

ARTÍCULO ORIGINAL

Patrones de prescripción de antirretrovirales en 997 pacientes colombianos

Jorge Enrique Machado^{1,2}, John Alexander Alzate¹

¹ Grupo de Investigación de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

² Departamento de Farmacoepidemiología, Audifarma S.A., Pereira, Colombia

Introducción. El tratamiento antirretroviral de la infección por virus de inmunodeficiencia humana ha mejorado la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes desde el advenimiento de la terapia combinada en 1996.

Objetivos. Conocer el manejo farmacológico de la infección por VIH/sida.

Materiales y métodos. Estudio descriptivo observacional con selección de pacientes con infección por VIH/sida, de ambos sexos, de todas las edades, en tratamiento, al menos, durante tres meses (julio a septiembre de 2006) localizados en diferentes ciudades colombianas y afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud. Se diseñó una base de datos con registros sobre el consumo de medicamentos antirretrovirales, recolectados por la empresa que dispensa dichos fármacos a los pacientes de las entidades promotoras de salud.

Resultados. Se estudiaron 997 pacientes con edad promedio de $37,7 \pm 13,2$ años, 82,6% de hombres. Todos los pacientes recibían terapia con tres o más antirretrovirales; el orden de prescripción de medicamentos fue: inhibidores de nucleósidos de transcriptasa inversa (96,4%), inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósidos (54,9%), inhibidores de proteasa (39,8%) y otros (0,4%), todos a dosis adecuadas. Las combinaciones más empleadas fueron: lamivudina-zidovudina-efavirenz (35%), lamivudina-zidovudina con lopinavir/ritonavir (8,4%), abacavir con lamivudina-zidovudina (5,5%), lamivudina-zidovudina con nevirapina (5,2 %) y otras 65 asociaciones diferentes (45,9%).

Conclusiones. Todos los antirretrovirales se están utilizando a las dosis establecidas internacionalmente y predominan patrones de prescripción racionales para iniciar la terapia. Sin embargo, el encontrar 69 asociaciones diferentes de antirretrovirales lleva a considerar que no hay adecuados criterios para la implementación de los esquemas después del inicio del tratamiento, guiados según los datos científicos y quienes los prescriben adoptan múltiples opciones por fuera de lo recomendado a nivel mundial.

Palabras clave: síndrome de inmunodeficiencia adquirida/terapia, terapia antirretroviral altamente activa, prescripción de medicamentos, Colombia.

Patterns of antiretroviral drug prescription in 997 Colombian patients

Introduction. Antiretroviral therapy for treatment of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection has improved steadily since the advent of combination therapy in 1996.

Objective. The pharmacological therapies of the infection by HIV/AIDS were documented in order to determine if effective treatment regimes were prescribed.

Materials and methods. Pharmacological therapies of the human immunodeficiency virus infection were compared in 997 patients affiliated with the health security system, of both sexes and all ages. All had been in treatment for more than three months (July-September 2006) and were distributed in 15 Colombian cities. The data were retrieved from medication consumption files which were maintained by the institutions that had distributed medications to the selected patients.

Results. The average age of patients was 37.7 ± 13.2 and 82.6% were men. All the patients received between three to five antiretrovirals. The medications most commonly prescribed were nucleoside reverse transcriptase inhibitors (96.4%), nonnucleoside reverse transcriptase

inhibitors (54.9%), protease inhibitors (39.8%) and others (0.4%). All of the doses were at recommended levels. The most common combinations were lamivudine-zidovudine-efavirenz (35%), lamivudine-zidovudine+lopinavir/ritonavir (8.4%), abacavir+lamivudine-zidovudine (5.5%), lamivudine-zidovudine+nevirapine (5.2 %) and others (45.9%), consisting of 65 different combinations.

Conclusions. All agents were used at internationally recommended doses and rational prescription patterns prevailed in the initial therapy. However, the use of 69 different associations suggested that after the beginning of treatment, clinicians do not have adequate criteria to prescribe in accordance with international guidelines of antiretroviral therapy; they adopt a variety of options that may be outside of established recommendations.

Key words: Acquired immunodeficiency syndrome/therapy; antiretroviral therapy, highly active; drugs, prescription; Colombia.

El VIH-sida es causado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); en 1981 se conoció por primera vez esta enfermedad en una epidemia que se inició en San Francisco, Estados Unidos; en 1983 se aisló el virus por primera vez y en 1984 se demostró claramente que dicho virus era el causante de la infección (1,2).

