

Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos

## Análisis costo-efectividad de la farmacoterapia antirretroviral para los pacientes VIH/SIDA en Cuba

Manuel Miguel Collazo Herrera,<sup>1</sup> Alina Martínez Rodríguez,<sup>2</sup> Osvaldo Castro Peraza,<sup>3</sup> Daniel González Rubio,<sup>3</sup> Jorge René Martínez González,<sup>4</sup> Liván Gil Sosa,<sup>3</sup> José A. Espinosa Hernández<sup>5</sup> y Liset Sánchez Valdés<sup>6</sup>

### Resumen

Se determinó el impacto económico-social en términos de salud por el empleo de los antirretrovirales extranjeros durante un año, y su comparación con la ausencia de este tratamiento. Otro aspecto fue la comparación en cuanto a costos y a eficiencia de estos esquemas de tratamiento, con la incorporación de los antirretrovirales de producción nacional, bajo la premisa de presentar una similar efectividad. Se realizó un estudio retrospectivo con 59 historias clínicas para la determinación de la efectividad, medida por la supervivencia de los pacientes, y expresada por el año de vida ganado, así como por su mejoría clínica e inmunológica. Se estimaron los costos incurridos con el empleo de la farmacoterapia y la hospitalización, y se realizó la evaluación económica mediante las técnicas de análisis costo-efectividad, y de minimización de costos para distintas alternativas de tratamiento. Se obtuvo una supervivencia del 96,6 % de los pacientes, así como resultados favorables del 81,4 % en la mejoría clínica e inmunológica de los casos, pero a un elevado costo promedio de US \$ 5 523.7/paciente, para una relación costo-efectividad de \$ 5 717.6/año de vida ganado y de \$ 6 789.6/caso mejorado. El empleo de los antirretrovirales extranjeros producen unos beneficios en la salud, pero incrementan los costos de la farmacoterapia, aspecto que conspira en contra de la eficiencia del tratamiento. Por esto, se reafirma la conveniencia económica de la producción nacional de los antirretrovirales, ya que se podrá obtener este beneficio sobre la salud de los pacientes, a un costo más razonable para el país.

**Palabras clave:** Farmacoeconomía, antirretrovirales, eficiencia, VIH/SIDA, costos.

Durante la última década se han producido importantes cambios en el tratamiento de la enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Las combinaciones de terapéuticas y el uso de diferentes métodos diagnósticos han provocado en ambos sentidos, una reducción en la mortalidad y la morbilidad de la infección avanzada.<sup>1</sup>

En tal sentido, el empleo generalizado en países industrializados de los esquemas combinados de tratamiento con fármacos antirretrovirales, en particular aquellos que incorporaron los inhibidores de la proteasa vírica, confirmó que estos eran realmente muy eficaces en la reducción a niveles casi indetectables de la cantidad de partículas víricas en muchos pacientes. Como resultado de esta

farmacoterapia, se comenzó a observar un mejoramiento clínico, y en la calidad y la duración de la vida de las personas infectadas por VIH/SIDA.<sup>2</sup>

El uso de las distintas combinaciones de antirretrovirales está asociado con la disminución de la mortalidad, infecciones oportunistas y la hospitalización,<sup>3,4</sup> por lo que se ha convertido en la estrategia más importante para tratar la infección por el VIH en los países desarrollados. No obstante, a los avances terapéuticos obtenidos, los costos de la terapia para el tratamiento de VIH han aumentado significativamente desde la introducción de los inhibidores de la proteasa.<sup>5</sup> Los altos costos de estas terapéuticas, han cuestionado los beneficios clínicos y económicos que se obtienen con el tratamiento de los antirretrovirales.

El incremento de los gastos para el VIH/SIDA en los presupuestos de los servicios sanitarios, han fomentado el interés en las decisiones basadas en estudios de evaluaciones farmacoeconómicas sobre las intervenciones terapéuticas y la asignación de los recursos, a pesar de los resultados obtenidos en estas evaluaciones para el tratamiento del VIH/SIDA.<sup>6,7</sup> En este sentido, las evaluaciones de dichos medicamentos realizadas en pacientes de algunos países desarrollados, traen a discusión si el uso de la terapia antirretroviral es apropiado con el nivel de utilización de los recursos sanitarios.<sup>8,9</sup>

Aunque Cuba presenta uno de los índices más bajos de incidencia de SIDA, menos del 0,07 % de la población es portadora; la voluntad del Estado es asegurar los medicamentos a las personas que lo padecen. En relación con este aspecto, existen vacíos de conocimientos sobre la determinación de la efectividad terapéutica de los tratamientos farmacológicos para esta enfermedad en las condiciones de la práctica clínica habitual de nuestro país, los costos del tratamiento y la eficiencia de la farmacoterapia empleada.

El objetivo de dicha investigación es determinar el impacto económico-social del tratamiento por la implantación de los distintos regímenes antirretrovirales extranjeros durante 1 año de su administración, y su comparación con la ausencia de este tratamiento, desde el punto de vista de la supervivencia de los pacientes; así como por la mejoría clínica e inmunológica de los casos tratados. Otro de los objetivos de esta evaluación económica, es la comparación del resultado obtenido en esta investigación con el uso de los antirretrovirales foráneos, en cuanto a costo y a eficiencia del tratamiento, con respecto a la incorporación de los fármacos de producción nacional para el total de las asociaciones existentes, sobre la base de que estos puedan sustituir a algunos de los fármacos extranjeros en las condiciones reales de la práctica clínica, bajo la premisa de presentar una similar efectividad terapéutica, al ser bioequivalentes con respecto a los medicamentos importados.

