

**Ministerio de Salud Pública**

**Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología (INHEM)**

**LA FARMACOECONOMÍA APLICADA AL TRATAMIENTO  
ANTIRRETROVIRAL DEL VIH/SIDA CON MEDICAMENTOS  
DE PRODUCCIÓN NACIONAL 2001-2006**

**Autor: Lic. Manuel Miguel Collazo Herrera**

**Investigador Titular**

**Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología (INHEM)**

**Ministerio de Salud Pública (MINSAP)**

**Tutores:**

**Dra. C. Ana María Gálvez González**

**Profesora Titular e Investigadora Auxiliar**

**Escuela Nacional de Salud Pública (ENSAP), MINSAP**

**Dr. C. Rolando D. Tápanes Peraza**

**Investigador Titular y Profesor Titular**

**Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK), MINSAP**

**Ciudad de La Habana**

**Diciembre de 2010**

## **AGRADECIMIENTOS**

Deseo transmitir mi más sincero agradecimiento, a todos los que de una u otra forma, tuvieron una participación directa en la realización de los trabajos que conforman el contenido de esta tesis. Mención especial la merecen por su labor en los estudios realizados, los compañeros: Lic. Alina Martínez González, Dr. Osvaldo Castro Peraza, Dr. Daniel González Rubio y Dra. C. Liset Sánchez Valdés del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK), así como a mi buen amigo Rene Martínez González, y demás compañeros del Centro de Desarrollo e Investigación de Medicamentos (CIDEM) y de los distintos Grupos de Especialidades Médicas del MINSAP.

Quiero destacar el trabajo realizado por mis tutores, la Dra. C. Ana María Gálvez González, Profesora Titular e Investigadora Auxiliar de la Escuela Nacional de Salud Pública (ENSAP) y el Dr. C. Rolando Tápanes Peraza, Investigador Titular y Profesor Titular del IPK, por sus oportunos consejos, asesoramiento general y revisión en el informe final del trabajo. También, quiero agradecer el asesoramiento y revisión recibida para la ejecución de esta tesis, al Dr. C. Jorge Bacallao Gallestey del ISCM-Habana y el Dr. Joan Rovira i Forns de la Universidad de Barcelona, España; a los Drs. Jorge Pérez Ávila y Eric Martínez Torres del IPK, la Dra. Ruth Daisy Henríquez, Dra. C Anaí García Fariñas y el Dr. C. Lorenzo Herrera León de la Universidad de La Habana (U. H.), la Dra. Rita Casteñeiras García del Instituto Nacional de Investigaciones Económicas (INIE), Dra. C. Ana Teresa Fariñas Reinoso de la ENSAP y otros colegas de esta institución, del Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente (CITMA), del MINSAP y de otras entidades del país.

## DEDICATORIA

Dedico esta tesis, en primer lugar a mis padres, Manuel e Hilda que tanto esmero pusieron en mi educación y formación técnico-profesional, como una meta que ellos no pudieron alcanzar por no tener las condiciones económicas necesarias en el seno de sus respectivas familias, para poder lograr este propósito en sus realizaciones personales en la vida.

Además esta tesis la dedico a mi buen amigo Jorge René Martínez González del CIDEM, que siempre me acompañó en la realización de estos estudios, y me brindó mucho aliento y apoyo para poder acometer estas labores, con sus oportunas informaciones científico-técnicas y los consejos personales brindados sobre estas investigaciones.

A mi familia, mi hijo Gustavo, mi nieta Shanay, mi hermana Hildita, mi esposa Maritza, mi querida tía-madre Norma y la siempre cariñosa prima Normita, así como los compañeros de trabajo del CIDEM, IPK, MINSAP, Instituto de Farmacia y Alimentos (IFAL) de la U. H. y Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED), que han participado de una u otra forma en el desarrollo de esta temática de trabajo. También dedico esta tesis a todos los compañeros que han participado en los distintos cursos de post-grado sobre Farmacoeconomía, que he impartido en el CIDEM, Centro Nacional de Perfeccionamiento Técnico (CENAPET) del MINSAP e IFAL (U. H.) durante los años 1998-2006, y los colegas de la Escuela de Farmacia de la Universidad de Oriente y la Facultad de Tecnología de la Salud del Instituto Superior de Ciencias Médicas (ISCM) de Santiago de Cuba.

## SÍNTESIS

El objetivo de esta investigación fue la realización de un estudio farmacoeconómico del tratamiento antirretroviral (ARV) con los medicamentos nacionales para el virus de la inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/sida) en Cuba, para determinar la eficiencia y valorar los impactos económico y social en términos de salud de esta terapia durante 2001-2006.

Se determinó la efectividad del tratamiento, medida por la mejoría clínica, inmunológica y virológica de los pacientes. Se estimaron los costos directos relevantes y se utilizó el análisis de minimización de costos para seleccionar la alternativa más eficiente con los esquemas ARV de los medicamentos nacionales durante su introducción y se estimaron los costos evitados del tratamiento en comparación con los medicamentos innovadores extranjeros.

Se valoraron los impactos económico y social en salud por la generalización del tratamiento mediante el análisis del impacto presupuestario. Se observó que la terapia con los fármacos ARV nacionales resulta más eficiente que con los medicamentos foráneos. Se estimó la disminución de la morbilidad y mortalidad por sida de los pacientes, a un menor costo con los medicamentos ARV nacionales, y los beneficios económicos por el costo potencialmente evitado en la sustitución de importaciones.

Se demostró la conveniencia económica y social en salud del empleo de los medicamentos ARV nacionales en la terapia del VIH/sida.

## TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
<b>INTRODUCCIÓN</b>	
Antecedentes.....	1
Actualidad, novedad y objeto de estudio .....	6
Problema de investigación y objetivos.....	7
Aspectos metodológicos.....	9
Aportes principales de la tesis .....	10
<b>Capítulo 1. MARCO TEÓRICO. CONTEXTO INTERNACIONAL</b>	
1.1 Marco teórico.....	11
1.1. 1. Aspectos generales.....	11
1.1.2. La farmacoeconomía en el ámbito internacional.....	19
1.1. 3. Fundamentación metodológica.....	22
1.1. 4. Metodología para la evaluación económica.....	23
1.1.5. Análisis del impacto presupuestario.....	29
1.1. 6. Farmacoeconomía y terapia antirretroviral para el VIH/sida.....	32
1.1.7. Impacto económico y social en salud de la terapia antirretroviral.....	37
<b>Capítulo 2. ESTRATEGIA DE INVESTIGACIÓN. MÉTODOS</b>	
2. 1. Estrategia de investigación.....	41
2. 1. 1. Campos de actuación.....	42
2.2. Métodos aplicados en los estudios farmacoeconómicos.....	44
2.3. Alcance y limitación del estudio.....	63

2.3.1. Control del sesgo de información.....	64
--	----

### **Capítulo 3. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

3.1. Objetivo 1. Evaluar la eficiencia de los tratamientos con los ARV de producción nacional durante su introducción en el país,.....	69
--	----

3.2. Objetivo 2. Valorar los impactos económico y social en salud, que se han producido por la generalización de la terapia.....	76
--	----

<b>CONCLUSIONES</b> .....	94
---------------------------	----

<b>RECOMENDACIONES</b> .....	96
------------------------------	----

<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	97
---	----

<b>BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA</b> .....	114
--------------------------------------	-----

### **ANEXOS**

1. Relación de siglas y glosario de términos.....	a
---	---

2. Tablas.....	i
----------------	---

3. Gráficos.....	-1-
------------------	-----

4. Producción científica del autor relacionado con la tesis.....	l
--	---

5. Producción científica recopilada sobre el tema de la farmacoeconomía....	A
---	---

## INTRODUCCIÓN

### **Antecedentes**

“En los tiempos actuales existe una pandemia que ocupa a toda la humanidad y que no cabe duda de que es un gran conflicto: el VIH/sida” (1). Se estima que existen más de 33 millones de personas afectadas por el virus en el mundo, el número anual de nuevas infecciones es de 2,7 millones y 2,0 millones de personas fallecieron a causa del sida en el año 2008 (2), la mayor parte de los cuales pertenecen a países del mundo subdesarrollado, que para su tratamiento requieren invertir grandes importes de recursos económicos en la adquisición de los medicamentos ARV.

El VIH/sida afecta sensiblemente a la población infectada en Cuba, ya que en los últimos años, la cantidad de nuevos casos con VIH ha aumentado de 545 en el 2000 a 1 351 en el 2008<sup>a</sup> y esta situación producirá en un futuro, un incremento de la morbilidad y mortalidad esperada por sida. No obstante a ello, nuestro país presenta actualmente una tasa de incidencia baja de 40,7 casos de sida por 1000 000 habitantes (3), y muestra una situación favorable en relación a la infección con respecto a la mayoría de los países del mundo (4).

Este aspecto se debe fundamentalmente a la existencia de un Programa Nacional de Control del VIH/sida y la fortaleza que tiene el Sistema Nacional de Salud (SNS) para brindar una asistencia médica especializada, como factores para lograr una disminución de los casos de sida, así como también, a la decisión política del Estado cubano de producir nacionalmente los fármacos ARV para ofrecer

---

<sup>a</sup> Programa Nacional del VIH/sida, Dirección Nacional de Epidemiología, MINSAP, 2009.

el acceso global al tratamiento de forma gratuita a todos los pacientes que lo requieran en el territorio nacional.

Estas actividades en el campo sanitario para combatir a esa enfermedad, reflejan la importancia que se le otorga a la salud de la población en nuestro país, como un aspecto social fundamental y una obligación del estado, que lo “garantiza como parte del derecho a la vida de todos los seres humanos” (5).

En el caso de Cuba, se parte de la existencia de una salud pública con carácter estatal socialista, gratuita y universal, basada en un sistema único e integrado que protege la salud del pueblo en el territorio nacional, donde se cumple con los principios de equidad y justicia social. También por ser un país que construye el socialismo, su economía es planificada y está regida por la ley económica fundamental del socialismo, cuyo principal objetivo es “asegurar la satisfacción de las necesidades siempre crecientes de la población” (6).

Por lo tanto, garantizar la salud de la población, con altos niveles de calidad en los servicios, forma parte de ese objetivo social. El Estado cubano, desde el triunfo de la Revolución, ha mantenido la voluntad política de asignar recursos de manera priorizada a la salud pública, “aspecto que al igual que la educación no es un negocio, sino un deber social” (7). Como resultado de esta estrategia, se han alcanzado importantes logros e indicadores en términos de la salud y mantenidos aún en una situación económica muy desfavorable por el bloqueo impuesto por parte del gobierno de los Estados Unidos de América.

En tal sentido, la Resolución Económica del V Congreso del Partido Comunista de Cuba, plantea que “la salud debe mantener y en lo posible mejorar los altos niveles alcanzados en indicadores como la mortalidad infantil, la esperanza de vida al nacer

y otros”. Al mismo tiempo, debe continuar sus esfuerzos por “mejorar el acceso a los medicamentos de mayor demanda y prioritarios, reducir los costos, aumentar el control sobre los recursos y alcanzar la mayor racionalidad en su utilización en el sistema de salud” (8).