El VIH tiene dos formas genéticamente distintas, el VIH-1 y el VIH-2, que tienen una distribución geográfica diferente. El VIH-1 es el virus asociado al desarrollo de sida (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) en América, Europa y Oceanía, aunque se han descrito casos causados por VIH-2, éstos se explican por ser casos importados (3). El VIH se une selectivamente a las células que expresan en su superficie el receptor CD4; las más importantes son los linfocitos T ayudadores y las células del sistema monocítico mononuclear. De esta forma, ocasiona un daño serio e irreversible en las funciones de la inmunidad celular y en el control de la inmunidad humoral, lo cual ocasiona deficiencia progresiva del sistema inmunitario de la persona infectada (2).

A finales del 2005, la Organización Mundial de la Salud estimó que 38,6 millones de personas en el mundo presentaban la infección o la enfermedad por VIH (4). Desde el inicio de la pandemia de

VIH-sida han muerto, aproximadamente, 13,9 millones de personas debido a esta infección (5).

Entre los años 1983 y 2005 se han notificado en Colombia 45.790 casos de VIH/sida con una tasa de 10 casos por 100.000 habitantes, con una relación hombre a mujer que ha venido cambiando de nueve a uno, a principios de los años 90, hasta tres a uno en la actualidad. Desde 1995 hasta 2002 la mortalidad por VIH ascendió a 13.195 fallecimientos en todo el país. Se estima que el manejo del VIH/sida ha comprometido en los últimos años alrededor del 0,5% del gasto en salud del país (6).

Actualmente, el control del VIH/sida se basa en la implementación de ciertas medidas preventivas, como el uso de preservativos, las medidas higiénicas y la educación sexual (7-9). El pilar fundamental del tratamiento para el VIH/sida es el uso de medicamentos antirretrovirales, los cuales han alterado fundamentalmente la historia natural de la enfermedad (7,10,11), ya que esta terapia ha disminuido la progresión de la infección por VIH y ha aumentado la supervivencia de los pacientes (12-15).

La efectividad del tratamiento se mantiene si se utiliza un esquema que sea eficaz y tolerable, lo que permite el cumplimiento del mismo (16). Los beneficios de la terapia antiviral pueden verse comprometidos cuando aparecen ciertos factores, como defectos de la inmunidad del huésped, alta capacidad del virus para desarrollar resistencia a los fármacos (13,17-21), y pobre cumplimiento del tratamiento. A esto se suma el alto costo y el bajo acceso a los medicamentos en los países

Correspondencia:

Jorge Machado, Calle 105 N° 14-140, Pereira, Risaralda, Colombia.

Teléfono: (576) 313 7800, extensión 119; fax: (576) 313 7822

jormach@telesat.com.co

Recibido: 20/09/07; aceptado: 04/10/07

en vía de desarrollo, así como la alta toxicidad de los mismos (22,23). La estrategia del manejo actual es el uso de terapia antirretroviral altamente activa (*highly active antiretroviral treatment*, HAART) (24,25). En Colombia los pacientes con el diagnóstico de VIH/sida tienen acceso a los antirretrovirales contenidos en el manual de medicamentos del Plan Obligatorio de Salud, el cual se ha venido actualizando e incluye la mayoría de los fármacos del grupo (26-28).

Las pruebas de resistencia se consideran útiles para el apoyo en la selección de los medicamentos, pero éstas han tenido poca disponibilidad en algunos países en vía de desarrollo. Por esta razón, en nuestro medio los médicos que tienen a cargo el tratamiento de los pacientes con VIH/sida con frecuencia se ven obligados a cambiar el esquema de terapia prescrito sin tener acceso a este tipo de examen (29). Tal situación ha provocado la implementación de una gran diversidad de protocolos de manejo para los pacientes con VIH/sida, adoptados empíricamente y basados en la experiencia clínica del médico y no en pautas racionales sustentadas científicamente.