## **Métodos**

Se realizó un estudio retrospectivo con 59 historias clínicas de los casos con VIH/SIDA entre 1999 y 2000 en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), para la determinación de la efectividad principal del tratamiento antirretroviral. El diseño metodológico de la investigación se realizó de la forma siguiente:

**Tipo de estudio clínico:** retrospectivo de tipo longitudinal, analítico-comparativo y observacional, con dos mediciones para el mismo grupo de pacientes:

- Una medición al inicio de estudio, sin la administración de los antirretrovirales.
- Otra medición al final del tratamiento antirretroviral, durante 1 año de su empleo.

**Grupo de estudio:** compuesto por 59 pacientes, de ellos: 41 casos del sexo masculino y 18 del femenino.

### **Criterio de selección**

- Haber sido diagnosticado paciente seropositivo VIH/SIDA.
- Haber recibido tratamiento antirretroviral durante 1 año, después de un periodo similar con la ausencia de esta farmacoterapia.

### **Parámetros a evaluar para la efectividad terapéutica de los antiretrovirales**

- Supervivencia de los pacientes durante 1 año de tratamiento (año de vida ganado). En este sentido, el año de vida ganado es la supervivencia que aporta una determinada intervención sanitaria, que en este caso corresponde al tratamiento antirretroviral. Para la medición de los casos fallecidos, se utiliza la tasa de supervivencia que es la proporción de sujetos de un grupo que se encuentran vivos al inicio de un estudio y que sobreviven tras finalizar el periodo de duración de este.
- Mejoría clínica e inmunológica de los casos, que incluyen las variables:
  - Ganancia de peso corporal (en kg).
  - Aumento en el conteo de células CD4 + ( = 200 celulas/mm<sup>3</sup>).
  - Disminución de enfermedades oportunistas.
  - Reducción de los ingresos hospitalarios.

La técnica de carga viral de VIH no se pudo disponer de ella para la realización de este estudio, ya que no existían en esos momentos los medios técnicos necesarios para poder medir la cuantificación del ARN del VIH-1 en todos los casos a partir de las muestras en sangre. Para el procedimiento de recogida de la información en el estudio, se confeccionaron unos modelos de extracción de los datos en las historias clínicas, que incluían los aspectos siguientes: antecedentes patológicos, síntomas clínicos, exámenes de laboratorios (para la evaluación del estado inmunológico), esquemas de tratamientos y su posología, otros tratamientos administrados, reacciones adversas, enfermedades oportunistas, y otros elementos de interés para el estudio.

El análisis estadístico se realizó con la utilización del programa informático SPSS versión 9.0. La significación estadística de las diferencias observadas durante el estudio, se calculó mediante las pruebas no paramétricas de Wilcoxon para la comparación de 2 muestras relacionadas en situaciones de antes y después, analizándose el comportamiento de las variables: ganancia de peso, conteo de células CD4 + y los días pacientes hospitalizados, tanto en la alternativa ausencia del tratamiento antirretroviral como por

la implantación de los regímenes antirretrovírico. En todos los casos en que la probabilidad asociada con el estadístico de prueba  $Z$  fue menor que el nivel de significación prefijado en la investigación  $\alpha = 0,05$ , se consideró significativa la diferencia en los periodos analizados. Para el análisis de la variable enfermedades oportunistas, se utilizó en cambio la prueba no paramétrica de Mc Nemar para la comparación de dos muestras relacionadas en variables dicotómicas.

Posteriormente, se estimaron los costos directos más relevantes para el estudio, que comprenden los importes del costo unitario de la farmacoterapia empleada por el tiempo de duración del tratamiento, tanto para las combinaciones antirretrovirales como los tratamientos secundarios para las enfermedades oportunistas y los efectos adversos. También se calculó el importe de los costos de hospitalización sobre la base del tiempo total de las estadías por el costo de un día paciente hospitalizado.

Con estos elementos técnicos (efectividad terapéutica) y económicos (costos de la farmacoterapia y hospitalización), se realizó la evaluación económica de los tratamientos mediante la técnica del análisis costo-efectividad (ACE), para la determinación de la eficiencia en las distintas alternativas analizadas, que fueron: ausencia del tratamiento antirretroviral, y el empleo de esta farmacoterapia en 1 año.

