comprobada intolerancia a los esquemas anteriores, se acepta la formulación de un inhibidor de la integrasa, pues el elevado costo de esta familia terapéutica se ha considerado un limitante para su utilización rutinaria en Colombia.

Colombia es considerado como un país de medianos ingresos, con grandes inequidades en la distribución de la riqueza y en el acceso a los servicios básicos, con un sistema de salud basado en el aseguramiento que genera marcadas restricciones para el acceso a determinadas tecnologías y medicamentos. Si usáramos como referente la guía colombiana de práctica clínica y el listado de moléculas aprobadas por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, podríamos afirmar que, en Colombia, es teóricamente posible adaptar el esquema antirretroviral formulado a las características clínicas y a las particularidades de cada paciente. La formulación de la terapia antirretroviral implica un elevado costo económico para los sistemas de salud y este hecho limita el acceso de los pacientes a determinadas combinaciones de fármacos. Dichas inequidades y limitaciones son más evidentes en las ciudades pequeñas como Villavicencio. El objetivo de esta investigación fue describir los diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral formulados a pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana en Villavicencio y estimar los costos para el sistema de salud en Colombia.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. La población estudiada estuvo conformada por 446 pacientes adultos, de ambos sexos, con diagnóstico confirmado y que asistieron a control durante el año 2018 en una clínica especializada en la ciudad Villavicencio, Colombia. Los datos se obtuvieron a partir del formato para seguimiento del paciente adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, que la clínica especializada entrega al finalizar cada año. Se analizaron variables demográficas (sexo, edad, estado civil, zona de residencia, nivel educativo y socioeconómico), resultados de laboratorio (carga viral plasmática y conteo de linfocitos T CD4+) y terapia antirretroviral formulada. Se consideró adecuado control virológico, cuando la última carga viral plasmática informada era menor a 50 copias/mL. Se aplicó estadística descriptiva calculando la mediana, el promedio, la desviación estándar y el rango en las variables cuantitativas; se presentan porcentajes para las variables cualitativas. Para

obtener los precios de los medicamentos antirretrovirales se consultaron las tarifas autorizadas por el Ministerio de Salud colombiano.

Durante esta investigación se siguieron los principios consignados en la “Declaración de Helsinki” y las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud de seres humanos.⁽⁹⁾ Se tomaron todas las medidas para garantizar la confidencialidad de la información de los pacientes, se trabajó con una base de datos “anonimizada”, no se tuvo acceso directo a la historia clínica.

Resultados

El 72 % de los pacientes eran hombres. El rango de edad de los pacientes fue de 20 a 67 años, con un promedio de 35,8 ($\pm 10,7$) años cumplidos. El 34 % de los pacientes referían tener unión marital estable. El 83 % de los pacientes habitaban en el área urbana (Tabla 1).

Tabla 1 - Comportamiento de variables sociodemográficas

Variable	Categorías	Frecuencia
Sexo	Masculino	321 (72 %)
	Femenino	125 (28 %)
Estado civil	Sin unión marital (solteros y separados)	293 (66 %)
	Con unión marital (casados y concubinato)	153 (34 %)
Área de residencia	Urbana	369 (83 %)
	Rural	77 (17 %)
Nivel de estudios	Básica Primaria/Secundaria	224 (50,3 %)
	Técnicos o universitarios	222 (49,7 %)
Nivel socioeconómico (ingresos)	Bajos ingresos (E. 1 y 2)	344 (77 %)
	Ingresos intermedios (E. 3 y 4)	102 (23 %)
	Altos ingresos (E. 5 y 6)	0 (0 %)
Afiliación al sistema de salud	Contributivo	364 (82 %)
	Subsidiado	82 (18 %)

En lo referente al control virológico, se encontró que 252 (56,5 %) pacientes alcanzaron supresión viral, pues su último resultado de carga viral plasmática se encontraba por debajo de 50 copias/mL. Por otra parte, se encontró que 96 (21,5 %) pacientes tenían una carga viral detectable pero menor de 1 000 copias/mL. Finalmente, se encontró que 98 (22 %) de los pacientes presentaban fracaso virológico, pues su última carga viral plasmática fue mayor de 1 000 copias/mL.