Con este estudio se pretende describir los patrones de prescripción de los medicamentos antirretrovirales en una población de personas afiliadas al régimen contributivo del Sistema General de Seguridad Social en Salud, definiendo la frecuencia de prescripción de cada uno de los medicamentos empleados con mayor regularidad e identificando las principales variables sociodemográficas asociadas a su prescripción, con el fin de mejorar los conocimientos del manejo farmacológico del VIH/sida, debido a que estas investigaciones aportan al uso racional de medicamentos en el contexto de la salud pública.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio descriptivo observacional sobre la utilización de los medicamentos antirretrovirales en una muestra de personas afiliadas al régimen contributivo del Sistema General de Seguridad Social en Salud en Empresas Promotoras de Salud. Se analizaron los datos de prescripción a partir de las fórmulas dispensadas en septiembre de 2006, a 997

pacientes diagnosticados con VIH y que asistieron a control en los últimos tres meses en 15 ciudades colombianas: Armenia, Barranquilla, Bogotá, Bucaramanga, Cali, Cartagena, Ibagué, Manizales, Medellín, Montería, Pereira, Santa Marta, Sincelejo, Valledupar y Villavicencio. Se incluyeron en el estudio los individuos con diagnóstico positivo para VIH, de todas las edades, de ambos sexos, que fueron atendidos en los diferentes programas de control de esta enfermedad en las Entidades Promotoras de Salud.

A partir de la información sobre los consumos de medicamentos, capturada de manera sistemática e ininterrumpida por la empresa que entrega los medicamentos a la población afiliada, se diseñó una base de datos en el programa Microsoft Excel con la colaboración del departamento de sistemas de dicha empresa para luego ser analizada en el paquete estadístico.

Se recolectaron los siguientes grupos de variables de los pacientes a quienes se les prescribieron medicamentos en el período de observación (30):

1. Variables demográficas: edad, sexo y ciudad.
2. Medicamentos antirretrovirales prescritos con sus dosis respectivas: inhibidores de nucleósidos de la transcriptasa inversa (zidovudina, lamivudina, didanosina, estavudina, abacavir, tenofovir), inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (efavirenz y nevirapina), inhibidores de la proteasa (lopinavir-ritonavir, atazanavir, indinavir, fosamprenavir, saquinavir, nelfinavir), e inhibidores de fusión (enfuvirtide).t
3. Tipo de combinaciones usadas.

El protocolo fue sometido a la aprobación del Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Tecnológica de Pereira y de los Comités de Ética de las Entidades Promotoras de Salud, en la categoría de "investigación sin riesgo", según la Resolución No. 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

La base de datos fue revisada por el departamento de farmacoepidemiología de la empresa encargada de la dispensación farmacéutica. Para

el análisis de los datos, se utilizó el paquete estadístico SPSS 15 para Windows. Se emplearon las pruebas t de Student o ANOVA para la comparación de variables cuantitativas y ji al cuadrado para las categóricas. Se aplicaron modelos de regresión logística binaria. Se determinó como nivel de significancia estadística una $p < 0,05$.

Resultados

Encontramos 997 pacientes en tratamiento antirretroviral por un período no menor de tres meses en la población de 3'200.000 personas afiliadas a las diferentes Entidades Promotoras de Salud. De ellos, 824 eran hombres (82,6%) y 173 mujeres (17,4%) con una edad media de $37,7 \pm 13,2$ años (rango, 0 a 80 años), con diferencias significativas en la edad de los hombres y de las mujeres (hombres, $38,6 \pm 12,7$, Vs. mujeres, $33,1 \pm 14,8$; $p < 0,001$). Es notorio que se encontraron 50 menores de 15 años (5,0%). Debe anotarse que la edad fue confiable en 850 pacientes, los restantes 147 no se tuvieron en cuenta para el análisis de las variables relacionadas con la edad, pero como la falta de esta información ocurrió en todas las ciudades, consideramos que no se presenta ningún sesgo al no incluirlos. La figura 1 muestra la distribución por edad y sexo de este grupo de pacientes.

En el cuadro 1 se resumen los patrones de prescripción de los ocho fármacos más frecuentemente utilizados, que hacen parte del listado de medicamentos esenciales, con los

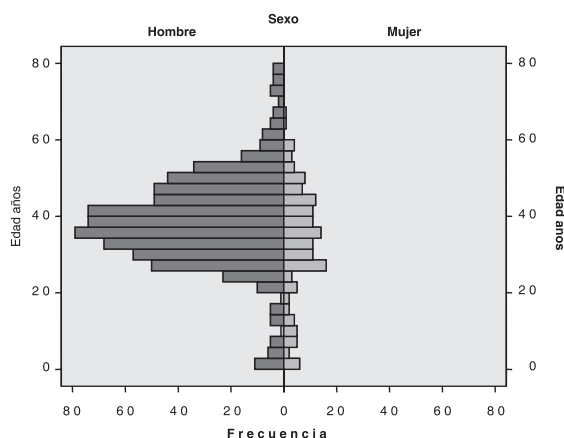


Figura 1. Distribución por edad y sexo de los pacientes en tratamiento antirretroviral.

cuales se maneja el programa de control del VIH/sida en Colombia y que representan el 87% de los medicamentos prescritos. Al considerarlos por grupos farmacológicos, los agentes más prescritos fueron en su orden: inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (96,4% de los pacientes), inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (54,9%), inhibidores de proteasa (39,8%) e inhibidores de la entrada (0,4%).