Para lograr el cumplimiento de estas premisas corresponde al Ministerio de Salud Pública (MINSAP), orientar la política farmacéutica nacional y establecer la estrategia y los programas de investigación, desarrollo, producción, distribución y comercialización de los medicamentos. Así mismo, debe “asegurar que estos productos para la población sean más efectivos y seguros, con el menor costo posible y en correspondencia con las necesidades de la salud pública cubana” (9).

También para garantizar este propósito, el MINSAP se ha trazado unos objetivos estratégicos que persiguen incrementar la eficiencia y la calidad de los servicios de salud (6,10). Por ello, se hace necesario analizar los costos de los tratamientos como consecuencia del incremento de los gastos sanitarios, dados entre otros aspectos, por la incorporación de las nuevas tecnologías, dentro de las que se destacan los medicamentos innovadores extranjeros, lo que ha determinado la necesidad de elevar la eficiencia de la terapia que se usan y desarrollan en el SNS.

Es por este motivo, que tiene una vital importancia la evaluación económica en términos de salud, entendida como el conjunto de técnicas que se utilizan para valorar las distintas alternativas sanitarias, en una situación de elección relacionada con los posibles cursos de acción que se puedan desarrollar, cuando existe una secuencia de etapas para la identificación, medición y valoración de los efectos, tanto sobre los recursos, como sobre la salud de las opciones comparadas (11).

En este contexto, la evaluación económica de los medicamentos constituye un instrumento de trabajo útil para lograr un aprovechamiento óptimo de los recursos que se destinan a los servicios de salud. Su aplicación práctica se basa en el principio de que el paciente debe recibir la atención que requiere para mantener su salud y está orientada al desarrollo de los estudios que permitan seguir ese principio, mediante la eficiencia y el uso racional (12).

De esta manera, la aplicación de los conocimientos y técnicas de evaluación económica al campo de los medicamentos, permite centrar el análisis en los problemas de salud que plantea una adecuada prescripción del tratamiento, tanto desde el punto de vista de la efectividad, como de eficiencia; es decir, la obtención de un beneficio social al menor costo posible, en comparación con otras opciones (13). La farmacoeconomía es una herramienta útil para medir los efectos que tienen las decisiones sobre los recursos disponibles y también, la valoración del impacto en salud de una intervención sanitaria.

Es por este motivo, que es muy importante la incorporación de la farmacoeconomía al tratamiento ARV para el VIH/sida, ya que la consideración de esta disciplina posibilita que “la prescripción de los fármacos se realice en el contexto del uso racional de los medicamentos, lo cual implica la consideración del empleo eficiente de los recursos sanitarios” (14,15).

También la aplicación de la farmacoeconomía contribuye como un elemento más para valorar la toma de decisiones, en el ciclo de vida de los medicamentos ARV de producción nacional, desde la aprobación de la fase de investigación y desarrollo (I + D) para su obtención tecnológica e industrial, así como en las etapas de introducción y generalización de su uso en el tratamiento del VIH/sida en la práctica

económico-social del país. Aunque los gastos en la terapia ARV son cuantiosos, su valoración en términos de eficiencia, permiten identificar las combinaciones efectivas y menos costosas para el SNS, a partir de la definición de las mejores estrategias terapéuticas para su utilización (16,17).

Es de señalar, que la actual situación epidemiológica existente del VIH/sida en Cuba, incrementan la carga y el costo económico de la enfermedad para el país, por concepto de la terapia ARV y de otras intervenciones sanitarias, y justifican la necesidad de aplicar el cálculo farmacoeconómico a la estrategia del tratamiento ARV con medicamentos de producción nacional. La farmacoeconomía aplicada en este contexto será un instrumento de gran utilidad para la toma de decisiones y para un empleo eficiente a los recursos sanitarios en el ámbito del SNS.

Por esta razón, el uso racional y eficiente de esos fármacos ARV posibilita una disminución en el consumo de recursos hospitalarios por una reducción de las estadías y las enfermedades oportunistas, así como un consecuente beneficio en el descenso de la morbilidad y mortalidad de los pacientes con VIH/sida, a un menor costo que con el empleo de medicamentos de referencia extranjeros, integrados por los innovadores de marca.

Pocos países en vías de desarrollo han podido lograr el establecimiento del acceso global para el tratamiento ARV de los pacientes con VIH/sida que lo requieren en su territorio (18,19), y mucho menos con medicamentos de producción nacional que sean tan eficaces, seguros y de calidad comprobada con respecto a los fármacos innovadores que existen en el mercado farmacéutico internacional.

Este aspecto ha sido evidenciado por la equivalencia terapéutica que presentan los medicamentos ARV de producción nacional en comparación con los productos

líderes de marca, por los resultados obtenidos en los estudios de bioequivalencia realizados en el país (20,21) y que demuestran la voluntad política del Estado cubano de resolver la problemática existente sobre la accesibilidad a los tratamientos por los pacientes con VIH/sida, con el empleo del desarrollo científico-técnico alcanzados por la industria farmacéutica y el SNS, así como también, por garantizar de forma priorizada la disponibilidad de los recursos económicos para la implementación de la cobertura total a esta terapia en el contexto sanitario nacional.

Mediante la aplicación de la farmacoeconomía se podrá valorar las repercusiones económicas y sociales en términos de salud de la terapia ARV con los medicamentos nacionales, en las condiciones de la práctica clínica habitual del país.

### **Actualidad, novedad y objeto de estudio**

Esta tesis aborda un tema de interés y actualidad para Cuba, debido a que el VIH/sida afecta lamentablemente a una parte de la población y la utilización de los medicamentos ARV nacionales, posibilitan retrasar la progresión de la enfermedad, sus posibles complicaciones y aumentar su supervivencia, así como permiten mejorar la calidad de vida de los pacientes, dadas las características humanistas y los principios de equidad y justicia social que tiene la salud pública en el país.

También en el contexto de la industria farmacéutica y el SNS, aún existen limitaciones en el orden práctico-metodológico para la introducción y generalización del uso de la evaluación económica en la toma de decisiones, encaminadas al mejoramiento de la eficiencia en salud (6,10), específicamente, para evaluar los medicamentos y dentro de este campo de actuación, tienen una singular importancia los fármacos ARV para el tratamiento del VIH/sida. La búsqueda de eficiencia en el sector de la salud, fundamentalmente hacia la utilización de la terapia ARV con

medicamentos de producción nacional, constituye un tema novedoso en el contexto económico-social de Cuba, como país subdesarrollado del Tercer Mundo.

Para desarrollar este objetivo de la investigación, es preciso aplicar los métodos y las técnicas de la farmacoeconomía en el contexto de la terapia ARV para el VIH/sida en Cuba, con los medicamentos de producción nacional e identificar los resultados de los estudios realizados para poder orientar el proceso de toma de decisiones, en el proceso de I + D para la obtención tecnológica de sus formas terminadas, y la posterior introducción y generalización del empleo de esos fármacos en la práctica económico-social del país.

### **Problema de investigación y objetivos**

Actualmente, se hace necesario demostrar científicamente los aspectos prácticos y metodológicos que posibiliten incorporar la farmacoeconomía para evaluar la eficiencia e impactos del tratamiento ARV del VIH/sida, mediante la realización de estudios aplicados que permitan orientar el proceso de la toma de decisiones para el SNS de Cuba.

Por tanto, esta tesis forma parte del proceso para llevar a un primer plano la incorporación de la farmacoeconomía al campo de la toma de decisiones en materia de salud, lo que contribuirá de forma importante a fortalecer la capacidad de desarrollo y asegurar la sostenibilidad del sistema sanitario, específicamente en este caso, con el empleo de la terapia ARV con medicamentos de producción nacional para el VIH/sida en el país.

La situación problemática está dada por la no existencia hasta este momento de estudios evaluativos desde la óptica de la farmacoeconomía, para estimar la eficiencia de la terapia ARV y los impactos que se obtienen con el empleo de estos

fármacos, para dar cobertura total al tratamiento de los pacientes con VIH/sida en Cuba.

Una respuesta científica al problema anteriormente señalado, sería un valioso y novedoso aporte a la salud pública en Cuba. Por lo tanto, la presente investigación tuvo el propósito de responder a las interrogantes siguientes:

¿Qué eficiencia se ha alcanzado con el empleo de la terapia ARV del VIH/sida con medicamentos de producción nacional durante su introducción en Cuba?

¿Qué impactos económico y social en términos de salud, se han logrado con la aplicación generalizada del tratamiento ARV con los medicamentos de producción nacional durante el periodo 2001-2006 en el país?

El problema de investigación de la presente tesis consiste en la realización de una evaluación sobre la eficiencia y los impactos económico y social en salud, logrados por la terapia ARV del VIH/sida con medicamentos de producción nacional. Para ello, se han aplicado los procedimientos de la farmacoeconomía durante la introducción y generalización del tratamiento a los pacientes en la práctica clínica habitual del país, con lo cual se ha podido estimar la repercusión de la terapia ARV y se han creado las bases para el proceso de la toma de decisiones en el contexto del SNS.

El vacío de conocimiento sobre la aplicación de la terapia ARV del VIH/sida en Cuba con medicamentos de producción nacional y la necesidad de lograr una cobertura plena del tratamiento, ha incentivado la realización de estudios farmacoeconómicos y la demostración de la utilidad de los recursos metodológicos de esta herramienta de trabajo. Con la finalidad de dar respuesta al problema planteado se han trazado los siguientes objetivos:

## **Objetivo general**

- Determinar la eficiencia del tratamiento ARV del VIH/sida en Cuba con medicamentos de producción nacional y los impactos que se logran con esta terapia en el periodo 2001-2006.

## **Objetivos específicos**

1. Evaluar la eficiencia de los tratamientos del VIH/sida con los medicamentos ARV de producción nacional durante su introducción en el país (2001-2003).
2. Valorar los impactos económico y social en salud producidos por la aplicación generalizada de la terapia ARV del VIH/sida con los medicamentos de producción nacional durante el periodo 2001-2006.

## **Aspectos metodológicos**

Esta tesis integra un conjunto de investigaciones realizadas por el autor en el tema de la farmacoeconomía relacionada con la terapia ARV del VIH/sida en Cuba, por lo que la investigación es de tipo aplicada como un proyecto de evaluación de tecnologías sanitarias, que se orienta hacia un conocimiento relacionado siempre con atributos de eficacia, calidad, eficiencia e impacto (22).

Para la realización de esta tesis, se desarrolló una estrategia de investigación que comprendió la utilización de metodologías establecidas internacionalmente, así como también, de carácter nacional para la evaluación económica en salud (6,10, 23-25), y que se aplican por primera vez, en el terreno de la terapia ARV para el VIH/sida en el país, así como otros métodos generales de la ciencia fueron utilizados para el desarrollo de este estudio (22,26).