En lo relativo al estado inmunológico, se encontró que el promedio global de linfocitos T CD4⁺ fue de 499 células/mm³, pero con importantes variaciones según el control virológico alcanzado (Tabla 2)

Tabla 2 - Control virológico e inmunológico

Carga viral plasmática	Pacientes (%)	Linfocitos T CD4 ⁺ (células/mm ³) (mediana)
< 50 copias/mL	252 (56,5 %)	599
> 50; < 1 000 copias/mL	96 (21,5 %)	328
1 000 copias/mL	98 (22 %)	159

Al revisar la terapia farmacológica formulada en la población del estudio, se encontraron 15 esquemas de TAR diferentes, todos ellos siguiendo las recomendaciones de la guía colombiana para la atención de adultos con infección por VIH (Tabla 3).

Tabla 3 - Respuesta virológica a los esquemas antirretrovirales

Esquema antirretroviral	Pacientes (%)	CVP (< 50 copias/mL)		CVP (> 50 copias/mL)	
		Frec	%	Frec	%
Abacavir Lamivudina+ +Efavirenz	90 (20,2 %)	47	52,2	43	47,8
Tenofovir+ +Efavirenz	67 (15,0 %)	34	50,7	33	49,3
Abacavir Lamivudina+ +Atazanavir/ritonavir	46 (10,3 %)	32	69,6	14	30,4
Tenofovir+ +Atazanavir/ritonavir	43 (9,6 %)	27	62,8	16	3,2
Zidovudina Lamivudina+ +Efavirenz	37 (8,3 %)	17	45,9	20	54,1
Abacavir Lamivudina+ +Lopinavir/ritonavir	35 (7,8 %)	25	71,4	10	28,6
Zidovudina Lamivudina+ +Lopinavir/ritonavir	22 (4,9 %)	12	54,5	10	45,5
Zidovudina Lamivudina+ +Nevirapina	19 (4,3 %)	11	57,9	8	42,1
Tenofovir+ +Lopinavir/ritonavir	19 (4,3 %)	10	52,6	9	47,4
Tenofovir+ +Nevirapina	15 (3,4 %)	9	60	6	40
Abacavir Lamivudina+ +Nevirapina	14 (3,1 %)	4	28,6	10	71,4
Abacavir Lamivudina +Raltegravir	12 (2,7 %)	6	50	6	50
Tenofovir+ +Darunavir/ritonavir	12 (2,7 %)	9	75	3	25
Tenofovir+ +Raltegravir	10 (2,2 %)	6	60	4	40
Zidovudina Lamivudina +Atazanavir/ritonavir	5 (1,1 %)	3	60	2	40

Para la evaluación del costo económico se tomó como referencia el listado de precios de medicamentos en Colombia, publicado por el Ministerio de Salud en su aplicativo “Termómetro de Precios”. Se realizó el cálculo del costo mensual y anual en dólares de cada esquema de terapia antirretroviral, tomando como referencia la tasa de cambio vigente para el año 2018 (Tabla 4). Es llamativo que el esquema con mayor formulación (Abacavir/Lamivudina/Efavirenz: 20,2 % de los pacientes) fue uno de los de menor costo económico para el sistema de salud (US\$ 103/mes), sin embargo, debemos recordar que este es el esquema de inicio recomendado por la “Guía Colombiana de Práctica Clínica”. En franca contradicción con las recomendaciones de las guías europeas y de las guías norteamericanas, los esquemas que incluyen un inhibidor de la integrasa ocuparon los últimos lugares en frecuencia de formulación (Abacavir/Lamivudina/Raltegravir: 2,7 % y Emtricitabina/Tenofovir/Raltegravir: 2,2 % de los pacientes). La baja formulación de estos esquemas fueron consecuencia de la restricción impuesta por su elevado costo económico para el sistema de salud (Abacavir/Lamivudina/Raltegravir: US\$ 377/mes y Emtricitabina/Tenofovir/Raltegravir: US\$ 467/mes).