Asociaciones

La totalidad de los pacientes estaba recibiendo tratamiento asociado entre varios antirretrovirales, de los cuales, 774 usuarios (77,6%) recibían terapia triconjugada, 211 (21,2%) con cuatro

Cuadro 1. Patrones de prescripción de los antirretrovirales más frecuentemente utilizados incluidos en el listado de medicamentos esenciales en Colombia.

Medicamento	Usuarios		Dosis prescritas (mg/día)				Edad media +- DE
	n	Prescripción (%)	Media	Moda	Rango	F:M	
Lamivudina-zidovudina	592	59,4	310	300	100-1350	1:4,8	37,7 +- 12,3
Efavirenz	484	48,5	852	600	600-3600	1:5	37,0 +- 11,5
Lopinavir-ritonavir	234	23,5	732	798	443-1596	1:5	36,8 +- 15,0
Lamivudina	199	19,9	279	300	10-600	1:3,7	36,0 +- 15,6
Estavudina	158	15,8	80	80	5,3-160	1:3,5	38,1 +- 13,6
Abacavir	153	15,3	615	600	600-1200	1:8	40,9 +-12,9
Didanosina	80	8,0	785	400	400-1600	1:5,1	40,6 +-13,4
Nevirapina	63	6,3	421	400	307-800	1:5,3	38,3 +-14,5

medicamentos y 12 pacientes (1,2%) con cinco fármacos. Entre los 997 pacientes prescritos con mezclas de antirretrovirales, las asociaciones utilizadas con mayor frecuencia se relacionan en el cuadro 2, que muestra lo utilizado en el 75% de los casos. Es bastante representativa la asociación lamivudina-zidovudina-efavirenz en el 35% de los esquemas.

El análisis multivariado arrojó que la asociación lamivudina-zidovudina-efavirenz se asoció de manera estadísticamente significativa con el uso más frecuente en pacientes mayores de 15 años ($p<0,01$). Además, fue empleada de manera más frecuente en Cali ($p<0,01$) e Ibagué ($p<0,04$).

En el mismo análisis hecho para la asociación lamivudina-zidovudina-lopinavir-ritonavir, también se encontraron diferencias en cuanto a la edad, siendo preferido en mayores de 15 años ($p<0,03$)

Cuadro 2. Asociaciones de antirretrovirales más frecuentemente utilizadas entre los pacientes afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud en Colombia.

Asociaciones	Nº	%
Lamivudina-zidovudina y efavirenz	349	35,0
Lamivudina-zidovudina y lopinavir/ritonavir	84	8,4
Abacavir y lamivudina-zidovudina	55	5,5
Lamivudina-zidovudina y nevirapina	52	5,2
Estavudina, lamivudina y efavirenz	49	4,9
Estavudina, lamivudina y lopinavir/ritonavir	47	4,7
Lopinavir/ritonavir y abacavir	41	4,1
Lamivudina-zidovudina, efavirenz y abacavir	38	3,8
Lamivudina-zidovudina y indinavir	37	3,7
Didanosina y lopinavir/ritonavir	30	3,0

Cuadro 3. Comparación de algunas variables demográficas e indicadores de prescripción de asociaciones de antirretrovirales entre nueve ciudades colombianas incluidas en el estudio.

