

RESUMEN ESTUDIO PILOTO PARA LA ESTIMACIÓN DE INDETECTABILIDAD EN PACIENTES NAIVE DEL ORIENTE COLOMBIANO QUE INICIAN TRATAMIENTOS EN COMBINACIÓN CON DOLUTEGRAVIR

Propuesta presentada por el grupo de investigación INFOVIDA.
Centro de Atención y Diagnostico de Enfermedades Infecciosas – CDI

Autores: Elsa Marina Rojas Garrido, Eliana Flórez Naranjo, Luis Angél Villar Centeno.

INTRODUCCIÓN

El dolutegravir (Inhibidor de integrasa) tiene una alta barrera contra resistencias y ha demostrado una alta potencia de inhibición del VIH en estudios de fase III posicionándolo para uso combinado con otros antirretrovirales en el tratamiento en personas que viven con VIH y no han recibido terapia previamente (1)

En el 2021, de acuerdo con la Guía de ACIN, en Colombia se autorizó la introducción del uso de dolutegravir como terapia de primera línea para el VIH, siendo opcional su implementación en los programas de atención integral para esta condición de salud.

En el 2025, el Ministerio de Salud, en circular externa 017 del 09 de mayo, establece los mecanismo de implementación de Dolutegravir en combinación con Lamivudina y Tenofovir disoproxil fumarato (DLT) adquirido a través de la compra centralizada. El suministro de DLT está indicado para personas recién diagnosticadas con VIH, migrantes venezolanos que viven con VIH y pacientes con falla virológica.

Esta implementación busca reducir barreras de acceso a terapias basadas en antirretrovirales que son inhibidores de la integrasa del virus. Por lo tanto es importante conocer en personas que viven con VIH y no han sido expuestas previamente a ARVs (NAIVE), si el efecto de supresión viral de la combinación DLT, molécula de compra centralizada, después de 24 semanas de terapia no difiere de la obtenida con la biterapia (Dolutegravir/Lamivudina) y otras combinaciones del Dolutegravir que son fabricadas por la empresa desarrolladora de la molécula.

Este estudio piloto comparará dos cohortes prospectivas compuestas por personas que viven con VIH NAIVE, sin exposición previa a terapia antirretroviral (TAR) e inician esquemas basados en inhibidores de integrasa.

Esquema 1: Dolutegravir/tenofovir (disoproxilo o alafenamida)/emtricitabina (DTG/TDF o TAF/FTC)

Esquema 2: Dolutegravir/lamivudina (DTG/3TC), incluyendo aquellos que recibieron la formulación triple dolutegravir/abacavir/lamivudina (DTG/ABC/3TC)

Esquema 3: Dolutegravir + Lamivudina + Tenofovir disoproxilo (DLT)

Para cada uno de ellos se calcularán las proporciones de indetectabilidad. Así se espera obtener una estimación inicial del efecto antiviral de los tres esquemas, en términos de reducción de la carga viral a las 24 semanas después del inicio de TAR.

Lo anterior permitirá caracterizar la respuesta virológica a estos esquemas en personas NAIVE residentes en el oriente del país, aportará una metodología que puede ser desarrollada en los servicios de salud del país e informará el diseño de un estudio de efectividad de la molécula de compra centralizada (Dolutegravir + Lamivudina + Tenofovir disoproxilo (DLT)).

POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Actualmente, el Centro de Atención y Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas (CDI SAS) cuenta con dos cohortes ensambladas de personas con diagnóstico de infección por VIH en condición NAIVE.

Primera cohorte (2021–2023)

Conformada entre el 1 de diciembre de 2021 y el 15 de julio de 2023, posterior a la introducción de los inhibidores de integrasa como parte de los esquemas antirretrovirales de primera línea en Colombia, Guía ACIN 2021.