**Estudio costo-efectividad.** Tipo de evaluación económica donde se consideran los resultados o beneficios en términos de salud del tratamiento farmacológico y los costos netos de los recursos más relevantes utilizados en la intervención sanitaria.<sup>10</sup> De esta manera, se establece una relación o razón en la que en el numerador tiene en cuenta los costos de la farmacoterapia empleada como: tratamiento principal, tratamiento secundario para las enfermedades oportunistas y por efectos adversos, y otros costos inducidos por la intervención farmacoterapéutica; mientras que en el denominador se refiere a la efectividad del tratamiento, expresados en unidades utilizadas para medir los efectos sobre la salud de una intervención terapéutica.<sup>11</sup>

De esta forma, el ACE determina la eficiencia del tratamiento, como la relación existente entre los costos del tratamiento farmacológico y la efectividad terapéutica alcanzada, que no es más que el grado en el que una intervención sanitaria produce un resultado o efecto beneficioso en términos de salud en función de los recursos utilizados por concepto de medicamentos y hospitalización.<sup>12</sup>

Para un estudio costo-efectividad, la relación entre las 2 opciones puede establecerse mediante 2 tipos de análisis:

- Análisis Costo-Efectividad Medio (ACEM)
- Análisis Costo-Efectividad Incremental (ACEI)

El ACEM relaciona el cociente costo-efectividad de una alternativa con el cociente costo-efectividad de la otra opción, estableciendo una comparación entre el costo por unidad de efectividad de las 2 opciones.<sup>13</sup>

$$ACEM = \frac{C}{E}$$

El ACEI se obtiene dividiendo el incremento de los costos de las alternativas de tratamientos por el de los efectos en términos de la salud de las mismas opciones de tratamientos. Los resultados deben ser calculados utilizando el análisis incremental, y ser expresados como costo de una opción por unidad de eficacia adicional con respecto a la otra alternativa de tratamiento.<sup>14</sup>

$$ACEI = \frac{C_2 - C_1}{E_2 - E_1}$$

Posteriormente a la realización de la evaluación económica en el estudio clínico con los antirretrovirales de procedencia extranjera, se procede a su comparación en términos de costos y de eficiencia del tratamiento, con respecto a la alternativa de incorporar los 5 fármacos de producción nacional que actualmente dispone el arsenal terapéutico del país: zidovudina (AZT), lamivudina (3TC), didanosina (ddI), estavudina (d4T) e indinavir (INV); bajo la premisa de poder tener una idéntica efectividad terapéutica que la obtenida en la investigación realizada, por ser bioequivalentes en relación con los medicamentos foráneos. De esta manera, las 27 combinaciones farmacológicas estarían conformadas de forma combinadas por algunos fármacos extranjeros (6 en total) y por los 5 fármacos de producción nacional, que sustituirían a los medicamentos importados, para tener en total a los 11 antirretrovirales que formaron parte de este estudio.

En este sentido, el análisis de minimización de costos (AMC) permitirá conocer los ahorros netos potenciales obtenidos por diferencia de costos entre estas 2 alternativas de tratamientos (antirretrovirales extranjeros, y antirretrovirales combinados nacionales y extranjeros) por concepto de recursos económicos sanitarios, así como posibilitará incrementar la eficiencia del tratamiento en la opción que presente el menor costo asociado posible, al tener equiparable la efectividad farmacoterapéutica.<sup>15</sup>

Una forma de abordar este problema es mediante la realización de un análisis de sensibilidad, que consiste en calcular los resultados bajo diversas hipótesis en cuanto al valor de las variables o parámetros inciertos.<sup>16</sup> El análisis de sensibilidad trata de valorar el impacto que tienen las variaciones en los valores de las variables más relevantes, en el resultado final del estudio.<sup>17</sup> Las conclusiones se consideran robustas si las modificaciones realizadas en las variables más importantes no producen un cambio en los resultados. Algunas de las variables que habitualmente se incluyen en el análisis de sensibilidad son: los costos más importantes (medicamentos, hospitalización), los datos de efectividad, etcétera.<sup>18,19</sup>

## Resultados

De los 59 casos analizados, 56 habían sido reportados como SIDA -de acuerdo con la clasificación del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos de América en 1993- y de ellos, 34 presentaban alguna condición clínica indicadora de SIDA y los otros 22 tenían un conteo de células CD4 + inferior a 200 células/mm<sup>3</sup>. De las 59 historias clínicas evaluadas, se obtuvo como resultado la administración de 11 fármacos antirretrovirales extranjeros en el tratamiento de los pacientes, para la conformación de 27 esquemas terapéuticos, de ellos, 9 combinaciones de biterapias y

## 18 asociaciones de triterapias (tabla 1).

TABLA 1. Esquemas antirretrovirales empleados (27 combinaciones)

Biterapias	Triterapia
1. AZT + 3TC (a)	1. AZT + ddC + SQV
2. AZT + ddi (a)	2. AZT + ddC + INV
3. AZT + ddC (a)	3. AZT + 3TC + SQV
4. 3TC + d4T (a)	4. AZT + 3TC + INV
5. AZT + EFV (b)	5. AZT + 3TC + NFV
6. d4T + NVP (b)	6. AZT + ddi + INV
7. d4T + INV (c)	7. AZT + ddi + SQV
8. d4T + SQV (c)	8. AZT + d4T + INV
9. d4T + NFV (c)	9. AZT + EFV + INV (d)
	10. d4T + DLV + NFV (d)
	11. d4T + ddC + INV
	12. d4T + ddC + SQV
	13. d4T + ddi + NFV
	14. d4T + 3TC + NFV
	15. d4T + 3TC + INV (2 tipos de esquemas)
	16. 3TC + DLV + SQV (d)
	17. ddC + EFV + NFV (d)

a: 2 inhibidores de la enzima reverso transcriptasa análogos de nucleósido; b: 2 inhibidores de la enzima reverso transcriptasa (1 no análogo de nucleósido +1 análogo de nucleósido); c: 1 inhibidor de la enzima reverso transcriptasa análogo de nucleósido + 1 inhibidor de proteasas; d: 1 inhibidor de la enzima reverso transcriptasa análogo de nucleósido +1 inhibidor de la enzima reverso transcriptasa no análogo de nucleósido + 1 inhibidor de proteasas.