Además, en los métodos para desarrollar esta investigación se utilizaron diferentes técnicas de forma combinada, tanto cuantitativas como cualitativas, que

comprendieron las utilizadas para la recogida de la información de fuentes retrospectivas, las consultas y entrevistas a grupos de expertos nacionales e internacionales en esta materia, así como también, se realizaron revisiones bibliográficas sobre el tema y los análisis estadísticos para el desarrollo del trabajo.

### **Aportes principales de la tesis**

Los aportes principales de la tesis se concentran en varios aspectos:

- La investigación presenta valor práctico, porque ha permitido reconocer los efectos económicos y sociales en términos de salud del tratamiento ARV del VIH/sida con medicamentos de producción nacional, así como demostrar la pertinencia de sus resultados en el país.
- El valor científico está dado por el nuevo conocimiento que aporta, ya que brinda información técnica y económica que permite evaluar los resultados del empleo de la terapia ARV con medicamentos de producción nacional.
- El estudio presenta también valor metodológico dada la estrategia de investigación seguida y la implementación en la práctica que ofrece la *“Guía metodológica para la evaluación económica en salud de Cuba”*, con vistas a su aplicación generalizada en los trabajos de este tipo que se pretendan desarrollar en el país.
- La investigación proporciona un marco teórico y un procedimiento práctico de trabajo, los cuales pueden servir de guía tanto para la docencia como para futuras investigaciones que se pretendan desarrollar en la esfera de la salud en el país.
- Además, la producción científica del autor presenta un valor al desarrollo del conocimiento, ya que comprende la publicación sistemática de artículos en revistas nacionales e internacionales en este campo de actuación.

# **CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO. PANORAMA INTERNACIONAL**

## **1. 1. Marco teórico sobre el tema**

La evaluación farmacoeconómica trata de ser una ayuda para mejorar la asignación de recursos económicos y las decisiones sobre la implementación de intervenciones sanitarias. Los recursos disponibles para satisfacer las necesidades en salud de la población son limitados, por tanto es importante disponer de estudios que evalúen la forma de asignar recursos que permitan maximizar la salud, con el mejor uso posible de ellos, desde el punto de vista humano y económico para la sociedad.

El objetivo de este capítulo es describir la importancia y necesidad que tiene la aplicación de la farmacoeconomía en el campo sanitario, fundamentalmente en el contexto económico-social del tratamiento ARV para el VIH/sida. Para tal propósito, se desarrolló desde el punto de vista metodológico, una revisión bibliográfica para la búsqueda de la información necesaria sobre este tema en el ámbito internacional.

Esta investigación bibliográfica permite realizar los análisis correspondientes para argumentar el interés existente por la incorporación de los estudios farmacoeconómicos y de sus resultados obtenidos, para valorar los beneficios en términos de salud e implicaciones económicas de la terapia ARV, como un elemento de crucial relevancia para la toma de decisiones en el contexto del SNS.

### **1. 1. 1. Aspectos generales**

Cada día se constata más un creciente interés por la economía de la salud. Esto lo demuestra la importancia que el sector salud le otorga a la economía y la interrelación objetiva que tiene lugar entre los conceptos de economía y salud, ya que no es posible imaginar estabilidad política y crecimiento económico en un país,

sin lograr extender el bienestar a la sociedad en su conjunto, asegurando coberturas de salud a la par de igualar las oportunidades sociales. En este sentido, la economía tiene como objeto de estudio la valoración de las alternativas para la asignación de recursos y la distribución de las riquezas, así como la necesidad de maximizar los beneficios obtenidos y minimizar los riesgos.

Por su parte, la salud es un bien que exige trabajo y renta para adecuarlo a la satisfacción de las necesidades expresadas como demanda, e implica el costo de oportunidad de renunciar a otros bienes, y requiere de una función de producción con eficiente combinación de recursos, obtener la mayor eficacia en el impacto social, y ser un instrumento para alcanzar equidad y justicia social en el campo de la salud pública (6,10,11).

La introducción del análisis económico en el sector salud permite incorporar los conceptos de eficacia y eficiencia en la gestión integral de los recursos, analizar los procesos y los costos incurridos para desarrollar una determinada intervención sanitaria, evaluar la relación costo-efectividad de los resultados de las acciones según su impacto, es decir, la obtención de un beneficio sostenido en términos de salud sobre la morbilidad y mortalidad de la población, en función de los costos asociados para lograr este propósito en el contexto del SNS.

Por esta razón, se puede considerar a la economía de la salud como “la integración de las teorías económicas, sociales, clínicas y epidemiológicas, para el estudio de los mecanismos, determinantes y condicionantes de la producción, distribución, consumo y financiamiento de los bienes y servicios de salud” (6,10,11). Entre los campos de aplicación de esta materia, se destaca la evaluación económica de tecnologías sanitarias específicas, como es el caso de los medicamentos.

Los medicamentos han constituido siempre un componente importante de la vida del hombre y de las organizaciones sociales, y su papel “es esencial para prevenir enfermedades, proteger y preservar la salud” (27,28). Aunque los medicamentos no son suficientes por sí solos para proporcionar una atención adecuada, desempeñan un papel importante en la protección, mantenimiento y restauración de la salud.

El medicamento no solo es un componente esencial de la atención de salud, un símbolo del tratamiento sino que, además, es una mercancía y un bien de transacción, un producto de la industria moderna; así como también, es un objeto de comercio y de venta (29). Desde el punto de vista económico, los medicamentos “son bienes de consumo elaborados para ser utilizados, tanto por el consumo productivo como por el consumo personal” (28).

También se puede considerar desde el punto de vista económico al medicamento como “un producto o bien material que tiene un valor para el consumidor o usuario, y sea susceptible de satisfacer una demanda y reporte un ingreso monetario al productor” (28,29). Como la relación que guarda el medicamento como objeto de comercialización y su valor de uso es tan decisivo, se originó el concepto de “bien social” (28,30), como es el caso de los fármacos ARV para el VIH/sida.

Los problemas de salud deben constituir un objetivo político de primer orden, tanto en los países industriales como en los países en vías de desarrollo. Esa política debe generar estrategias para administrar los recursos humanos, técnicos, económicos y financieros que permitan obtener los beneficios más amplios posibles, ya que “solo se puede practicar una medicina efectiva donde haya una administración eficiente de medicamentos” (28,30).

Toda esta situación ha dado como resultado, que en la actualidad, se le conceda importancia a la evaluación del impacto social y económico de los medicamentos, sin dejar de considerar los aspectos técnicos y científicos relacionados con su eficacia, inocuidad y calidad. En ese contexto, se han generado nuevas propuestas para el desarrollo de las áreas farmacéuticas englobadas en el concepto de evaluación socio-económica de los medicamentos, o lo que también, se conoce con el término de farmacoeconomía (24,25,31,32).

En relación con los aspectos económicos y financieros de la utilización de los medicamentos, la evaluación debe tener como base una consideración relativa de costo, beneficio y riesgos. La incorporación de nuevos medicamentos al sistema de salud y al mercado de un país, deber tomar en cuenta estos aspectos financieros y económicos de la utilización de los medicamentos.

La farmacoeconomía adopta y aplica los principios y metodologías de la economía de salud al campo de la política farmacéutica. Para tal fin, la evaluación económica trata de la comparación entre distintos medicamentos y otros tratamientos, con respecto a sus propiedades terapéuticas y a los costos de su utilización como métodos alternativos, y la factibilidad de aplicar conceptos económicos de costo-beneficio, para la toma de decisiones en el ámbito del sistema sanitario (24,28,32).

Es de señalar, que el término farmacoeconomía además de ser utilizado para referirse específicamente a la aplicación de la evaluación económica al campo de los medicamentos, otras veces, se usa en un sentido más amplio, que incluye “otras formas de análisis económico del mercado de medicamentos y de su estructura, organización y regulación, así como de su planificación presupuestaria” (33).

La industria farmacéutica de los países desarrollados ha establecido en su estructura interna, grupos u organizaciones que puedan preparar estudios destinados a evaluar sus productos desde el punto de vista económico-social para el país (34). Estos tipos de estudios farmacoeconómicos han incorporado mecanismos de evaluación de los medicamentos, mediante los cuales se comparan productos farmacéuticos diferentes y se valora la sustitución terapéutica entre productos similares. Por esta razón, la evaluación económica de medicamentos puede contribuir a armonizar las necesidades crecientes que la población demanda en materia de salud con los recursos económicos disponibles.

La selección de una determinada opción terapéutica según su eficiencia; es decir, considerando simultáneamente sus costos y beneficios, y su comparación con otras opciones del tratamiento, supone un avance considerable respecto a otro tipo de criterios parciales. El criterio de eficiencia es aplicable por diferentes agentes en distintos ámbitos del sector sanitario.

Desde una perspectiva clínica, la utilización de un medicamento se justifica si su efectividad (la consecución de un objetivo en condiciones reales) o, por lo menos, su eficacia (la consecución de un objetivo en condiciones ideales) sean positivas, sin embargo, desde la perspectiva económica, el acento se pone en la eficiencia.

Es por ello, que la eficiencia es el grado en el que una intervención produce un resultado beneficioso en relación con el esfuerzo empleado de recursos humanos, materiales y financieros, al comparar diferentes opciones para obtener un determinado producto o resultado, que se produce al menor costo posible, o también cuando se maximiza el producto para un determinado volumen de costo (35-41).

El criterio del autor de la tesis, es que el término de eficiencia implica considerar la efectividad de un proceso con relación a los recursos que requiere en comparación con otras opciones (que pueden ser reales o hipotéticas), dado que estos son limitados respecto a sus posibles aplicaciones, y cuanto menos medios materiales sean necesarios para conseguir un determinado objetivo, tanto mejor; ya que así, quedarán más recursos disponibles para lograr otros propósitos en materia de salud en la población.

Las experiencias internacionales muestran que las técnicas de evaluación económica de medicamentos están cobrando cada vez una mayor importancia en la toma de decisiones sanitarias, de modo que proporcionan una inestimable ayuda para lograr que estas estén basadas en criterios más racionales, objetivos y transparentes (37-39,42).

En sociedades industrializadas capaces de regular y controlar los costos de producción de bienes de salud y donde la cobertura sanitaria es prácticamente total, la farmacoeconomía podría sin duda ayudar a mejorar la toma de decisiones, sobre todo cuando se debe escoger entre varios tratamientos similares. Todo ejercicio sin embargo, debe estar enfocado en la perspectiva “no sólo de controlar precios y costos de los medicamentos, sino de mejorar la eficiencia” (12,28,30) para alcanzar la equidad en el acceso de estas tecnologías a los servicios de salud.