Esta cohorte incluyó un total de 190 pacientes NAIVE con infección por VIH. La mediana de edad fue de 30,6 años (rango: 8–72 años) y el 85,5% correspondió a personas de sexo masculino. La mediana de la carga viral basal fue de 4,7 log₁₀ copias/mL (IQR: 4,3–5,2), mientras que el recuento promedio de linfocitos CD4 fue de 357 células/μL (DE: 260). El 34% (n=65) de los participantes presentó un recuento de CD4 inferior a 200 células/μL al momento del ingreso.

El 53% (n=101) de los pacientes inició terapia con dolutegravir/tenofovir (disoproxilo o alafenamida)/emtricitabina (DTG/TDF o TAF/FTC) y el 47% (n=89) inició dolutegravir/lamivudina (DTG/3TC), incluyendo aquellos que recibieron la formulación triple dolutegravir/abacavir/lamivudina (DTG/ABC/3TC).

Segunda cohorte (2025–presente)

La segunda cohorte se conformó a partir del 7 de julio de 2025, tras la implementación de la Circular 017 de 2025 del Ministerio de Salud. Esta cohorte incluye 130 pacientes NAIVE, todos bajo esquema con dolutegravir + tenofovir disoproxilo + lamivudina (DLT).

La mediana de edad fue de 31 años (rango: 15–68 años) y el 78% correspondió a personas de sexo masculino. La mediana de la carga viral basal fue de 54.850

copias/mL, equivalente a 4,74 log₁₀ copias/mL (IQR: 4,15–5,41 log₁₀ copias/mL). Con

un recuento promedio de linfocitos CD4 de 366 células/μL (DE: 265). El 23% (n=30) de los participantes presentó un recuento de CD4 inferior a 200 células/μL al momento del ingreso.

PLAN DE ANÁLISIS.

El análisis de los datos se realizará en el programa STATA. Se realizará el descriptivo de las características sociodemográficas, los perfiles clínicos e inmunológicos de las cohortes. Para las variables de tipo cualitativo se utilizarán medidas de frecuencias absolutas y relativas; las variables cuantitativas serán descritas por medio de la Media y la Desviación Estándar y, de no tener una distribución normal, se utilizarán la Mediana y el Rango intercuartil.

A todas las estimaciones se les calculará sus intervalos de Confianza del 95%. Para realizar comparaciones entre variables independientes de tipo cualitativo se utilizará el Chi cuadrado y de tipo cuantitativo la t-student. En caso que las variables cuantitativas que no tengan distribución normal se utilizará la prueba no paramétrica Mann-Whitney.

Para realizar comparaciones de más de dos grupos, las variables de tipo cuantitativo se utilizará ANOVA o kruskal Wallis (prueba no paramétrica en caso de ser una variable con distribución anormal).

BIBLIOGRAFIA

Patel R, Evitt L, Mariolis I, Di Giambenedetto S, d'Arminio Monforte A, Casado J, Cabello Úbeda A, Hocqueloux L, Allavena C, Barber T, Jha D, Kumar R, Kamath RD, Vincent T, van Wyk J, Koteff J. HIV Treatment with the Two-Drug Regimen Dolutegravir Plus Lamivudine in Real-world Clinical Practice: A Systematic Literature Review. *Infect Dis Ther.* 2021 Dec;10(4):2051-2070. doi: 10.1007/s40121-021-00522-7. Epub 2021 Aug 24. PMID: 34426899; PMCID: PMC8572911.

Ministerio de Salud y Protección Social. Circular externa N°00000017 de 09 de mayo 2025. Implementación de la ruta operativa para la distribución, suministro y seguimiento del medicamento antirretroviral para VIH dolutegravir 50 MG, lamivudina 300 MG y tenofovir disoproxil fumarato 300 MG en tabletas de liberación no modificada (DLT) adquirido en virtud de la compra centralizada, para la población de personas que viven con el virus de la inmunodeficiencia humano. 2025

Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SID Bogotá Colombia. 2021