AZT: (zidovudina); 3TC: (lamivudina); ddi (didanosina); ddC (zalcitavina); d4T (estavudina), NVP: (nevirapina); EFV: (efavirenz); DLV: (delavirdina); INV: indinavir; NFV: (nelfinavir), SQV (saquinav)

Para las biterapias se emplearon 4 esquemas compuestos por: 2 inhibidores de la enzima reverso transcriptasa análogos de nucleósidos, 2 integrados por un inhibidor de la enzima reverso transcriptasa análogo de nucleósido y un inhibidor de la enzima reverso transcriptasa no análogo de nucleósido, y 3 esquemas conformados por un inhibidor de la enzima reverso transcriptasa análogo de nucleósido y un inhibidor de proteasas. De los 18 esquemas de triterapias, 14 asociaciones estaban constituidas por 2 fármacos inhibidores de la enzima reverso transcriptasa análogos de nucleósidos más un inhibidor de

proteasas, y 4 triterapias con la combinación de un inhibidor de la enzima reverso transcriptasa análogo de nucleósido más un inhibidor de la enzima reverso transcriptasa no análogo más un inhibidor de proteasas.

El estudio mostró que existe como promedio la utilización de 1 esquema farmacoterapéutico por cada 2,2 casos tratados. Con este resultado, es muy difícil medir la efectividad terapéutica puntual de los tratamientos, debido fundamentalmente al tamaño muy pequeño de las muestras de pacientes tratados por esquema. La argumentación de esta situación radica en que no se contaba antes del 2001, con una disponibilidad estable de medicamentos antirretrovirales para la prescripción del tratamiento, por lo que se tenía que comenzar la farmacoterapia con los antirretrovirales que se encontraban en existencia en ese momento, y que pudieran cumplimentar con un esquema completo de tratamiento, según las metodologías establecidas para su empleo en los pacientes. Por este motivo, es que existe una gran cantidad de medicamentos antirretrovirales en la prescripción de los esquemas combinados de tratamiento.

Las reacciones adversas encontradas tras la administración de los antirretrovirales, en ningún caso requirieron un tratamiento farmacológico colateral, ya que en su mayoría fueron reacciones transitorias leves de menos de 1 mes de ocurrencia en los pacientes. Por lo tanto, los tratamientos secundarios solamente se administraron para las infecciones oportunistas que aparecieron en los pacientes VIH/SIDA.

Como resultado de la aplicación del tratamiento antirretrovírico, se obtuvo como indicador principal de efectividad una supervivencia del 96,6 % de los pacientes, es decir, se alcanzan 57 años de vida ganados para los 59 casos tratados con solamente 2 fallecimientos, en comparación con la ausencia del tratamiento antirretroviral que tuvo una supervivencia del 88,1 % del total de los pacientes, para un resultado final de 52 años de vida ganados y la ocurrencia de 7 fallecimientos.

Con respecto al indicador complementario de efectividad, con el empleo de los antirretrovirales extranjeros se obtiene un incremento global en la mejoría clínica e inmunológica en el 81,4 % de los casos tratados, para un aumento de 25 pacientes mejorados en comparación con la ausencia de este tratamiento (solamente el 39,0 % de casos con mejoría). Dentro de este parámetro, con la presencia del tratamiento antirretrovírico se obtiene una reducción en la aparición de las enfermedades oportunistas del 83,1 % de los pacientes, para un total de 18 casos infectados menos, que sin la administración de los antirretrovirales, y una disminución en la hospitalización de los pacientes en el 47,5 % del total, para un total de 9 casos sin necesidad de ingresos hospitalarios, en comparación con el año anterior sin su empleo (tabla 2).

TABLA 2. Comparación de antes y después del tratamiento antirretroviral. (n = 59 casos)

Indicadores de efectividad	Ausencia del tratamiento antirretroviral	Después de 1 año del tratamiento antirretroviral	Diferencia
% de supervivencia	88,1	96,6	8,5

Años de vida ganados	52	57	5
% de mejoría clínica e inmunológica	39,0	81,4	42,4
Casos con mejoría clínica e inmunológica	23	48	25
% de casos sin infecciones oportunistas	52,5	83,1	30,6
Casos sin enfermedades oportunistas	31	49	18
% de pacientes sin ingresos hospitalarios	32,2	47,5	15,3
Total de pacientes sin hospitalización	19	28	9

El análisis estadístico muestra que existen diferencias significativas para todas las variables analizadas con el empleo de la farmacoterapia antirretroviral, en comparación con la ausencia de este tratamiento para los mismos pacientes VIH/SIDA.