En los países en desarrollo, donde una parte importante de la población no tiene acceso a medicamentos y muchas personas mueren a causa de enfermedades para las cuales existen medicamentos preventivos, la farmacoeconomía tiene un enfoque y unas características muy diferentes. Más que contención de costos, “se

buscará racionalizar los recursos existentes y conseguir fuentes suplementarias de financiamiento, que garanticen la extensión de la cobertura a la población” (12,28).

Debido a esta falta de medicamentos para tratar las enfermedades comunes en los países en desarrollo, como la tuberculosis y la malaria, y el elevado costo de los medicamentos contra las enfermedades de distribución mundial, como el sida, se están considerando a estos fármacos como “bienes públicos mundiales” (43), y en consecuencia, la comunidad internacional ha creado un Fondo Global de Salud para facilitar el acceso a estos medicamentos contra esas enfermedades. Es por ello, que mejorar el acceso a los fármacos ARV para las personas con VIH/sida supone un reto para todos los países, y mayor aun, para los países en vías de desarrollo.

En este sentido, el debate sobre los Acuerdos de los Derechos de la Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) en la Conferencia Ministerial de la Organización Mundial del Comercio (OMC) en Doha, Qatar; reconoció la importancia de ejecutar e interpretar el acuerdo “de una manera que apoye el derecho de los estados miembros de la OMC a proteger la salud pública, y en particular, promover el acceso a los medicamentos de toda la población” (44,45).

En este sentido, el reconocimiento de patentes para los fármacos puede representar una barrera en su acceso económico, principalmente en las enfermedades cuyo tratamiento depende de medicamentos nuevos, generalmente protegidos por estos intencionales obstáculos, como es el caso de la infección por el VIH/sida.

Como consecuencia, políticas comerciales derivadas del ADPIC, como la fijación negociada de precios escalonados, la concesión obligatoria de licencias en el caso de emergencias sanitarias y la transferencia de tecnologías a países con menor capacidad productiva, pueden ayudar a reducir las brechas en el acceso a

medicamentos entre los países desarrollados y los que están en vías de desarrollo (43-45).

No obstante, a estos esfuerzos realizados a escala mundial, todavía falta mucho por hacer para materializar una reducción importante en el costo de los medicamentos ARV innovadores de marca, dando lugar a que varios países en vías de desarrollo hayan tomado la iniciativa de producirlos nacionalmente como medicamentos genéricos (18,19,46,47), para abaratar considerablemente sus costos de adquisición, como una vía posible de garantizar su disposición sostenida en el mercado y poder brindar el beneficio de la terapia a todos los pacientes necesitados.

Países como la India, Brasil, China, Tailandia, México, Colombia, Sudáfrica, Cuba y otros más, producen localmente distintos medicamentos ARV, con el objetivo de tratar de garantizar el acceso global al tratamiento, y en algunos casos, sin considerar los derechos sobre las patentes que tienen las Empresas Multinacionales (EMN) farmacéuticas, y en varios de estas naciones, los fármacos ARV genéricos son equivalentes terapéuticos e intercambiables con respecto a los medicamentos ARV innovadores, en cuanto a su eficacia y seguridad por los estudios de bioequivalencia realizados con tales propósitos en el ámbito internacional (27,46,48,49).

Dada la situación existente en el mundo subdesarrollado, una farmacoeconomía de este tipo estaría más centrada en la selección de fármacos y la evaluación económica debería agregarse a los criterios terapéuticos para la elaboración de formularios, listas básicas o sistemas de reembolso. Esta disciplina de trabajo sería un elemento más para promover lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha llamado, “el uso racional del medicamento” (12,28,30).

## **1. 1. 2. La farmacoeconomía en el ámbito internacional**

La evaluación económica empezó a ser aplicada en el campo de la salud a mediados de los años sesenta, aunque no fue hasta la década de los setenta cuando la crisis económica y fiscal propició una amplia difusión de esta forma de análisis como instrumento de las políticas de contención del gasto y de mejora de la eficiencia, sobre todo, en el área de los medicamentos (50). Anteriormente, la evaluación económica había tenido un primer auge en los años cincuenta y sesenta como instrumento de ayuda a la toma de decisiones en las administraciones públicas británicas y estadounidenses, concretamente en temas relacionados con la construcción de grandes infraestructuras y obras públicas (51).

En el contexto de la evaluación de tecnologías y programas sanitarios, el debate metodológico se ha ampliado con los problemas relacionados con la identificación, medición y valoración de los efectos sobre la salud, cuya mejora constituye el principal objetivo en esta actividad. Por otra parte, “la evaluación económica en el ámbito de la salud, se ha ido convirtiendo de manera creciente en una actividad interdisciplinaria” (52), lo que ha potenciado su relevancia y cercanía a la realidad.

En la década de los ochenta, se produjo un auge creciente en el desarrollo y aplicación de la evaluación económica de medicamentos (53) sin que, a pesar de algunos esfuerzos meritorios que se hacían para mejorar la metodología, se cuente con un acuerdo sobre ella. Aunque la mayoría de los especialistas relacionados con este tema, puedan estar de acuerdo con un conjunto de principios básicos, formulados de forma genérica, cuando se trata de concretar técnicas y procedimientos operativos aparecen múltiples divergencias, tanto en la práctica como en la teoría (54-56).

Desde principios de los años noventa ha venido creciendo un renovado interés, tanto por lograr una definición precisa y operativa de la metodología, como por encontrar la fundamentación teórica a la evaluación económica en la propia economía. Una razón que podría explicar este interés es la tendencia creciente a aplicar la evaluación económica a las decisiones de regulación y financiación de tecnologías sanitarias, como es el caso de los medicamentos en países como Australia, Canadá, Gran Bretaña, Portugal y más recientemente Brasil (57-59).

En estos países, se agregan estos estudios a las acciones administrativas en las que las autoridades incorporan medicamentos a sus formularios terapéuticos, basándose en la presentación de costos relativos, relacionados o no a tratamientos farmacológicos alternativos. En estas naciones, se toman en cuenta las variables sociales, económicas, médicas y sanitarias para evaluar la incorporación de un medicamento al sistema de beneficios farmacéuticos y de los formularios terapéuticos utilizados en sus sistemas de salud.

También es de destacar en los últimos tiempos, el auge que ha tenido la realización de evaluaciones farmacoeconómicas aplicadas al tratamiento ARV para el VIH/sida, debido a que los elevados costos de estas terapias, han cuestionado los beneficios económicos y sociales en términos de salud que se obtendrían con estos fármacos (15,60-64). En este sentido, los estudios desarrollados traen a discusión, si el uso de la terapia ARV es apropiado para el nivel de utilización de los recursos sanitarios.

Como se ha podido apreciar, a lo largo de los años transcurridos desde el surgimiento de la evaluación farmacoeconómica, los profesionales relacionados con esta disciplina se han centrado principalmente en definir términos, desarrollar

principios y teorías, así como en perfeccionar metodologías y en la actualidad, en lograr su aplicación práctica en el ámbito regulador de los medicamentos de algunos países. Los resultados de los estudios realizados han sido publicados en revistas y libros especializados en el ámbito internacional. Una importante significación ha tenido la realización de los estudios de este tipo aplicados a la terapia ARV para el VIH/sida en los países desarrollados.

Entre las figuras conocidas y destacadas en este campo, se encuentran los académicos: Michael Drummond (Reino Unido), George Torrance y Greg Stoddart (Canadá), Joan Rovira, Vicente Ortún, Xavier Badía y Antonio Sacristán (España), D. Evans (Australia), J. L. Bootman, R. J. Townsend y B. Luce (Estados Unidos de América), M. Johannesson y B. Jonson (Suecia), entre otros investigadores (50-56,58,59). Lo anterior demuestra que en los países desarrollados, se encuentra el mayor conocimiento acumulado en esta disciplina en el mundo.

En los países de América Latina, la introducción de esa especialidad se produjo a finales de la década de los años ochenta y principios de los noventa (65). Entre las naciones e instituciones conocidas que han aplicado esta herramienta de trabajo se encuentran: Brasil, con la Fundación Oswaldo Cruz y la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA); México con el Instituto Mexicano del Seguro Social, el Consejo de Salubridad General y la Universidad Autónoma Nacional (UNAM); Argentina con la Unidad de Investigación Estratégica de Salud del Ministerio de Salud de la Nación; Perú con la Universidad de San Marcos y Cuba con el Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM), el Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF) y la Escuela Nacional de Salud Pública (ENSAP), todas estas entidades pertenecientes al MINSAP (66-70).

### **1. 1. 3. Fundamentación metodológica**

Desde el punto de vista metodológico, se considera que los principales puntos de debate en la evaluación económica a la luz de una propuesta de marco teórico, se han centrado en dos elementos fundamentales: la especificación de una función de producción de salud y la de una función de utilidad o función objetivo (37-39).

En la evaluación económica en salud, no interesa tanto la producción de bienes y servicios sanitarios (el producto intermedio), como los efectos sobre la salud, que se entiende como el producto final del proceso. Esto posibilita postular que este beneficio depende del nivel de salud alcanzado, y del consumo de bienes y servicios sanitarios (71-73).

En su aplicación al sector sanitario, el autor de este trabajo plantea que se trata de un sistema de análisis por el cual se valora una actuación para relacionar el volumen de recursos que se consume respecto a las consecuencias que se pretenden alcanzar en términos de salud, y establecer de este modo, los criterios que puedan ser útiles para elegir entre las diferentes opciones de intervención sanitarias que se pretendan evaluar.

También, el autor de la tesis opina que la evaluación económica de intervenciones sanitarias puede entenderse en términos de función de producción como: los efectos sobre los recursos (lo que se denomina costos) corresponderían al valor de flujo de factores productivos utilizados en la intervención sanitaria, mientras que los efectos sobre la salud (lo que se denomina efectividad, beneficios o consecuencias) se corresponderían con el flujo de producto final. Es por ello, que la eficiencia se puede entender como la relación entre los flujos de entrada y los de salida de este proceso, y su comparación con otras opciones para obtener este resultado.

En el caso de los medicamentos, su evaluación económica se ha convertido en uno de los ejes principales de la economía de la salud. En tal sentido, la farmacoeconomía podría definirse como “la aplicación de la teoría económica al campo de la farmacoterapia” (12,28).

Dado que toda evaluación se basa en la comparación, la farmacoeconomía podría definirse como “la aplicación de las técnicas analíticas para la determinación de la eficiencia de un tratamiento farmacológico y su valoración con otras opciones, con el propósito de seleccionar la alternativa que presente una relación costo-efecto más favorable sobre la salud” (39), desde el punto de vista social para el contexto sanitario de un determinado país.

#### **1.1. 4. Metodología para la evaluación económica**

La metodología general para la evaluación económica aplicada a los medicamentos ha sido descrita por diferentes autores (6,10,23-25,37-39,71). Los pasos para su realización están bien definidos y comprenden distintas fases o procesos analíticos para su desarrollo:

- Planteamiento del problema a investigar.
- Objetivos de la evaluación farmacoeconómica.
- Selección y especificación de las opciones.
- Perspectiva del análisis empleado para el estudio.
- Medición de los efectos sobre la salud.
- Medición de los efectos sobre los recursos.
- Técnicas de análisis para la evaluación económica.
- Análisis incrementales.
- Análisis de sensibilidad.