Tabla 4 - Costo de los esquemas antirretrovirales formulados (dólares)

Esquema antirretroviral	Costo en US\$	
	Mes	Año
Abacavir+Lamivudina+Efavirenz	103	1 242
Emtricitabina+Tenofovir+Efavirenz	145	1 739
Abacavir+Lamivudina+Atazanavir/ritonavir	144	1 722
Emtricitabina+Tenofovir+Atazanavir/ritonavir	233	2 799
Zidovudina+Lamivudina Efavirenz	99	1 193
Abacavir+Lamivudina+Lopinavir/ritonavir	82	986
Zidovudina+Lamivudina+Lopinavir/ritonavir	78	938
Zidovudina+Lamivudina+Nevirapina	74	887
Emtricitabina+Tenofovir+Lopinavir/ritonavir	172	2 063
Emtricitabina+Tenofovir+Nevirapina	168	2 012
Abacavir+Lamivudina+Nevirapina	78	936
Abacavir+Lamivudina+Raltegravir	377	4 525
Emtricitabina+Tenofovir+Darunavir/ritonavir	371	4 446
Emtricitabina+Tenofovir+Raltegravir	467	5 602
Zidovudina+Lamivudina+Atazanavir/ritonavir	139	1 674
Costo total	2 730	32 764

Discusión

Se encontró que las recomendaciones publicadas en la guía colombiana para el control del paciente portador del VIH,⁽⁶⁾ son compatibles con el reporte nacional de prescripción de terapia antirretroviral en Colombia para el año 2018.⁽³⁾ Aunque la adherencia a la guía de práctica clínica para esta enfermedad es generalizada, el porcentaje de pacientes que alcanzan metas terapéuticas y logran una evolución libre de complicaciones en Villavicencio estuvo muy por debajo de las metas propuestas. Este deficiente control virológico traerá consigo un importante incremento en el costo económico de la atención de complicaciones, tanto en el ámbito ambulatorio como en el hospitalario.

El esquema mayoritariamente formulado, en el 20,2 % de los pacientes de este centro médico, fue Abacavir/Lamivudina/Efavirenz. Debemos recordar que este es el esquema recomendado como primera opción por la guía colombiana;⁽⁶⁾ sin embargo, por sus múltiples efectos adversos los esquemas que contienen Efavirenz no son considerados como opción preferente en las guías europeas o norteamericanas,^(5,7,8) dichos esquemas solo son referenciados como segunda o tercera opciones en las pautas alternativas cuando no es posible usar las pautas preferentes.

Al tomar en consideración el costo económico mínimo y máximo de los esquemas de terapia antirretroviral, encontramos que en Villavicencio el esquema compuesto por Zidovudina/Lamivudina/Nevirapina fue el de menor costo (US\$ 887/año), mientras el de mayor costo fue Emtricitabina/Tenofovir/Raltegravir (US\$ 5 602/año). A pesar de la amplia gama de esquemas y su costo económico diferencial, podemos estimar que el costo promedio año de la terapia antirretroviral para cada paciente en este programa fue de US\$ 2 184. Por tanto, el costo promedio año para suministrar la terapia a los 446 pacientes atendidos en este centro médico fue de US\$ 974 189. Si llevamos estos costos al panorama nacional, en donde para el año 2018 se informó que 74 568 pacientes tuvieron acceso a la terapia antirretroviral, obtenemos que el costo anual para Colombia en el año 2018 sobrepasó la cifra de US\$ 162 877 443.