Desde el punto de vista del importe económico, la implantación de la terapia antirretroviral implica un elevado costo total de US \$ 325 900.6/año para el total de los pacientes, y un costo promedio de US \$ 5 523.7/caso tratado; mientras que con la ausencia del tratamiento antirretrovírico, solamente se incurre en un costo total de US \$ 70 138.8/año para el total de los pacientes (solamente por tratamiento de enfermedades oportunistas y hospitalización), y un costo promedio de US \$ 1 188.8/caso tratado, para una diferencia significativa en el importe del costo total de US \$ 255 761.8/año, y en el costo promedio de US \$ 4 334.9/caso tratado, lo cual representa 4,6 veces más el importe total del costo del tratamiento sin el empleo de los antirretrovirales extranjeros (tabla 3).

TABLA 3. Costos anuales del tratamiento farmacológico y hospitalización. (n = 59 casos)

Indicadores económicos	Ausencia del tratamiento antirretroviral	Después de 1 año del tratamiento antirretroviral	Diferencia de costos
Costo total del tratamiento antirretroviral (\$)	-	290 887.3	(290 887.3)
Costo total del tratamiento de enfermedades oportunistas (\$)	4 031.1	38.5	3 649.6
Costo total de hospitalización (\$)	66 107.7	34 631.8	31 47.9

Importe total (\$)	70 138.8	325 900.6	(255 761.8)
--------------------	----------	-----------	-------------

La relación costo-efectividad para la alternativa con los distintos regímenes antirretrovirales extranjeros, muestra los resultados siguientes: la supervivencia de los pacientes alcanza un valor de \$ 5 717.6/año de vida ganado, la mejoría clínica e inmunológica en general de los enfermos está en el orden de los \$ 6 789.6/caso mejorado, y dentro de este indicador, la reducción de enfermedades oportunistas tiene una relación de \$ 6 651.0/caso con infección evitada, así como la disminución en la hospitalización implica un valor de \$ 11 639.3/paciente hospitalizado evitado. Al comparar los resultados obtenidos de esta alternativa farmacoterapéutica desde el punto de vista de la ACEM y ACEI con respecto a la ausencia del tratamiento antirretrovírico, esta última opción tiene mejores resultados con respecto a los valores alcanzados en la eficiencia promedio e incremental para los distintos indicadores seleccionados en la evaluación económica. Esto es motivado fundamentalmente por los altos precios unitarios que tienen los antirretrovirales extranjeros para su adquisición, aspecto que incide en el aumento exagerado de los costos del tratamiento, y que no permite obtener una mayor eficiencia farmacoterapéutica, cuando se establece la relación entre este parámetro con el valor alcanzado de la efectividad por el empleo de estos fármacos (tabla 4).

TABLA 4. Resultados de la evaluación económica para las distintas intervenciones sanitarias. (n = 59 casos)

Indicadores de eficiencia: ACEM	Ausencia del tratamiento antirretroviral	Después de 1 año del tratamiento antirretroviral	Diferencia Eficiencia promedio
Costo/supervivencia de los pacientes (\$/año de vida ganado)	1 348.8	5 717.6	4 368.8
Costo/mejoría clínica e inmunológica (\$/caso mejorado)	3 049.5	6 789.6	3 740.1
Costo/disminución de enfermedades oportunistas (\$/caso con infección evitada)	2 262.5	6 651.0	4 388.5
Costo/reducción de la hospitalización (\$/paciente hospitalizado evitado)	3 691.5	11 639.3	7 947.8

Con el propósito de incrementar la eficiencia del tratamiento antirretroviral, se plantea la premisa de la sustitución parcial en estas asociaciones de fármacos extranjeros, por los 5 antirretrovirales de producción nacional, y mantener inalterables al resto de los otros 6 medicamentos de origen foráneo en el total de las combinaciones, bajo el supuesto de que estas asociaciones puedan alcanzar la misma efectividad, al ser bioequivalentes con respecto a los medicamentos extranjeros. De esta forma, el AMC mostrará una reducción importante a favor de las combinaciones integradas de forma compartida por los antirretrovirales extranjeros y los nacionales, en el importe del costo total del tratamiento de US \$ 154 980.3/año para el total de los pacientes tratados, así como también en el costo promedio de US \$ 3 220.2/caso tratado, lo cual representará un ahorro en términos económicos para el importe del costo total de US \$135 907.0/año, y en el costo promedio de US \$ 2 303.5/caso tratado, en comparación con la alternativa de utilizar solamente los antirretrovirales de procedencia extranjera. Esta diferencia significativa en el costo total del tratamiento por el uso combinado de antirretrovirales de origen foráneos y de producción interna, representará un ahorro del 47,0 % en el monto total de recursos económicos por concepto de gastos en medicamentos, con respecto a la opción del empleo total de la farmacoterapia antirretrovírica extranjera (tablas 5, 6 y 7).