- Presentación de resultados.

El primer aspecto a tratar para desarrollar una evaluación económica, es identificar el problema que se va a valorar mediante una breve caracterización de él. El objetivo de la investigación es la definición de los fines que el estudio pretende alcanzar y la razón que justifica su realización (22,49,74).

Un criterio establecido que define de forma cuantitativa y directa dicho propósito, es el resultado que se desea lograr con la administración de un medicamento, la aplicación de un tratamiento o de cualquier intervención y que permite evaluar el éxito de una terapia. Por ejemplo, en la evaluación de un determinado medicamento, el criterio puede ser el éxito u objetivo final de la terapia y su relación con los costos incurridos para obtener este resultado.

El siguiente aspecto a seguir, es la selección y las especificaciones de las opciones o alternativas del tratamiento a evaluar, puesto que toda evaluación económica es una comparación entre opciones o cursos de acción que se derivan de elegir dichas opciones. La evaluación debe considerar los efectos relevantes que se producirán como consecuencia de elegir cada una de las opciones seleccionadas, y entre las utilizadas para su comparación, se deben seleccionar todas las opciones relevantes para el estudio (23-25,38,39).

Otro paso a considerar es la perspectiva de análisis, que puede ser diferente en función del objetivo del estudio. En general, se recomienda que se emplee la perspectiva de la sociedad, esto es, que todos los costos y beneficios sean identificados con independencia de quién los sufrague o los recibe como persona, aunque puede considerarse el punto de vista del sistema sanitario del país (10,24).

También estos estudios indican que para poder determinar el beneficio en términos de salud, se tienen que tener en cuenta los costos y beneficios sociales, es decir, todos los efectos que se deriven del curso de las acciones de una intervención sanitaria (38,39,71).

En opinión del autor de la tesis, se pueden denominar efectos directos sobre los recursos, aquellos que se utilizan para obtener la mejora de la salud (las entradas del proceso productivo) y de forma similar, se llaman efectos directos sobre la salud a los resultados del proceso de producción de salud (las salidas para el producto final), y se podrá estimar la eficiencia como la relación del costo/resultado en salud.

Es por este motivo, que uno de los elementos indispensables en la práctica clínica es el conocimiento de la efectividad, como “la medida del efecto de una tecnología sanitaria sobre los resultados beneficiosos buscados en las condiciones reales de la práctica habitual” (33,39,71,75). Los efectos terapéuticos sobre la salud de las opciones comparadas pueden obtenerse y medirse de diversas formas, y lo más común es que esta información se obtenga de ensayos clínicos, pero también puede utilizarse información retrospectiva procedente de estudios epidemiológicos, bases de datos, registros de hospitales, historias clínicas y opiniones de expertos.

Los efectos de una opción – costos y beneficios – constituyen variables flujos, es decir, se trata de fenómenos que se producen a lo largo del tiempo, por lo que su magnitud debe definirse en un periodo comprendido entre dos instantes de tiempo.

Por tanto, hay que determinar el horizonte temporal del análisis, es decir, “el periodo de tiempo en el que se considerarán los efectos del tratamiento” (6,10,24,38,39,76).

El horizonte temporal es el periodo de tiempo durante el cual, la tecnología sanitaria evaluada, presenta costos y efectos relevantes sobre la salud.

Tras la medida de los costos y efectos de las opciones comparadas, el paso siguiente es elegir el tipo de análisis económico más adecuado. En la práctica se reconocen distintos métodos de evaluación económica. Drummond realiza una clasificación muy interesante en la cual los métodos de evaluación económica se dividen en parciales y completos atendiendo a tres elementos: costos, consecuencias o resultados y alternativas (23,24,38,39,71). Si en el estudio que se pretende realizar, se adolece al menos de uno de estos tres elementos, se clasifica como parcial, o sea, que no considera el cálculo de la eficiencia de las opciones (11,77).

Las evaluaciones económicas completas tienen establecido que responden a la búsqueda de eficiencia, ya que tienen contemplado la valoración de diferentes alternativas de intervenciones sanitarias. Los costos siempre se medirán en unidades monetarias y las distintas formas de medir los efectos de un determinado fármaco, determinan el tipo de análisis que deberá emplearse. Así, es posible distinguir cuatro tipos fundamentales de evaluaciones económicas completas aplicadas en salud, y por consiguiente, pueden ser aplicadas a los medicamentos, como son: análisis costo-beneficio, análisis costo-efectividad, análisis costo-utilidad y análisis de minimización de costos (23-25,37-39,71,78-80).

**Análisis costo-beneficio (ACB).** La característica principal de este análisis es que tanto los costos como los efectos sobre la salud de los pacientes en las opciones comparadas se miden en unidades monetarias (11,38,39).

**Análisis costo-efectividad (ACE).** El costo-efectividad es aplicable cuando los efectos de los tratamientos farmacológicos comparados tienen un nivel de efectividad distinto, pero comparten los mismos objetivos terapéuticos, por lo tanto,

pueden medirse en la misma unidad de efectividad (38,39,71,72,81). En este análisis, los efectos de las acciones comparadas se miden en unidades clínicas habituales, como puede ser el porcentaje de éxitos del tratamiento y los costos se valoran en unidades monetarias.

Para un estudio costo-efectividad, la relación entre las dos opciones se establece mediante dos 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, y establece una comparación entre el costo por unidad de efectividad de las dos opciones (39,71,80,81). El ACEI se obtiene dividiendo el incremento de los costos de las alternativas terapéuticas por el de los efectos en términos de la salud de las mismas opciones de tratamiento. Los resultados deben ser calculados utilizando el análisis “incremental” y ser expresados como costo de una opción por unidad de eficacia adicional respecto a la otra alternativa de tratamiento (25,37-39,81).

**Análisis costo-utilidad (ACU).** En este análisis, se pretende integrar no solamente la cantidad de vida ganada (años de vida) sino también, la calidad de vida obtenida. Las unidades obtenidas son los años de vida ajustados por calidad (AVAC). Los resultados se presentan de la misma forma que en el análisis costo-efectividad, se cambia el denominador de la fracción; en lugar de la efectividad, se utilizan los AVAC obtenidos (11,24,38,39).

**Análisis de minimización de costos (AMC).** Se utiliza este método cuando no existen diferencias entre los efectos sobre la salud de las alternativas que se

comparan. En este caso, lo que se hace es seleccionar la opción menos costosa (6,10,23,24,38).

Para comprobar los resultados del estudio, 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. Las conclusiones se consideran robustas si las modificaciones realizadas en las variables más importantes no producen un cambio en los resultados (23,25,39,71,82). Algunas de las variables que habitualmente se incluyen en el análisis de sensibilidad son: los costos más importantes (medicamentos, hospitalización), los datos de efectividad (extraídos de diversas fuentes), etc.

Por esta razón, la industria farmacéutica y los sistemas nacionales de salud se están involucrando cada vez más en la evaluación económica de los medicamentos, ya que las aplicaciones prácticas de los estudios farmacoeconómicos pueden ser útiles en situaciones relacionadas con la toma de decisiones (23,39,71) en los aspectos siguientes:

- Decisiones en materia de I + D de una empresa farmacéutica.
- Decisiones de fijación de precios.
- Elaboración de recomendaciones sobre la decisión clínica.
- Estudios de vigilancia post-comercialización.

Un estudio completo puede usarse para respaldar decisiones en diversas áreas como tratamiento individual de pacientes, manejo de formularios, desarrollo de guías farmacológicas, iniciativas para el manejo terapéutico de enfermedades y evaluación de servicios farmacéuticos. Es por ello, que la utilidad de la farmacoeconomía reside en sus aplicaciones para la toma de decisiones en el campo del sistema de salud.

La farmacoeconomía aplicada se ha definido por la puesta en práctica de los principios, métodos y teorías sobre los que se sustenta esta disciplina de trabajo, a fin de cuantificar el valor de la farmacoterapia y los servicios farmacéuticos en el contexto habitual del SNS, ya que los estudios elaborados y publicados pueden ayudar a que se adopten mejores decisiones y a tener una información más integral desde el punto de vista técnico-económico de los medicamentos en el país.

#### **1.1.5. Análisis del impacto presupuestario**

Como se ha expresado anteriormente, la evaluación económica es una técnica analítica, cuya característica principal es que en todos los casos intenta describir la eficiencia de intervenciones alternativas, y forma parte de los análisis farmacoeconómicos. Aunque guarda relación con los principales tipos de análisis económicos en el sector sanitario, no todos estos estudios son siempre evaluaciones económicas, como es el caso de los análisis del impacto presupuestario (AIP).

Por AIP, se entiende “el estudio de la variación que sobre el presupuesto para una nueva intervención sanitaria provoca la introducción de la misma, ya que es necesario aportar a los decisores sanitarios, evidencias que les permitan conocer como van a impactar en sus presupuestos, los nuevos medicamentos y/o tecnologías sanitarias que vayan llegando al mercado” (83). La metodología para la realización de un AIP (83-85), está integrada por las siguientes etapas:

- **Análisis de costos.** Se realizan las estimaciones del costo promedio anual de la terapia por paciente de cada alternativa (la conocida y la nueva intervención) en determinada patología, y se comparan los resultados para conocer la diferencia del importe económico entre las distintas opciones terapéuticas. Estos cálculos ofrecen una primera valoración del impacto potencial del nuevo tratamiento para el SNS.

- **Perspectiva del análisis.** Esta debe estar enfocada desde el punto de vista del SNS, ya que la utilidad principal del AIP es proveer al decisor sanitario de una información primordial para la toma de decisiones sobre la estimación de los costos de una nueva intervención durante la introducción y generalización de su empleo.
- **Horizonte temporal.** Es necesario disponer de estimaciones de las consecuencias potenciales de la adopción de nuevas intervenciones en su presupuesto, desde el año de comercialización del nuevo fármaco hasta una estimación del impacto económico obtenido a mediano plazo entre dos y cinco años.
- **Análisis de impacto presupuestario.** El siguiente paso para obtener una estimación mas completa del impacto económico del nuevo tratamiento, es conocer el total de pacientes que lo van a utilizar y la forma gradual de su implementación para el SNS, que permita cuantificar el importe total del costo potencialmente evitado por la introducción y generalización de su empleo durante el periodo analizado.
- **Análisis de escenarios.** Debido a su carácter práctico para apoyar la toma de decisiones, los AIP se benefician de la construcción de modelos interactivos. Esta característica y su capacidad para extrapolar, adaptar e integrar datos de distintas fuentes, hace de la modelización una herramienta indicada para la estimación del impacto presupuestario de la introducción y generalización de nuevas intervenciones en el sistema sanitario.
- **Análisis de sensibilidad.** Estos análisis son necesarios porque el nivel de incertidumbre está presente en el AIP, tanto en los datos como en los supuestos realizados en estos estudios, y su influencia en los resultados alcanzados para la toma de decisiones.

