



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Editorial

¿Influye el coste de los medicamentos en la elección de las pautas del tratamiento antirretroviral?

Does the cost of the drugs influence the choice of antiretroviral treatment regimens?

Antonio Rivero

Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica, Córdoba, España

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) provoca un progresivo deterioro inmunitario y el desarrollo acumulado de enfermedades oportunistas que van a provocar una alta mortalidad en los pacientes. El desarrollo de los fármacos antirretrovirales y el empleo del tratamiento antirretroviral de gran eficacia (TAR) permite suprimir persistentemente la replicación del VIH, evitar o restituir el deterioro inmunitario, reducir el desarrollo de eventos oportunistas, y revertir el ominoso pronóstico de los pacientes diagnosticados de infección VIH^{1,2}. Por este motivo, la infección por el VIH además de constituir indudablemente uno de los principales problemas de salud pública de la humanidad, probablemente también suponga uno de los éxitos más significativos en la historia de la medicina moderna^{3,4}. Sin embargo, el tratamiento antirretroviral actualmente disponible no consigue erradicar al VIH, por lo que para mantener los beneficios del mismo es necesario continuar el tratamiento de forma indefinida.

El gradual incremento en la longevidad de los pacientes infectados por el VIH, el notable incremento de nuevos sujetos diagnosticados de infección por VIH y las recomendaciones sobre un inicio más precoz del TAR han provocado un aumento progresivo del número de pacientes infectados por el VIH susceptibles de recibir TAR y consecuentemente un incremento continuo del gasto en fármacos antirretrovirales, que en el año 2010 se situó en torno a los 700 millones de euros⁵ y supuso el 5,54% del gasto farmacéutico público total⁶. Para el mantenimiento de un sistema sanitario como el español en el que el acceso al tratamiento antirretroviral es universal, gratuito y en igualdad de prestaciones para todos los ciudadanos, incluida la población inmigrante en situación irregular, es necesario optimizar los recursos para poder seguir manteniendo la calidad de las prestaciones.

En los países en desarrollo, con escasos recursos económicos y sanitarios, el coste condiciona fuertemente la elección de los regímenes⁷ de TAR de inicio. Así, la combinación de zidovudina, lamivudina más efavirenz o nevirapina, considerados como regímenes de uso alternativo en terapia de inicio en países desarrollados^{8,9}, son considerados como de uso preferente en países en desarrollo

por razones de coste/efectividad, y por los mismos motivos diversos regímenes considerados como de uso preferente en países desarrollados no son recomendados como terapia de inicio en países en desarrollo^{7,10}.

En España, como en el resto de países desarrollados, actualmente disponemos de diversos regímenes de alta y similar eficacia recomendados para el tratamiento antirretroviral de inicio⁸. Sin embargo, existen diferencias en los costes entre estos regímenes de TAR que pueden llegar a ser importantes⁸. Hasta el momento el coste del tratamiento ha influido de forma poco significativa en las recomendaciones sobre la elección del régimen de tratamiento antirretroviral de inicio realizada en las distintas guías de práctica clínica^{8,9}. Así, en las Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida, sobre TAR de inicio se refleja que una de las pautas consideradas de uso preferente avalada por ensayos clínicos en los que se ha demostrado una eficacia y tolerabilidad óptimas¹¹, no contó con el apoyo de la totalidad del panel de expertos por razones exclusivamente de coste⁸.

El problema al que se enfrentan los clínicos y la propia administración es conjugar el mantenimiento de la alta calidad de las prestaciones sanitarias que reciben los pacientes infectados por el VIH con la contención del gasto farmacéutico. En este escenario la determinación del coste y la eficacia de las distintas estrategias de TAR es una buena herramienta para establecer las pautas de TAR más eficientes y realizar una adecuada gestión de los recursos. Sin embargo, y a pesar de su relevancia, hasta la fecha, no había sido publicado en España ningún estudio que evaluara la eficiencia de las distintas pautas de TAR.

Blasco et al.¹² en este mismo número de EIMC evalúan los costes y la eficiencia en términos de coste/eficacia de las distintas pautas de TAR que las guías de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida proponen como terapia preferente de inicio en pacientes infectados por el VIH⁸. En el artículo se identifica a la combinación de efavirenz, emtricitabina y tenofovir como el régimen de TAR de inicio más eficiente, seguido de la combinación de efavirenz, lamivudina y abacavir.

El estudio se diseñó como un estudio de coste/eficacia basado en los resultados obtenidos por los distintos regímenes de TAR a las 48 semanas de seguimiento en ensayos clínicos aleatorizados, y en el que se tuvieron en cuenta solo los costes directos

Correo electrónico: ariveror@gmail.com

diferenciales de cada régimen. El diseño ideal para conocer la eficiencia de un régimen de TAR en la práctica clínica real es un estudio de coste/efectividad de cohortes prospectivas con pacientes seguidos durante períodos de tiempo más prolongados y en el que se tuvieran en cuenta los costes indirectos. Sin embargo, es poco probable que un estudio de tales características pueda ser realizado. Por este motivo, los resultados obtenidos en el estudio son relevantes y podrían ser de utilidad para la elección del régimen inicial de TAR. Los resultados de este estudio permitirían apoyar la consideración de la combinación de efavirenz, emtricitabina y tenofovir, como opción prioritaria en TAR de inicio, pudiendo ser consideradas el resto de las pautas como opciones alternativas para aquellos casos en los que la opción prioritaria no pudiera ser utilizada. Esta consideración podría en el futuro realizarse sobre cualquier otro régimen que en función de la evolución del mercado pudiera ser considerado como más eficiente.