TABLA 5. Costos anuales del tratamiento combinado con antirretrovirales extranjeros y de producción nacional. (n = 59 casos)

Indicadores económicos	Ausencia del tratamiento antirretroviral	Después de 1 año del tratamiento antirretroviral	Diferencia de costos
Costo total del tratamiento antirretroviral (\$)	-	154 980.3	(154 980.3)
Costo total del tratamiento de enfermedades oportunistas (\$)	4 031.1	381.5	3 649.6
Costo total de hospitalización (\$)	66 107.7	34 631.8	31 475.9
Importe total (\$)	70 138.8	189 993.6	(119 854.8)
Costo promedio anual/paciente (\$/ caso tratado)	1 188.8	3 220.2	(2 031.4)

TABLA 6. Comparación de los costos del tratamiento con antirretrovirales extranjeros y de producción nacional. (n = 59 casos)

Indicadores económicos	Tratamiento antirretroviral extranjeros	Tratamiento antirretroviral extranjero + nacional	Diferencia de costos (AMC)
Costo total del tratamiento antirretroviral (\$)	290 887.3	154 980.3	135 907.0
Costo total del tratamiento de enfermedades oportunistas (\$)	381.5	381.5	-
Costo total de hospitalización (\$)	34 631.8	34 631.8	-
Importe total (\$)	325 900.6	189 993. 6	135 907.0
Costo promedio anual/ paciente (\$/ caso)	5 523.7	3 220.2	2 303.5

Nota: Bajo el supuesto de tener ambas alternativas de tratamiento una similar efectividad

TABLA 7. Evaluación económica del tratamiento combinado con antirretrovirales extranjeros y de producción nacional. (n = 59 casos)

Indicadores de eficiencia: ACEM	Ausencia del tratamiento antirretroviral	Después de 1 año del tratamiento antirretroviral	Diferencia eficiencia promedio
Costo/supervivencia de los pacientes (\$/ año de vida ganado)	1 348.8	3 333.2	1 984.4
Costo/mejoría clínica e inmunológica (\$/ caso mejorado)	3 049.5	3 958.2	908.7
Costo/reducción de enfermedades oportunistas (\$/caso con infección evitada)	2 262.5	3 877.5	1 615.0

Costo/disminución de la hospitalización (\$/paciente hospitalizado evitado)	3 691.5	6 785.6	3 094.1
---	---------	---------	---------

El análisis de sensibilidad se realizó para conocer si el cambio en los valores de las variables clave (efectividad y eficiencia del tratamiento) de la alternativa terapéutica, conformada por los esquemas combinados de antirretrovirales extranjeros y de producción nacional, cambian los resultados alcanzados en la evaluación económica (tabla 8).

TABLA 8. Análisis de sensibilidad para las variables clave en el tratamiento combinado de antirretrovirales extranjeros y de producción nacional

Parámetros evaluados	Análisis de sensibilidad Combinación de antirretrovirales extranjeros y de producción nacional					Valor real Estudio clínico realizado
	100 %	90 %	80 %	70 %	60 %	
Efectividad	100 %	90 %	80 %	70 %	60 %	
Supervivencia (%)	96,6	86,9	77,3	67,6	58,0	96,6
Mejoría clínica e inmunológica (%)	81,4	73,3	65,1	57,0	48,8	81,4
Infección oportunista evitada (%)	83,1	74,8	66,5	58,2	50,0	83,1
Paciente sin ingreso hospitalario (%)	47,5	42,8	38,0	33,3	28,5	47,5
Eficiencia promedio	Δ 42 %	Δ 35 %	Δ 27 %	Δ 16 %	Δ 3 %	Valor Real
\$/año de vida ganado	3 333.2	3 705.6	4 165.8	4 792.0	5 552.1	5 717.6
\$/caso mejorado	3 958.2	4 393.2	4 946.5	5 64.,5	6 598.8	6 789.6
\$/caso con infección evitada	3 877.5	4 305.1	4 842.4	5 533.0	6 440.4	6 651.0
\$/paciente hospitalizado evitado	6 785.6	7 523.8	8 474.2	9 670.2	11 298.9	11 639.3

En este sentido, al efectuar cambios decrecientes en la magnitud de los valores en la variable efectividad terapéutica en un rango de 100 hasta el 60 % del valor real alcanzado para todos los parámetros contemplados en el estudio clínico, la eficiencia promedio del tratamiento se mantendrá siempre superior que la obtenida con el empleo exclusivo de los antirretrovirales extranjeros. Por lo tanto, el análisis de sensibilidad realizado no cambia los resultados alcanzados a favor del empleo combinado de antirretrovirales de procedencia foránea y de producción nacional, incluso en el escenario más pesimista con una disminución significativa de hasta el 60 % de efectividad terapéutica.

## Discusión

Las consideraciones generales de los estudios farmacoeconómicos internacionales con respecto a la farmacoterapia antirretroviral para el VIH/SIDA, están asociadas con un incremento de los costos farmacéuticos del tratamiento, una disminución de los costos de hospitalización, una reducción notable de aparición de enfermedades oportunistas y en relación con la hospitalización de los pacientes; así como también con la mortalidad relacionada con el VIH/SIDA.<sup>20-22</sup>

Como se demuestra en el estudio clínico realizado, los tratamientos antirretrovirales son efectivos para incrementar la supervivencia de los enfermos VIH/SIDA, así como para el aumento en la mejoría clínica e inmunológica de los pacientes, evidenciado por el aumento del peso corporal de los enfermos, incremento en el conteo de células CD4 +, reducción de enfermedades oportunistas, y disminución de la hospitalización en los pacientes. La problemática fundamental que existe para la adquisición de los antirretrovirales en el mercado mundial, son los altos precios que tienen para su comercialización, aspecto este que aumenta extraordinariamente los costos del tratamiento, y es uno de los principales obstáculos para su disposición en los países en vías de desarrollo.<sup>23</sup>