	Bogotá n=478	Barranquilla n=128	Bucaramanga n=27	Cali n=135	Cartagena n=24	Ibagué n=11	Manizales n=33	Medellín n=100	Pereira n=25	Colombia n=997
Edad *	37,4	36,8	37,3	38,8	40,7	38,1	33,7	39,8	40,2	37,7
Hombres (%)	85,8	71,1	74,1	85,2	75,0	90,9	81,8	87,0	72,0	82,6
Relación hombre:mujer	6,0:1	2,5:1	2,9:1	5,8:1	3,0:1	10,0:1	4,5:1	6,7:1	2,6:1	4,8:1
Tasas de prescripción (%)										
Lamivudina-zidovudina-efavirenz	32,8	25,8	40,7	51,9	12,5	63,6	18,2	41,0	44,0	35,0
Lamivudina-zidovudina - lopinavir/ritonavir	6,1	14,8	7,4	8,1	25,0	9,1	6,1	8,0	12,0	8,4
Abacavir-lamivudina-zidovudina	6,9	10,2	0,0	3,0	0,0	9,1	3,0	3,0	0,0	5,5
Lamivudina-zidovudina-nevirapina	7,5	4,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	6,0	4,0	5,3
Estavudina-lamivudina-efavirenz	4,4	4,7	14,8	4,4	8,3	0,0	6,1	5,0	4,0	4,9

y en Barranquilla ($p<0,03$) y Cartagena ($p<0,004$). En caso de la asociación abacavir-lamivudina-zidovudina sólo se encontró una asociación estadísticamente significativa con su frecuencia de uso en Barranquilla ($p<0,001$) y Bogotá ($p<0,001$). Al realizar el análisis para el esquema lamivudina-zidovudina-nevirapina se hallaron diferencias significativas entre el grupo de mayores de 15 años ($p<0,002$) y Bogotá ($p<0,001$) y Medellín ($p<0,018$) donde fue más frecuente su uso. Finalmente, para el esquema estavudina-lamivudina-efavirenz sólo se encontró que su uso fue significativamente mayor en Bucaramanga ($p<0,01$).

Es bastante llamativo que en el grupo de pacientes objeto de la investigación se encontraron 69 asociaciones diferentes.

El rango de costo de los medicamentos era de \$ 260.000 a \$ 3'492.273 mensuales (US\$ 130 a US\$ 1.750 US por mes; tasa representativa de Col\$ 1.995 por dólar).

Comparación entre ciudades

También se compararon las variables demográficas y algunos indicadores de prescripción entre las 15 ciudades colombianas incluidas en este estudio; sin embargo, por razones relacionadas con el bajo número de pacientes en algunas de ellas, en los cuadros 3 y 4 sólo se incluyeron las nueve ciudades con mayor número de casos, que aportan el 96,4% de los pacientes y se hizo el mismo análisis para la suma de todo el país.

Cuadro 4. Comparación de indicadores de consumo de agentes antirretrovirales (relación entre la dosis media administrada y la dosis diaria definida) en nueve ciudades colombianas incluidas en el estudio.

Dosis diaria definida %	Bogotá n=478	Barranquilla n=128	Bucaramanga n=27	Cali n=135	Cartagena n=24	Ibagué n=11	Manizales n=33	Medellín n=100	Pereira n=25	Colombia n=997
Lamivudina/zidovudina	1,0	1,0	0,9	1,0	1,1	1,0	1,1	1,1	1,0	1,1
Efavirenz	1,2	1,5	1,3	1,7	3,0	1,1	1,8	1,4	1,9	1,4
Lopinavir-ritonavir	1,0	1,0	1,0	1,1	1,0	1,0	0,9	1,0	0,9	1,0
Estavudina	1,0	1,0	1,0	1,0	1,1	-	1,0	1,0	1,0	1,0
Abacavir	1,0	1,1	1,0	1,0	1,0	-	1,0	1,0	-	1,0
Didanosina	2,2	2,3	1,0	1,0	1,0	-	4,0	1,0	1,0	2,0
Nevirapina	1,0	1,2	-	1,0	-	-	-	1,0	1,0	1,0

Los consumos de los grupos de antirretrovirales se presentan, además, en forma de porcentaje de dosis diaria definida (cuadro 4), para que puedan ser útiles en posteriores comparaciones. Se encontró que para los siete medicamentos más frecuentemente utilizados, se están empleando las dosis diarias definidas, establecidas internacionalmente.

Discusión

En una población de pacientes afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud en Colombia fue posible determinar los patrones de prescripción de antirretrovirales y de otras variables asociadas. Esta información puede ser utilizada por los administradores de salud para la toma de decisiones dirigidas a mejorar la atención sanitaria de los pacientes con VIH/sida.

La edad y la relación de sexo encontradas en los pacientes de esta investigación fueron similares a las reportadas en otros estudios (figura 1); 95% de los pacientes eran mayores de 15 años (31). En otros reportes se ha encontrado hasta 23% de mayores de 50 años, pero en este trabajo fue de 12,6% (32). Se consideró que la falta de información de edad en 147 casos no es causal de sesgo, puesto que la pérdida fue uniforme en todos los grupos de edad y todas las ciudades. La relación hombre a mujer fue de 4,76 a 1 (31).