Para realizar un ejercicio de comparación se tomaron como referencia los datos publicados en España para el año 2018. Para este país el costo de la terapia antirretroviral por cada paciente fluctuaba desde los US\$ 7 738/año con el esquema Tenofovir/ /Rilpivirina hasta los US\$ 12 139/año con el esquema Emtricitabina/Tenofovir/Raltegravir.⁽¹⁰⁾ Con base en estas cifras podemos estimar que, en España, el costo promedio de la terapia antirretroviral para cada paciente fue de US\$ 9 938/año. Si llevamos estos costos al panorama nacional español,⁽¹¹⁾ en donde para el año 2018, se habían informado más de 140 000 pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana y donde se sigue la directriz de iniciar terapia antirretroviral a todos los casos diagnosticados,

podemos estimar que el costo para España en el año 2018 sobrepasó los US\$ 1 391 392 800/año.

Podemos concluir que las recomendaciones incluidas en la guía colombiana para el seguimiento y control del paciente portador del VIH, vigentes desde 2014, muestran grandes diferencias con las recomendaciones incluidas en las guías europeas y norteamericana. Aunque los médicos en Villavicencio mantienen alta adherencia a la guía colombiana, menos del 60 % de los pacientes logran controlar la replicación viral. Probablemente el bajo nivel en el control de la replicación viral esté relacionado con las limitaciones y restricciones en los esquemas antirretrovirales formulados. A pesar de su baja efectividad, el costo económico de la terapia antirretroviral en Colombia es elevado, en consecuencia, garantizar la adquisición, distribución y entrega continua para los pacientes genera una gran carga económica para el sistema de salud y pone en riesgo su sostenibilidad.

Bajo ese panorama de acontecimientos, podemos recomendar la revisión y actualización de la guía colombiana para la atención de pacientes portadores del VIH, con el propósito de que las pautas farmacológicas recomendadas se ajusten a las guías mundiales más actualizadas. Se recomienda que los futuros análisis de costo-efectividad que se realicen en Colombia, no solo tomen en cuenta el valor del medicamento formulado sino también el costo de las complicaciones y el deterioro en la calidad de vida de los pacientes que no logran la supresión viral y posteriormente desarrollan complicaciones.

Referencias bibliográficas

1. Verdejo J. Salud Pública y erradicación de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Rev Esp Salud Pública. 2019;93(2):1-11.
2. ONUSIDA. Estadísticas mundiales sobre el VIH. 2019. [acceso: 02/08/2020]. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf
3. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Situación del VIH Sida en Colombia 2018. 2019. p. 1-166. [acceso: 02/08/2020]. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/vih/situacion-del-vih-sida-en-colombia-2018/>
4. ONUSIDA. 90-90-90 Un ambicioso objetivo de tratamiento para contribuir al fin de la epidemia de sida. 2014 [acceso: 02/08/2020]. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90_90_90_es.pdf

5. GeSIDA. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacioneal sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. 2018 [acceso: 02/08/2020]. Disponible en: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/01/gesida_TAR_adultos_v3-1.pdf
6. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para la atención de la infección por VIH / Sida en adolescentes (con 13 años o más de edad) y adultos. 2014. p. 141-50. [acceso: 02/08/2020]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/GP/C-corta-VIH-ADOLESCENTES-ADULTOS-final.pdf>
7. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services, 2019. p. 370-9. [acceso: 02/08/2020]. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescentGL.pdf>
8. European AIDS Clinical Society. Guía clínica EACS - Version 10. 2019. p. 115-22. [acceso: 02/08/2020]. Disponible en: <https://www.eacsociety.org/files/guidelines-10.0-spanish.pdf>
9. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS / Organizacion Mundial de la Salud. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Vol. 1,; 2017. p.130-36 [acceso: 02/08/2020]. Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf
10. Pérez-Molina JA, Martínez E, Blasco AJ, Arribas JR, Domingo P, Iribarren JA, et al. Análisis de Costes y de Coste/Eficacia de las Pautas Recomendadas por GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida en 2018 Para el Tratamiento Antirretroviral Inicial en Adultos Infectados Por el VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;37(3):151-9.
11. Unidad de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y SIDA en España 2018: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida - D.G. de Salud Pública, Calidad e Innovación / Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII. Madrid, nov 2019.

Conflicto de intereses

El autor declara que no tiene ningún conflicto de interés.