Mejorar el acceso a medicamentos para las personas que viven con VIH/SIDA supone un reto para todos los países, y mucho mayor aún para los países en vías de desarrollo. De los más de 40 millones de personas viviendo con VIH/SIDA en todo el mundo, más del 95 % corresponden a países en vías de desarrollo. Muchos de ellos no tienen acceso ni tan siquiera a los medicamentos más básicos para el tratamiento de infecciones relacionadas con el VIH ni para otras enfermedades.<sup>24</sup>

Es por este motivo, que actualmente se está empezando a considerar estos fármacos como "Bienes Públicos Mundiales" y se ha creado un Fondo Global de Salud por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para facilitar su acceso y desarrollo. En este sentido, la Conferencia de la Organización Mundial del Comercio (OMC) de Doha, Qatar, reconoció la importancia de ejecutar el TRIPS de manera que apoye "el derecho de los países a proteger la salud pública, y promover el acceso de los medicamentos a toda la población".<sup>25</sup> Como consecuencia, políticas comerciales derivadas del TRIPS, como la fijación negociada de precios escalonados, la concesión obligatoria de licencias en el caso de emergencia sanitaria y la transferencia de tecnología a países subdesarrollados, permitirán reducir las brechas en el acceso a los antirretrovirales entre los países ricos y pobres.<sup>26</sup>

A pesar de los esfuerzos realizados en el ámbito internacional, todavía no se ha materializado una reducción importante en el costo de los antirretrovirales, lo que da lugar a que varios países hayan

tomado la iniciativa de la producción nacional de estos fármacos, como la única vía posible para garantizar su acceso y el beneficio en términos de salud del tratamiento para los pacientes.<sup>27,28</sup> Varios países en vías de desarrollo como la India, Brasil, Tailandia, Cuba y otros, están comenzando a producir nacionalmente algunos antirretrovirales, con el objetivo de garantizar el acceso global al tratamiento, desconociendo en muchos casos, los derechos sobre las patentes que tienen las empresas multinacionales (EMN). Nuestro país produce actualmente 5 tipos de antirretrovirales (AZT, 3TC, ddI, d4T, INV) y otros 6 más de estos fármacos están en fase de investigación y desarrollo (I + D), con vistas a tener una disponibilidad constante en el arsenal terapéutico para el tratamiento, y poder obtener este beneficio en términos de salud a un costo más razonable para el país.

Como conclusiones del estudio, se demuestra que con el empleo de los antirretrovirales de procedencia extranjera se producen unos beneficios en términos de salud para los pacientes, así como también se incrementan significativamente los costos de la farmacoterapia empleada, aspecto este que conspira en contra de la eficiencia alcanzada en el tratamiento. Por esta razón, se reafirma la conveniencia económica de la producción nacional de los antirretrovirales, ya que permitirá obtener este beneficio económico-social sobre la salud del paciente a un costo más razonable del tratamiento para el VIH/SIDA en nuestro país.

## **Agradecimientos**

El colectivo de autores de este trabajo desean resaltar la asesoría técnica recibida para su realización de parte del doctor Jorge Pérez Ávila, subdirector del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK) en la Ciudad de La Habana. Asimismo queremos destacar la participación de licenciado Rafael León Rodríguez y el ingeniero Pablo Pérez Jiménez, del Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM), y de la doctora. Ida González Nuñez del IPK, ambas entidades pertenecientes al Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba.

## **Summary**

### **Cost-effectiveness analysis of the antiretroviral drug therapy for HIV/AIDS patients in Cuba**

The economic and social impact in terms of health due to the use of foreign antiretrovirals for a year was determined and a comparison with the absence of this treatment was made. Another aspect was the comparison as regards costs and efficiency of these treatment schemes, with the incorporation of antiretrovirals of national production and under the premise of presenting a similar effectiveness. A retrospective study was conducted in 59 medical histories for determining the effectiveness, measured by the survival of patients and expressed by the year of life gained, as well as by their clinical and immunological improvement. The expenses resulting from the use of the pharmacotherapy and hospitalisation were estimated and the economic evaluation was carried out by techniques of the cost-effectivity analysis and of cost reduction for different treatment alternatives. A survival of 96.6 % of the patients and favorable results of 81.4 % in the clinical and immunological improvement were attained for a high average cost of US \$ 5 523.7/patient, for a cost-effectivity ratio of \$ 5 717.6/year of life gained and of \$ 6 789.6/case improved. The use of foreign antiretroviral agents brings about health

benefits, but. increases the costs of pharmacotherapy, an aspect that is against the treatment efficiency. Therefore, the economic convenience of the national production of antiretrovirals is confirmed, since this health benefit may be obtained at a more reasonable cost for the country.