Los antirretrovirales analizados en este estudio hacen parte del listado de medicamentos esenciales y como tales poseen elevado valor intrínseco. Por consiguiente, este grupo de agentes no sólo se considera suficiente sino de primera elección en el manejo del VIH/sida (26-28). Tratándose de un listado cerrado de

medicamentos, se entiende por qué el 99,9% de los pacientes del estudio son tratados con los 16 medicamentos estudiados.

La utilización de los inhibidores de los nucleósidos de la transcriptasa inversa en 96,4% de los pacientes puede considerarse adecuada comparada con los estudios que los indican como los medicamentos más frecuentemente prescritos en la mayoría de casos por sus beneficios en la terapia asociada antirretroviral (33). En segundo lugar, pero con una importante utilización (54,9% de los pacientes), están los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos y en tercer lugar, los inhibidores de la proteasa con 39,8% cifras similares a las encontradas por el estudio SMART en 33 países (32).

Se considera adecuado que la totalidad de los pacientes encontrados estén recibiendo terapia combinada con tres o más antirretrovirales, de los diferentes grupos mencionados. La asociación más frecuentemente utilizada fue lamivudina-zidovudina-efavirenz, recomendada como esquema inicial en las guías de tratamiento en Colombia (34) al igual que en el estudio SMART y en otros (31,35) e, incluso, considerada la elección óptima en la terapia inicial (35). El encontrar un patrón de uso de 35% para dicha asociación hace considerar que los médicos están sujetándose a las recomendaciones nacionales e internacionales para el inicio de la terapia en sus pacientes. Las otras asociaciones más frecuentes se encontraron en porcentajes similares a los hallados en el estudio SMART.

Sin embargo, el encontrar 69 asociaciones diferentes de medicamentos antirretrovirales en

este grupo de pacientes lleva a considerar que después del inicio de la terapia no hay adecuados criterios para la implementación de esquemas guiados acordes con la información científica y que quienes los prescriben adoptan múltiples opciones que están por fuera de lo recomendado a nivel mundial (36). Además, debe tenerse en cuenta que en el momento de la recolección de la información no se había incluido entre los exámenes del Plan Obligatorio de Salud, la genotipificación como prueba para definir resistencias y apoyarse en la selección de los medicamentos, lo cual puede explicar en parte esta situación. Además, las guías de atención en Colombia ofrecen muchas posibilidades de combinación lo cual puede crear confusión (34).

Las dosis prescritas de los antirretrovirales analizados (cuadro 1) se encuentran en los rangos de dosis recomendadas en los consensos nacionales e internacionales (36). Se encontró que los siete medicamentos más frecuentemente prescritos se están utilizando a las dosis diarias definidas.

Las diferencias en los patrones de prescripción entre las diferentes ciudades colombianas del estudio (cuadros 3 y 4) no son sorprendentes, ya que la variabilidad en la atención médica, en particular en los hábitos de prescripción, es un hallazgo constante en los estudios farmacoepidemiológicos. Estas variaciones de importancia por sus implicaciones médicas, sociales, de salud pública y económicas están relacionadas con características de los pacientes (edad, sexo, morbilidad asociada) y con estilos de práctica profesional, que también resultan de factores personales y de la formación y entrenamiento recibido por quienes los prescriben. Ya se han encontrado diferencias en la respuesta al tratamiento de enfermedades crónicas entre ciudades colombianas, que podrían ser halladas en un futuro trabajo sobre la efectividad de la terapia antirretroviral (37), así como el ahorro que podría representar al Sistema General de Seguridad Social en Salud la utilización adecuada de la terapia antirretroviral.

Debe quedar claro que este tipo de trabajo es la primera fase de una línea de investigación. Las

limitaciones para la interpretación de algunos resultados hallados pueden superarse con otros estudios de utilización de medicamentos, correspondientes a la segunda fase de esta línea de investigación, en la que se cuente con información sobre el tiempo de evolución de la enfermedad en estos pacientes, los antecedentes de otros esquemas utilizados y el tiempo de uso, los intervalos de dosis empleados, la incidencia de reacciones adversas atribuibles a la medicación, el cumplimiento terapéutico, el grado de control de la carga viral, el recuento de linfocitos CD4 y la morbilidad asociada. Además, se debe tener en cuenta que se trata de pacientes afiliados al régimen contributivo del Sistema General de Seguridad Social en Salud y sus resultados sólo se podrán aplicar a poblaciones de similares características.