De esta forma, la realización de un AIP implica extrapolar los resultados de un estudio de costos para el total de la población diana, con vistas a estimar el número de pacientes que podrían ser tratados con el fármaco nuevo, a fin de obtener una valoración del impacto potencial de este tratamiento y conocer el total de pacientes que lo van a utilizar, y asumir un gradual acceso de esa terapia, que permita cuantificar el efecto de su empleo generalizado en el país (83).

Para ello, se tiene que contar con información referida a diversas variables como la prevalencia e incidencia de la enfermedad en el contexto del estudio, y estos datos se deben obtener de las estadísticas nacionales, y otras fuentes como datos epidemiológicos de contextos similares, estudios observacionales y opinión de expertos. De esta manera, se podrán planificar los recursos necesarios año tras año para cubrir la asistencia de la salud, lo que ayudará a asignar los recursos económicos disponibles para destinarlos a la atención sanitaria de la manera más eficiente, y lograr los mejores resultados en términos de salud para los pacientes.

Cada vez va a ser más importante poder estimar el impacto potencial de una nueva intervención sanitaria en el uso de recursos sanitarios y cómo van a influir en los costos asociados durante los años posteriores a su introducción en el mercado, ya que se debe evaluar el efecto del empleo generalizado de una alternativa sobre el sistema de salud en su conjunto, y si esta opción que se introduce sustituye a una tecnología que hasta ese momento, era la conocida en la práctica clínica habitual.

El AIP se ha convertido en un elemento necesario para la toma de decisiones y forman, junto con los análisis de evaluación económica que los complementan sin sustituirlos, un conjunto de estudios de gran utilidad para los funcionarios que toman las decisiones sanitarias. Es por ello, que se argumenta la necesidad de realizar los

AIP, así como la utilidad de este tipo de técnica por parte de las autoridades sanitarias, ya que en muchos países lo exigen en las normas para la financiación pública de medicamentos (83-85).

#### **1.1. 6. Farmacoeconomía y la terapia ARV para el VIH/sida**

El VIH es un retrovirus humano que pertenece al género de los antirretrovirales, que tiene la característica de infectar y replicarse en una amplia variedad de células humanas del sistema inmunológico, dentro de las que se encuentran los linfocitos T CD 4 (CD 4+), el sistema macrocito/macrófago y las microglías en el sistema nervioso central, que producen una falta de la respuesta inmunológica (86).

El sida representa la última etapa de la infección por el VIH, y se considera como un caso de esta enfermedad “a todo sujeto infectado por el VIH con un número de CD 4+ igual o menor de 200 células/mm<sup>3</sup>, o por un porcentaje de estos linfocitos del total inferior al 14 % independientemente de su estado clínico, o bien, una o más enfermedades oportunistas” (87).

El panorama crítico que presenta el mundo dada la rápida expansión del VIH/sida, demanda instaurar medidas urgentes para los tratamientos y cuidados sanitarios, que incluye entre estos aspectos, el acceso a los medicamentos ARV. Estos son los fármacos para el tratamiento de infecciones por retrovirus, como es el caso del VIH, y cuando tres de estos fármacos se combinan, forman la terapia ARV muy efectiva (TAAE) (86,87).

Los organismos internacionales de salud recomiendan ofrecer este tratamiento a todos los pacientes con sida, por la efectividad de esta combinación de medicamentos que actúa para evitar la replicación del virus del VIH y tratar de que no ocurra un

deterioro del sistema inmunológico, para mejorar la supervivencia y calidad de vida de los casos tratados (88).

Es de señalar, que anterior a 1995 los esquemas de biterapias ARV eran los que estaban en uso a nivel internacional, porque se pudo demostrar que los regímenes de tratamiento que utilizaban la combinación de dos fármacos ARV como la zidovudina (AZT) más didanosina (ddl), resultaban efectivos en detener la progresión de la enfermedad y de poder aumentar el número de células CD 4+, en comparación con la monoterapia ARV, por lo que lograron una disminución en la mortalidad por sida.

A partir de 1996-1997 cuando aparecen los inhibidores de la proteasa, específicamente el indinavir (IDV) se empezaron a formar los esquemas de triterapia ARV, que eran más capaces de incrementar el conteo de CD 4+ y disminuir la carga viral a niveles indetectables, con una reducción importante en la mortalidad y un aumento de la supervivencia de los pacientes con VIH/sida (86-88).

El problema fundamental que existe para la adquisición de los medicamentos ARV en el mercado, sigue siendo hoy día, los elevados precios unitarios que les imponen para su comercialización por parte de las EMN farmacéuticas, aspecto que incide en el importe de los costos del tratamiento, y es uno de los principales obstáculos para su disposición en los países en vías de desarrollo.

No obstante, a los avances terapéuticos obtenidos en el tratamiento ARV para el VIH/sida, los elevados costos de estas terapias han cuestionado los beneficios clínicos y económicos que se obtendrían con el empleo de estos medicamentos.

Es por esta razón, que el incremento de los gastos para esta enfermedad en los presupuestos de los servicios sanitarios, han fomentado el interés en las decisiones basadas en evaluaciones farmacoeconómicas sobre las intervenciones terapéuticas y la asignación de los recursos económicos, para conocer si existe una aceptable relación entre los costos y los beneficios obtenidos para el tratamiento en este problema de salud (15,17).

En las evaluaciones farmacoeconómicas realizadas, se analiza la progresión del VIH/sida tomando en consideración los recuentos CD 4+ y la carga viral, como los indicadores básicos utilizados para evaluar la progresión clínica de la infección. Con estos datos, se determina el efecto clínico, inmunológico y viral, así como el costo y la relación costo-efectividad de varias estrategias para el tratamiento (15,17,61).

De esta forma, la progresión del VIH, los riesgos de acontecimientos clínicos, los efectos de los tratamientos y el uso de los recursos sanitarios, se relacionan con el recuento de CD 4+ y la carga viral de los pacientes.

Los estudios farmacoeconómicos completos que se han realizado tienen como característica fundamental, la utilización de los elementos comunes siguientes: datos observacionales basados en las historias clínicas hospitalarias, los costos directos más relevantes en la intervención sanitaria, perspectiva de análisis desde el punto de vista del sistema sanitario, etc. Estos estudios se diferencian en la forma de realizar los análisis para comparar las diferentes alternativas de terapia ARV como son: las combinaciones de biterapias y triterapias, el uso de las triterapias antes y después del tratamiento, y el empleo de diferentes esquemas de triterapias (15,60-62).

También existen diferencias en cuanto al empleo del horizonte temporal para la realización de estos estudios, que puede incluir solamente un periodo de tiempo corto de un año de tratamiento, hasta la utilización de modelos de simulación que extrapolan los resultados para una perspectiva entre los 4 y 25 años de vida de los pacientes (15,62,63).

Esto es debido, a que la duración del tratamiento en número de años con beneficios sostenidos para los pacientes con la terapia ARV, es de crucial importancia para la realización de estas evaluaciones, aunque se conoce muy poco acerca de los efectos que tienen lugar sobre la salud a largo plazo en la supervivencia de los enfermos.

Sin embargo, algunos de los estudios adoptan un horizonte de tiempo corto y solo determinan los beneficios de la terapia en este periodo y argumentan en este caso, el número de enfermedades oportunistas evitadas. Estos estudios se realizan de forma retrospectiva y en la práctica demuestran la ocurrencia de los efectos en el curso de la enfermedad.

Además, para conocer el nivel de incertidumbre en los estudios, se utilizan diferentes métodos basados en la aplicación del análisis de sensibilidad y otros indicadores, así como en los intervalos de confianza de la relación costo-efectividad de las distintas alternativas del tratamiento (15,17,60-63).

Un aspecto limitante para poder comparar los resultados de esas evaluaciones, es la valoración del costo de los distintos regímenes ARV y la relación costo-efectividad del tratamiento. Las causas de las diferencias en los resultados es muy probable que sean motivadas por los importes en los costos que presentan las intervenciones

farmacoterapéuticas, y que incluyen en el cálculo, los precios que tienen esos medicamentos en el mercado interno de los países desarrollados (15,17,64).

Aunque estos análisis pueden tener sus limitaciones, los resultados obtenidos en los estudios realizados indican que los tratamientos ARV son costo-efectivos y deberían ser ofrecidos a todos los pacientes que pudieran beneficiarse con la terapia.

Las evaluaciones económicas desarrolladas han demostrado que aunque los tratamientos ARV están asociados con un incremento de los costos farmacéuticos, reportan una disminución de los costos hospitalarios y de los relacionados con el tratamiento de enfermedades oportunistas, así como también, aportan un efecto beneficioso sobre la morbilidad y mortalidad relacionada con el estado de salud de los pacientes y que a su vez influyen sobre su calidad de vida.

Es de señalar, que en los estudios farmacoeconómicos realizado en los países desarrollados, se analizan si los recursos empleados para atender este problema de salud, se pueden utilizar con una mayor eficiencia. Por lo que se conoce, se puede afirmar que donde mejor se pueden emplear los recursos económicos, es en el tratamiento ARV en todos los casos que lo requieran en estas naciones (60-64).

Por el contrario, en los países en vías de desarrollo, salvo algunas excepciones como Brasil, México, Argentina, Sudáfrica y la India (89,90), la aplicación de la farmacoeconomía en la terapia ARV para el VIH/sida es poco conocida y no es utilizada por las autoridades sanitarias, sobre los que recae la responsabilidad de la toma de decisiones, dadas las limitaciones económicas que tienen para el acceso a la TAAE, por lo que deberían utilizar esta herramienta de trabajo para re-evaluar sus

políticas en el campo de la salud en beneficio de los pacientes con VIH/sida que lo necesiten en estas naciones (15,17).

#### **1.1.7. Impacto económico-social de la terapia ARV**

La definición del impacto es “el cambio o conjunto de cambios sostenidos que se producen en la sociedad, la economía, la ciencia, la tecnología y el medio ambiente, mejorando sus indicadores, como resultado de la ejecución de acciones de investigación, desarrollo e innovación (I + D + I), que introducen valor agregado a los productos, servicios, procesos y tecnologías” (91,92).

En este sentido, se pone de manifiesto que este cambio o transformación resultante de la realidad existente, beneficie al ser humano, a la economía y la sociedad. Además que este proceso sea duradero, no efímero por determinadas circunstancias, ya que no es solo el resultado que se obtenga, sino que tenga unas consecuencias positivas en las personas, la economía y en el medio ambiente.

El término *evaluación de impacto* se refiere a la investigación que pretende medir los efectos que se han producido, por el hecho de haber sido introducido y generalizado determinado sistema o tecnología. Son las “acciones que se realizan para identificar, valorar, estimar, medir o determinar los cambios que ha provocado la introducción y generalización de los resultados de un proyecto en la práctica económica y social” (91-93).