**Key words:** Pharmacoeconomics, antiretroviral agents, efficiency, HIV/AIDS, costs.

## Referencias Bibliográficas

1. Aglleton P, Mazin R. Ya se dispone de antirretrovirales contra el VIH y el SIDA: ¿es necesaria ahora la prevención? *Rev Panam de Salud Pública*. 2000;7 (3):197-203.
2. WHO. Guidance modules on antirretroviral treatments: Module 2. Introducing antirretroviral treatments into health systems. Economic considerations. Geneva: World Health Organization; 1998.
3. Praag E, Fernyak S, Martin Katz, A. Las repercusiones de los tratamientos antirretrovirales. Consulta Informal. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1997.
4. WHO. Guidance modules on antirretroviral treatments: Module 4. Safe and effective use of antirretroviral. Geneva: World Health Organization; 1998.
5. OPS-OMS. El control de las enfermedades transmisibles. 17 ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Publicación No. 581. Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2001. p. 581-91.
6. ONUSIDA. El VIH y el SIDA en las Américas. (Editorial) *Rev Panam Salud Pública*. 2000;8 (6):422-8.
7. WHO. Guidance modules on antirretroviral treatments: Module 1. Introduction to antirretroviral treatments. Geneva: World Health Organization; 1998.
8. WHO. Safe and effective use of antirretroviral treatments in adults: with particular reference to antirretroviral treatments. Geneva: World Health Organization; 2000.
9. Bartlett J. The Johns Hopkins Hospital 2000-2001. Guide to medical care of patients with HIV infection. 9 ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2000.
10. Baños JE, Brotons C, Farré M. Glosario de investigación clínica y epidemiológica. Monografías Dr. Antonio Esteve No. 23. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 1998.
11. SOIKOS. Glosario de términos y conceptos de uso frecuente en la evaluación económica de medicamentos y programas sanitarios. Barcelona: Química Farmacéutica Bayer; 1996.
12. Canadian Coordinating Office for Health Technology. Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals. Canadá: CCOHT; 1994.
13. Sacristán J, Badia X, Rovira J. Farmacoeconomía: evaluación económica de medicamentos. Madrid: Editores Médicos; 1995.
14. Badia X, Rovira J. Evaluación económica de medicamentos: un instrumento para la toma de decisión en la práctica clínica y política sanitaria. Barcelona : Luzán; 1994. p. 5.
15. Drummond MF. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 2 ed. London: Oxford Medical Publications, Oxford University Press; 1998.
16. Lobato P, Lobo F, García A. Estrategia, viabilidad e implicaciones económicas de la atención farmacéutica. Madrid: Colegio Oficial de Farmacéuticos; 2000.
17. Trillo JL, Aznar J. Bases de la evaluación económica de medicamentos. *Rev Atención*

Farmacéutica 1999;1(5):469-76.

18. Soto J. Evaluación económica de medicamentos: perspectiva de la industria farmacéutica en nuestro país. *Rev Atención Farmacéutica*. 1999;1(6):600-8.
19. Drummond MF. Issues in the conduct of economic evaluations of pharmaceutical products. *Pharmacoeconomics*. 1994;6(5):405-11.
20. Bos Jm, Jong-van den Berg L, Postma M. Pharmacoeconomic evaluation of intensified antirretroviral treatment strategies in HIV/AIDS. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2001;1(1):77-84.
21. Sendi PP, Bucher HC, Harrv T, Craig BA. Cost effectiveness of highly active antirretroviral therapy in HIV-infected patients. *AIDS*. 1999;13(8):963-9.
22. Gebo KA, Chaisson RE, Folkemer JG, Bartlett JG, Moore RD. Cost of HIV medical care in the era of highly active antirretroviral therapy. *AIDS*. 1999;13:963-9.
23. World Health Organization. Fuente y precios de medicamentos y diagnósticos seleccionados para personas viviendo con VIH/SIDA. Proyecto conjunto de UNICEF-Secretariado ONUSIDA-OMS-MSF. Ginebra: WHO/EDM/PAR/2002.2. 2002. p.1.
24. Vieira C. Globalización, comercio internacional y equidad en materia de salud. *Rev Panam de Salud Pública*. 2002;11(5/6):425-9.
25. World Trade Organization. Declaration on the TRIPS Agreement and Public Health. Doha, Qatar: WTO/Ministerial Conference. 2001. p. 4-7,.
26. Accessing AIDS treatment in the developing world. (Editorial). *Scrip Magazine* 2000;(9):31-3.
27. Forsythe SS. The affordability of antirretroviral therapy in developing countries: what policymakers need to know? *AIDS*. 1998;12(Suppl. 2):511-8.
28. Hogg RS. One world, one hope: the cost of providing antirretroviral therapy to all nations. *AIDS*. 1998;12(16):2203-9.

Recibido: 20 de diciembre de 2004. Aprobado: 8 de enero de 2005.

Lic. *Manuel Miguel Collazo Herrera*. Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos. 19 de Mayo No. 13 esquina a Amézaga, Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana, CP 10 600, Cuba.  
Correo electrónico: [cinfa@infomed.sld.cu](mailto:cinfa@infomed.sld.cu)

<sup>1</sup> **Investigador Titular.**

<sup>2</sup> **Especialista Farmacéutica.**

<sup>3</sup> **Especialista I Grado Medicina Interna.**

<sup>4</sup> **Farmacodivulgador.**

<sup>5</sup> **Especialista ICT-B.**

<sup>6</sup> **Investigadora Agregada.**