Con los patrones de uso encontrados en el presente estudio puede afirmarse que, en general, predominan los hábitos de prescripción racional con el empleo de medicamentos de alto valor terapéutico, a dosis usuales y en combinaciones con suficiente respaldo científico. Sin embargo, es evidente el uso injustificado de un altísimo número de asociaciones de antirretrovirales, posiblemente no basados en criterios de genotipificación u otros apropiados. El uso de la asociación lamivudina-zidovudina-efavirenz es acorde con lo normado en todo el mundo para terapia inicial, a lo cual estarían sujetos los médicos que manejan el programa en el país.

Los resultados encontrados en este trabajo pueden convertirse en herramientas útiles para los administradores de sistemas y servicios de salud, que les permitan tomar decisiones frente a la forma como sus médicos están tratando este grupo de pacientes y para que mejoren algunos patrones de uso que tengan impacto sobre los pacientes con VIH/sida con el fin de reducir las resistencias a los medicamentos.

Se considera necesario realizar un estudio para determinar la efectividad del tratamiento antirretroviral y para que otros investigadores evalúen la resistencia a dicha terapia en el país. Es importante que los médicos tratantes conozcan los resultados de este estudio para conseguir que

se ajusten a los esquemas normados en la mayoría de pacientes y revisen la efectividad del tratamiento.

Agradecimientos

A José Eduard Galán por su apoyo en la depuración de la base de datos.

Conflictos de intereses

Uno de los autores tiene relación contractual con las dos entidades financiadoras (Universidad Tecnológica de Pereira y Audifarma S.A.) sin que ello afecte el contenido del manuscrito.

Financiación

El trabajo de investigación recibió financiación por parte de Audifarma S.A. y la Universidad Tecnológica de Pereira.

Referencias

- Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA et al.** *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med.* 1981;305:1425-31.
- Masur H, Michelis MA, Greene JB, Onorato I, Stouwe RA, Holzman RS et al.** An outbreak of community-acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. *N Engl J Med.* 1981;305:1431-8.
- Grenen WC.** The molecular biology of human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med.* 1991;324:308-17.
- Beyrer C.** HIV epidemiology update and transmission factors: risk and risk contexts-16th International AIDS Conference epidemiology plenary. *Clin Infect Dis.* 2007;44:981-7.
- Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q.** HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment. *Lancet.* 2006;368:489-504.
- Ministerio de Protección Social.** Modelo de Gestión Programática en VIH/SIDA Colombia. Bogotá: Ministerio de Protección Social; 2006.p.11-3.
- Hammer SM.** Clinical practice. Management of newly diagnosed HIV infection. *N Engl J Med.* 2005;353:1702-10.
- Egger M, Pauw J, Lopatatzidis A, Medrano D, Paccaud F, Smith GD.** Promotion of condom use in a high-risk setting in Nicaragua: A randomized controlled trial. *Lancet* 2000;355:2101-5.
- Cogen M, Dellabeta G, Laga M, Holmes KK.** A new deal in HIV prevention: Lessons from the global approach. *Ann Intern Med.* 1994;120:340-1.
- Wegbreit J, Bertozzi S, DeMaria L, Padian NS.** Effectiveness of HIV Prevention strategies in resource-poor countries: tailoring the intervention to the context. *AIDS.* 2006;20:1217-35.
- Carpenter CJ, Fischl MA, Hammer SM, Hirsch MS, Jacobsen DM, Katzenstein DA et al.** Antiretroviral therapy for HIV infection in 1997. Updated recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. *JAMA.* 1997;277:1962-9.
- Hogg RS, O'Shaughnessy MV, Gataric N, Yip B, Craib K, Schechter M et al.** Decline in deaths from AIDS due to new antiretrovirals. *Lancet.* 1997;349:1294.
- Clavel F, Hance A.** HIV drug resistance. *Engl J Med.* 2004;350:1023-35.
- Autran B, Carcelain G, Li TS, Blanc C, Mathez D, Tubiana R et al.** Positive effects of combined antiretroviral therapy on CD4+ T cell homeostasis and function in advanced HIV disease. *Science.* 1997;277:112-6.
- Powderly WG, Landay A, Lederman MM.** Recovery of the immune system with antiretroviral therapy: the end of opportunism? *JAMA.* 1998;280:72-7.
- Sethi AK, Celentano DD, Gange SJ, Moore RD, Gallant JE.** Association between adherence to antiretroviral therapy and human immunodeficiency virus drug resistance. *Clin Infect Dis.* 2003;37:1112-8.
- Condra JH, Schleif WA, Blahy OM, Gabryelski LJ, Graham DJ, Quintero JC et al.** *In vivo* emergence of HIV-1 variants resistant to multiple protease inhibitors. *Nature.* 1995;374:569-71.
- Jacobsen H, Hanggi M, Ott M, Duncan IB, Owen S, Andreoni M et al.** *In vivo* resistance to a human immunodeficiency virus type 1 proteinase inhibitor: mutations, kinetics, and frequencies. *J Infect Dis.* 1996;173:1379-87.
- Shafer RW, Winters MA, Palmer S, Merigan TC.** Multiple concurrent reverse transcriptase and protease mutations and multidrug resistance of HIV-1 isolates from heavily treated patients. *Ann Intern Med.* 1998;128:906-11.
- Erice A, Mayers DL, Strike DG, Sannerud KJ, McCutchan F, Henry K et al.** Primary infection with zidovudine resistant human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med.* 1993;328:1163-5.
- Murphy EL, Collier AC, Kalish LA, Assmann SF, Para MF, Flanigan TP et al.** Highly active antiretroviral therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced HIV disease. *Ann Intern Med.* 2001;135:17-26.
- Lorenzi P, Yerly S, Abderrakim K, Fathi M, Rutschmann O, Overbeck J et al.** Toxicity, efficacy,