El régimen identificado en el estudio como de mayor eficiencia presenta características adicionales que apoyarían su consideración como régimen de uso prioritario^{8,9}: 1) Es el régimen del que se dispone de un mayor número de ensayos clínicos aleatorizados y por tanto, mayor nivel de evidencia sobre su seguridad y eficacia en distintos escenarios; 2) En el escenario de ensayos clínicos ningún otro régimen ha demostrado una superior eficacia; 3) Es el régimen que requiere la administración de un menor número de comprimidos, y 4) Por todo ello, es un régimen considerado como de uso preferente en terapia de inicio en las principales guías de práctica clínica utilizadas en nuestro entorno.

Para el mantenimiento de un sistema sanitario como el español es necesario optimizar los recursos. En este sentido y en el potencial escenario de un programa de contención del gasto en TAR resulta imprescindible que el coste económico no redunde en una merma de los beneficios clínicos y en la calidad de vida de los pacientes. Para ello, cualquier estrategia de ahorro en TAR en nuestro medio debería de menoscabar la eficacia ni la seguridad del régimen de TAR. Por este motivo, solo se debería seleccionar un régimen como el más eficiente entre aquellos que hayan demostrado una eficacia y seguridad similares en el escenario de ensayos clínicos aleatorizados con un diseño adecuado. Además, cualquier estrategia de ahorro debe realizarse necesariamente teniendo en cuenta y asumiendo situaciones que pueden requerir un abordaje terapéutico especial, y potencialmente de mayor coste.

Por último conviene destacar, que para optimizar los recursos sería muy beneficiosa la adopción de medidas que puedan tener un alto impacto en la contención del gasto farmacéutico, no solo en el caso del TAR. En España la sanidad es competencia de las comunidades autónomas y no existe un precio único nacional. Además, dentro de cada comunidad autónoma pueden existir diferencias significativas en el precio de los fármacos antirretrovirales en función de la Institución u Hospital que lo adquiera. En términos de gestión resulta inaceptable y carece de toda justificación que el sistema sanitario público pague con diferente precio un mismo producto. Es imprescindible que las administraciones sanitarias públicas realicen todo el esfuerzo necesario para optimizar y homogeneizar

el precio de compra de los fármacos antirretrovirales. Además, sería deseable que la administración sanitaria pública asumiera un mayor protagonismo en la exploración de estrategias de TAR, que supongan un ahorro en el coste, mediante la promoción y fomento de proyectos con un diseño apropiado.

La ampliación progresiva del número de pacientes que recibe tratamiento antirretroviral condicionará ineluctablemente que el coste influya sustancial y progresivamente en la elección del régimen inicial de TAR en los próximos años. Pero para asegurar el éxito de una potencial estrategia de contención del gasto en TAR, ésta debería tener en cuenta algunos aspectos importantes: 1) Debería ser planificada de forma consensuada y con el asesoramiento de las sociedades científicas; 2) Debería ser implementada de forma global en todo el sistema sanitario público nacional, evitando acciones individuales, locales o voluntaristas que podrían poner en peligro la calidad y equidad de las prestaciones sanitarias, y 3) Debería estar claramente explicitada como recomendaciones en las guías de práctica clínica promovida por la administración sanitaria.

Bibliografía

1. Palella Jr FJ, Baker RK, Moorman AC, Chmiel JS, Wood KC, Brooks JT, et al. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006;43:27–34.
2. Lohse N, Hansen AB, Pedersen G, Kronborg G, Gerstoft J, Sorensen HT, et al. Survival of persons with and without HIV infection in Denmark. *Ann Intern Med.* 2007;146:87–95.
3. van Sighem AI, Gras LA, Reiss P, Brinkman K, de WF. Life expectancy of recently diagnosed asymptomatic HIV-infected patients approaches that of uninfected individuals. *AIDS.* 2010;24:1527–35.
4. Hamers FF, Downs AM. The changing face of the HIV epidemic in western Europe: what are the implications for public health policies? *Lancet.* 2004;364:83–94.
5. Casabona J. El Sida en tiempos de crisis. 2010. [consultado 27 Septiembre 2011]. Disponible en: <http://www.elperiodico.com/es/noticias/opinion/20101201/sida-tiempos-crisis>
6. Ministerio de Sanidad y Consumo. Gasto Sanitario Público. [consultado 27 Septiembre 2011]. Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/docs/sns2010/Principal.pdf>
7. Rapid Advice. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents (November, 2009). Geneva: World Health Organization.
8. Documento de consenso de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. (Actualización enero 2011). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29:e1–e103.[doi:10.1016/j.eimc.2010.12.004].
9. Panel on antiretroviral guidelines for adults, adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services [consultado 1 Septiembre 2011]; 2011 January 10. p. 1–166. Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>
10. Bendavid E, Grant P, Talbot A, Owens DK, Zolopa A. Cost-effectiveness of antiretroviral regimens in the World Health Organization's treatment guidelines: a South African analysis. *AIDS.* 2011;25:211–20.
11. Startmrk: Lennox JL, Dejesús E, Lazzarin A, Pollard RB, Madruga JV, Berger DS, et al. Safety and efficacy of raltegravir based versus efavirenz based combination therapy in treatment naive patients with HIV-1 infection: a multicentre, double blind randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374:796–806.
12. Blasco AJ, Arribas JR, Clotet B, Domingo P, González-García J, López JC, et al. Análisis de costes y de coste/eficacia de las pautas preferentes de GESIDA para el tratamiento antirretroviral inicial. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29:721–30.