Como componentes esenciales de una evaluación de impactos, existen varios grupos de efectos que la incorporación en la práctica de un producto, un servicio o una tecnología puede producir en una población o en el SNS. En función de su objeto, el impacto de la ciencia y la tecnología puede ser clasificado como: impacto económico, social, del conocimiento, etc. (91-94).

Los indicadores de impacto de los conocimientos científicos y tecnológicos se agrupan en: sociales en términos de salud (incluyen el proceso clínico, la salud del paciente y la accesibilidad a la atención sanitaria), y económicos (incluyen los beneficios en términos de ahorros reales o los costos potencialmente evitados, y los ingresos netos de recursos monetarios para el país) (16,91,95-97). También se puede considerar a las publicaciones como resultados de las actividades científicas desarrolladas en el proceso de investigación (98).

La evaluación del impacto social en términos de salud, se ha definido como la estimación de las consecuencias de una acción específica sobre la salud de una determinada población (16,91,95,96). En este sentido, se valora la relación existente causa-efecto que se produce a partir del beneficio logrado por el tratamiento ARV, que repercute en una mejoría del estado de salud de los pacientes.

Este efecto para la salud del paciente incide directamente en una disminución de la morbilidad y mortalidad de los casos infectados por sida, así como en un incremento de la supervivencia de los pacientes tratados (16,99-101). Para ello, se valoran los indicadores del impacto en términos de salud, por los efectos directos que se obtienen con la aplicación de la terapia ARV sobre la salud del paciente.

El impacto económico directo está dado por la obtención de un mayor nivel de eficiencia del tratamiento ARV expresado en la mejoría del estado de salud de los pacientes, mediante los indicadores establecidos (tasas de morbilidad, mortalidad, supervivencia, etc.), es decir, la obtención de un beneficio terapéutico al costo mínimo posible de los recursos sanitarios. Como otros efectos directos se tienen los costos potencialmente evitados por concepto de sustitución de importaciones, así

como los ingresos netos obtenidos para el país por la comercialización de fondos exportables (91,97).

También se puede considerar como impacto del conocimiento, a la producción científica constituida por los resultados de las investigaciones originales que constituyen novedad en el país y cuya publicación es de interés para la comunidad científica nacional e internacional en este campo de actuación (91,92,98).

Es de señalar por el autor de la tesis, que aunque el costo de adquisición de los medicamentos ARV resulta cuantioso, su elevada efectividad terapéutica puede reducir la utilización de otros recursos sanitarios y constituir un costo evitado importante para el SNS. Esto es debido a que, aunque naturalmente la implantación de la terapia ARV aumenta el costo de los tratamientos, existen otros capítulos del gasto sanitario que se reducen con el empleo de esta farmacoterapia para los pacientes con VIH/sida.

Según se conoce, los medicamentos ARV reducen la incidencia de enfermedades oportunistas y por tanto, su costo asociado, las estadías hospitalarias, la mortalidad por VIH/sida a la mitad de los casos y aumentan la calidad de vida en general de los enfermos. Todo esto hace que el balance pueda significar un costo evitado de recursos para los servicios de salud, que utilizan de forma generalizada esos fármacos para la población afectada en el país (14-16,60-64,89,90,100,101).

También la evolución del costo total de la atención médica a los pacientes infectados por VIH/sida muestra una reducción importante del gasto sanitario a partir de la extensión de la terapia ARV. Es decir, que el empleo de los tratamientos con los ARV ha generado una marcada reducción del costo global de los cuidados médicos,

ya que los casos de la enfermedad no tratados con esta terapia, presentan un mayor gasto que los pacientes tratados con dichos medicamentos.

Por otra parte, los tratamientos con medicamentos ARV aumentan la productividad laboral de los pacientes con VIH/sida generando ahorros importantes en términos de productividad o trabajos perdidos. Desde esta perspectiva social, los fármacos ARV tienen un retorno económico muy importante y suponen que puedan ser una terapia eficiente por todos los beneficios económicos y sociales que se derivan de su uso para el tratamiento de los pacientes con esta enfermedad en el mundo.

Por todo lo anteriormente expresado, se puede considerar que la farmacoeconomía es un tema de vital interés para el campo sanitario y pese las limitaciones que aún pudiera tener, cuenta con una base científico-metodológica adecuada para realizar los estudios correspondientes y aplicar el conjunto de técnicas analíticas disponibles como herramientas de trabajo, para orientar el proceso de toma de decisiones en el ámbito de la administración sanitaria, en los servicios de salud y en las empresas farmacéuticas.

En el contexto internacional, ha tenido lugar un incremento en la aplicación de las evaluaciones farmacoeconómicas para cuantificar el valor de los servicios y productos farmacéuticos en el contexto de los sistemas nacionales de salud, ya que correctamente utilizados aportan una información clave en el proceso de decisión. Se destaca en este sentido, su aplicación a la terapia ARV para los pacientes con VIH/sida en distintos países desarrollados.

## **CAPÍTULO 2. ESTRATEGIA DE INVESTIGACIÓN. MÉTODOS**

Los estudios farmacoeconómicos proporcionan fundamentalmente un marco teórico para confeccionar un balance de costos y beneficios. Todos estos estudios tienen una estructura común que incluye la medida explícita de los recursos necesarios y de los resultados de las intervenciones sanitarias. Es por ello, que estos estudios utilizan una variedad de técnicas que se aplican en la evaluación económica en salud para el contexto específico de la gestión de los medicamentos.

El objetivo de este capítulo es exponer y fundamentar el diseño metodológico, los recursos analíticos y la estrategia de investigación que se aplicó en los estudios farmacoeconómicos en las etapas de introducción y generalización del empleo de la terapia ARV con los medicamentos de producción nacional, para evaluar los resultados y las repercusiones económicas y sociales en el campo de la salud que tiene el tratamiento para esta enfermedad en el país.

### **2.1. Estrategia de investigación**

La tesis es el resultado de un conjunto de investigaciones realizadas por el autor, sobre la farmacoeconomía aplicada a la terapia ARV con medicamentos de producción nacional para el VIH/sida en Cuba. Los estudios responden a una estrategia encaminada a resolver el problema planteado como objeto de trabajo.

Se concibió una estrategia de investigación que permitiera desarrollar los diferentes temas vinculados a los Programas Nacionales de Ciencia y Técnica (PNCT) del CITMA. Como fruto de dicha estrategia se promovería una cultura de evaluación farmacoeconómica y con ella se crearían las bases para resolver los problemas prácticos que afronta la aplicación de la terapia ARV para el VIH/sida y para la toma

de decisiones, tanto en la etapa de I + D para su obtención por la industria farmacéutica nacional, como en la fase de su introducción y aplicación generalizada en los pacientes con VIH/sida (Gráfico 1 anexo).

Los conocimientos con que se contaba anteriormente acerca de la terapia ARV del VIH/sida eran escasos y poco estructurados científicamente, y las fuentes de información disponibles se limitaban a los datos aportados por los estudios internacionales de referencia, las metodologías establecidas por los organismos internacionales de salud y los criterios de expertos. Se carecía de una evidencia científica sobre la validez de los resultados de dichos estudios en las condiciones de la práctica clínica en Cuba.

Estas circunstancias y las limitaciones económicas y de recursos motivaron la realización de una investigación científica en la que se emplearon los instrumentos reconocidos de la farmacoeconomía (6,10,23-25,38,39,83-85) para identificar los medicamentos ARV más eficientes en la terapia del VIH/sida en Cuba.

### **2. 1. 1. Campos de actuación**

La estrategia de investigación se centró en la incorporación de los estudios farmacoeconómicos en el ciclo de vida de los medicamentos ARV de producción nacional, y comprendió las etapas siguientes:

1. I + D para valorar la factibilidad técnico-económica de su obtención tecnológica.
2. Introducción y generalización de su empleo en las condiciones de la práctica (Gráfico 2 anexo).

Los campos de actuación fueron los siguientes:

### **Ámbito de la industria farmacéutica nacional**

- **Aplicación de la farmacoeconomía en la etapa de I + D para la obtención de los medicamentos ARV de producción nacional**

El CIDEM realizó los análisis farmacoeconómicos para la obtención de los medicamentos ARV de producción nacional, como parte de los estudios de factibilidad científico-técnica y económica en los proyectos de investigación del PNCT del CITMA en la línea de "*Sustitución de las importaciones de medicamentos en el país*". Estos estudios de factibilidad se basan en una información y en un conjunto de indicadores que se emplean para fundamentar la conveniencia técnico-económica y financiera de un proyecto y que comprenden el conjunto de actividades relativas a la concepción, evaluación y aprobación por los distintos niveles de dirección (102), para su producción en Cuba.

Desde 1998 hasta 2001, se realizaron los análisis que sentaron las bases para la toma de decisiones, en virtud de sus resultados en términos de costos y eficacia del tratamiento desde el punto de vista económico-social para el país.

### **Contexto del Sistema Nacional de Salud**

- **Aplicación de la farmacoeconomía para la evaluación de la terapia ARV de producción nacional en el VIH/sida en Cuba**

Para evaluar el tratamiento ARV del VIH/sida con medicamentos de producción nacional se realizaron los estudios farmacoeconómicos siguientes, en las condiciones habituales del SNS de Cuba.

1. "*Terapia antirretroviral con los genéricos nacionales para los pacientes cubanos VIH/sida (2001-2003)*" que constituyó un tema específico integrado al PNCT del

CITMA para evaluar la introducción de la terapia con los medicamentos ARV de producción nacional.

2. *“Generalización de cinco medicamentos eficaces para la terapia del SIDA en Cuba”* que permitió valorar los impactos económico y social en términos de salud, obtenidos por el acceso global de la terapia ARV del VIH/sida con medicamentos de producción nacional en el periodo 2001-2006 en el país.

## **2.2. Métodos aplicados en la ejecución de los estudios farmacoeconómicos**

A continuación, se exponen los métodos aplicados en la realización de los diferentes estudios farmacoeconómicos:

- **Estudio farmacoeconómico por la introducción del tratamiento ARV con los medicamentos nacionales para los pacientes con VIH/sida en Cuba**

Se realizó una evaluación farmacoeconómica de los casos con VIH/sida durante tres años de la evolución en la enfermedad. Se evaluó un año sin la aplicación del tratamiento ARV a los pacientes y dos años con el empleo de los cuatro primeros esquemas de tratamiento con los medicamentos de producción nacional, para determinar su eficiencia entre 2001 y 2003 en el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” (IPK). El diseño metodológico de la investigación se realizó de la forma siguiente:

### **Tipo de estudio**

Se realizó un estudio clínico retrospectivo con las informaciones procedentes de las historias clínicas de los casos tratados y de dos mediciones en el mismo grupo de pacientes:

- Una al inicio, sin la aplicación del tratamiento ARV.
- Una al final, a los dos años del empleo de la farmacoterapia ARV.