- plasma drug concentrations and protease mutations in patients with advanced HIV infection treated with ritonavir and saquinavir. *AIDS* 1997;11:F95-9.
23. **D'Amato RM, D'Aquila RT, Wein LM.** Management of antiretroviral therapy for HIV infection: Analyzing when to change therapy. *Manage Sci.* 2000;46:1200-13.
 24. **Gallant JE, DeJesus E, Arriba JR, Poznia AL, Gazzar B, Campo RE et al.** Tenofovir DF, emtricitabine and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine and efavirenz for HIV. *N Engl J Med.* 2006;354:251-60.
 25. **Richman D, Bozette S, Morton S Chien S, Wrin T, Dawson K et al.** The prevalence of antiretroviral drug resistance in the US. *AIDS.* 2004;18:1393-401.
 26. **Ministerio de Salud de Colombia.** Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud. Acuerdo 228 de 2002. Bogotá D.C.: Ministerio de Salud; 2002.
 27. **Ministerio de Salud de Colombia.** Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud. Acuerdo 282 de 2004. Bogotá D.C.: Ministerio de Salud; 2004.
 28. **Ministerio de Salud de Colombia.** Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud. Acuerdo 336 de 2006. Bogotá D.C.: Ministerio de Salud; 2006.
 29. **D'Aquila RM, Wein LM.** Management of antiretroviral therapy for HIV Infection: Modeling when to change therapy. *Antivir Ther.* 1998;3:147-58.
 30. **Isaza CA, Osorio FJ, Mesa G, Moncada JC.** Patrones de uso de antihipertensivos en 11.947 pacientes colombianos. *Biomédica* 2002;22:476-85.
 31. **Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group, El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD, Gordin F, Abrams D et al.** CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med.* 2006;355:2283-96.
 32. **Gebo K.** HIV and aging: implications for patient management. *Drug Aging.* 2006;23:897-913.
 33. **Chen LF, Hoy J, Lewin SR.** Ten years of highly active antiretroviral therapy for HIV infection. *Med J Aust.* 2007;186:146-51.
 34. **Ministerio de Protección Social.** Guía para el manejo del VIH/SIDA basada en la evidencia. Diario Oficial. Bogotá D.C.: Ministerio de Protección Social; 2006.p. 245-57.
 35. **Shafer RV, Smeaton LM, Robbins GK, De Gruttola V, Snyder SW, D'Aquila RT et al.** Comparison of four-drug regimens and pairs of sequential Three-drug regimens as initial therapy for HIV-1 infection. *N Engl J Med.* 2003;349:2304-15.
 36. **DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents-A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC).** Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. Baltimore: OARAC; 2006.p.11-8.
 37. **Isaza CA, Moncada JC, Mesa G, Osorio FJ.** Efectividad del tratamiento antihipertensivo en una muestra de pacientes colombianos. *Biomédica.* 2004; 24:273-81.