## **Universo de estudio**

El universo del estudio estuvo compuesto por 189 pacientes, de ellos: 149 del sexo masculino y 40 del sexo femenino, que constituían el total de casos con tratamiento ARV que tenían historias clínicas ajustadas al propósito de la investigación. La edad promedio de los pacientes fue de 34 años.

## **Criterios de inclusión**

Como criterios de inclusión se establecieron:

- Haber sido diagnosticado paciente seropositivo VIH/sida.
- Haber recibido tratamiento ARV durante dos años con los fármacos de procedencia nacional, después de un año sin tratamiento en el periodo comprendido para la realización del estudio.

## **Criterios de exclusión**

Se consideró como criterio de exclusión:

- Pacientes cuyas historias clínicas no contenían los datos requeridos para el estudio.

## **Selección de las opciones del tratamiento ARV**

Se compararon los distintos esquemas de triterapias ARV que estuvieron integradas por los fármacos de producción nacional, y cuyas dosis promedio diarias por paciente fueron las siguientes:

Esquema 1: zidovudina (AZT) 600 mg + lamivudina (3TC) 300 mg + indinavir (IDV) 2 400 mg

Esquema 2: estavudina (d4T) 80 mg + lamivudina (3TC) 300 mg + indinavir (IDV) 2 400 mg

Esquema 3: didanosina (ddI) 400 mg + estavudina (d4T) 80 mg + indinavir (IDV) 2 400 mg

Esquema 4 : zidovudina (AZT) 600 mg + didanosina (ddI) 400 mg + indinavir (IDV) 2 400 mg

Estos esquemas de tratamiento se consideraron como alternativas terapéuticas, ya que están integrados por medicamentos que contienen principios activos diferentes, pero de la misma clase farmacológica y terapéutica que los otros fármacos y en teoría, deben producir un efecto terapéutico similar a las demás combinaciones, cuando se administra a dosis terapéuticamente equivalentes (27,49).

También se hizo una comparación por referencia a los distintos esquemas de triterapias ARV con los medicamentos de producción nacional y los fármacos de innovadores extranjeros, al constatarse por los estudios realizados que eran bioequivalentes ambas medicaciones empleadas (20,103). Se tomó en cuenta el hecho de que si hay bioequivalencia, los medicamentos en cuestión deben ser considerados equivalentes terapéuticos y pueden equipararse entre sí ambos tratamientos, por ser productos farmacéuticos intercambiables (27,48,49).

### **Perspectivas del estudio**

El estudio se realizó desde el punto de vista de la perspectiva del SNS, como se ha recomendado (6,10,23-25), ya que los financiadores de estos fármacos son los servicios sanitarios y éstos se ajustan a los intereses de la economía nacional.

### **Variables**

#### **Efectividad terapéutica**

Uno de los elementos indispensables en la práctica clínica es el conocimiento de la efectividad como la medida del efecto de una tecnología sanitaria en relación con ciertos resultados esperados bajo las condiciones de la práctica habitual (38,39).

Para evaluar este indicador, se siguieron criterios establecidos en las *“Pautas cubanas para el tratamiento antirretroviral en los pacientes con VIH/sida”* (104), lo que permitió valorar la efectividad de las terapias y obtener una definición en lo

concerniente a un fallo terapéutico, sobre la base del criterio integral de tres aspectos básicos: el clínico, el inmunológico y el virológico. Basados en los criterios referidos, se realizó el análisis integral de las variables que definen la mejoría del estado de salud en el paciente (99,103-109), y si el sujeto tratado no cumplió con algunos de los elementos anteriormente mencionados, se consideró un caso no mejorado del VIH/sida y por consiguiente, un fracaso del tratamiento ARV durante su aplicación.

- **Evaluación clínica**

La evaluación clínica comprendió los indicadores siguientes:

- Porcentaje de pacientes con enfermedades oportunistas, después de dos años con el empleo de la terapia ARV
- Cambios en el peso corporal promedio de los pacientes (kg) por encima de su valor basal inicial<sup>1</sup>, después de dos años de la aplicación del tratamiento ARV.
- Cantidad de estadías hospitalarias totales expresadas en días pacientes, después de dos años de la utilización del tratamiento ARV.
- Modificación en la concentración de hemoglobina promedio por paciente, por encima del nivel de anemia ( $> 115 \text{ g/L}$ )<sup>2</sup>, después de dos años de la aplicación de la terapia ARV.

- **Evaluación inmunológica**

La evaluación inmunológica comprendió la variación en el conteo de células CD 4+ ( $> 200 \text{ células/mm}^3$ )<sup>a</sup> como promedio por paciente, después de dos años del uso de la terapia ARV.

---

<sup>1</sup> Subdirección de Asistencia Médica, IPK, 2005.

<sup>2</sup> Laboratorio Clínico, Subdirección de Asistencia Médica, IPK, 2005

<sup>a</sup> Subdirección de Asistencia Médica, IPK, 2005.

- **Evaluación virológica**

La evaluación virológica comprendió la cantidad de pacientes con una reducción de la carga viral menor de 1 000 copias de ARN/mL de sangre<sup>1</sup>, después de dos años del tratamiento ARV (%).

Para la evaluación de los criterios anteriores, la medida común en que se expresó la efectividad de la terapia ARV fue el porcentaje de casos mejorados de VIH/sida. Se valoró el efecto de la terapia ARV durante dos años del tratamiento, y se estimó la cantidad de casos mejorados en este estudio, así como también los pacientes que no tuvieron una mejoría en su estado de salud y sus causas asociadas.

Se estimaron los costos directos más relevantes para el estudio, que comprendieron los importes del costo unitario de la farmacoterapia empleada por la posología diaria y el tiempo de duración del tratamiento, tanto del principal con los esquemas ARV de los medicamentos de producción nacional, como de los secundarios para las enfermedades oportunistas y las reacciones adversas por la terapia ARV. 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.

### **Fuentes de información**

Se utilizaron las historias clínicas de los pacientes en terapia ARV del VIH/sida con los medicamentos de producción nacional. Para el procedimiento de recolección de la información, se confeccionaron modelos para la extracción de los datos de las historias clínicas. Estos modelos incluyeron los aspectos siguientes: antecedentes patológicos, síntomas clínicos, exámenes de laboratorios, esquemas de tratamiento

---

<sup>1</sup> Subdirección de Asistencia Médica, IPK, 2005.

y su posología, reacciones adversas, enfermedades oportunistas y estadías hospitalarias.

El análisis económico se realizó sobre la base de los costos unitarios de adquisición de los fármacos (tanto extranjeros como de producción nacional) en divisas (\$ USD). Las fuentes de información utilizadas para la obtención de estos datos fueron:

- Precios internacionales de referencia para los medicamentos ARV innovadores extranjeros en 2002 y 2003 (110,111) (Tabla 1 anexa).
- Precios de contratación de los medicamentos importados para la terapia de las enfermedades oportunistas y las reacciones adversas en los años 2002 y 2003<sup>b</sup>.
- Ficha de costos de los fármacos de producción nacional, que incluye: los gastos de materias primas y material de envases, y los costos de elaboración, que a su vez incluyen los elementos siguientes: salario y seguridad social, así como gastos indirectos de producción, generales de dirección, y de distribución y venta<sup>3,4</sup>.

Para la realización de estos estudios, en los costos unitarios de producción de los medicamentos nacionales se consideraron los gastos directos en divisas correspondientes a la adquisición de las materias primas y el material de envase, los cuales representan como promedio, alrededor de 80 % en el costo unitario de los medicamentos<sup>3,4</sup>, y el resto del gasto corresponde al costo de elaboración, que tiene implícito componentes indirectos en divisas, excepto las partidas de salario y la seguridad social.

---

<sup>b</sup> Subdirección de Importaciones, Empresa MEDICUBA, MINSAP, 2001-2003.

<sup>3</sup> Subdirección Económica, Empresa NOVATEC, Consejo de Estado, 2004.

<sup>4</sup> Subdirección Económica, Unión de Empresas QUIMEFA, MINBAS, 2004.

Por esta razón, se pudo expresar en divisas el costo total unitario de los fármacos de producción nacional, según la tasa de cambio oficial que tiene el Banco Nacional de Cuba (BNC) para la realización de los análisis en la esfera económica del país (\$1 peso cubano = \$1 USD)<sup>5</sup>. Es de señalar, que esta tasa de cambio vigente de la moneda nacional se deberá actualizar de inmediato para poder desarrollar una valoración más objetiva y realista de las transacciones comerciales y los análisis económico-financieros del país.

Se utilizó para la estimación del costo de un día paciente hospitalizado, el promedio del costo directo por concepto del gasto material (excepto los medicamentos que estaban incluidos en el costo del tratamiento), los salarios y otros gastos, así como los costos indirectos, que tenía establecidos el IPK durante los años 2001 y 2003<sup>c</sup>.

Se realizó una definición operacional de las variables utilizadas, sus tipos y formas de medirlas en la ejecución de este estudio (Tabla 2 anexa).

### **Aspectos éticos**

Los nombres de los pacientes con VIH/sida que aparecieron en las historias clínicas no fueron reflejados en los instrumentos de recolección de los datos (solamente se registraron las iniciales), por lo que se mantuvo la mayor discreción y confiabilidad con la información de los participantes en el estudio. Para tal efecto, se habilitó un local para trabajar con estos registros clínicos; así como para el control y custodia

---

<sup>5</sup> Tasa de cambio de la moneda nacional con respecto al dólar estadounidense establecida por el BNC en 1959, y que actualmente se encuentra vigente, a los efectos de transacciones comerciales, y los análisis económicos y financieros del país. Fuente: Instituto de Investigaciones Económicas (INIE), Ministerio de Economía y Planificación (MEP) de Cuba.

<sup>c</sup> Cierre anual de costos (2001-2003), Subdirección Económica, IPK, 2004.

de la documentación. Por lo tanto, el estudio cumplió con los procedimientos establecidos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones biomédicas con sujetos humanos, según se plantean en la Declaración de Helsinki (23,25, 27,33, 49).

### **Horizonte temporal**

El estudio tuvo una duración de tres años en el seguimiento de la enfermedad, y en ese periodo se valoró al paciente VIH/sida durante un año sin la administración de la terapia ARV y dos años con el tratamiento ARV con los medicamentos de producción nacional.

### **Técnicas empleadas**

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante los programas informáticos StatGraphics plus versión 2.1 y el Epiinfo versión 3.2. A las variables peso, concentración de hemoglobina, CD 4+, carga viral y estadía hospitalaria, se les realizó un test de normalidad mediante la prueba  $\chi^2$  de bondad de ajuste. Se compararon los distintos tratamientos ARV, a través del análisis de diferencias de medias en las variables numéricas, y se computaron mediante el estadígrafo t-Student para muestras pareadas con un nivel de significación de  $p = 0,05$ .

Para el análisis de la efectividad terapéutica de los distintos esquemas de tratamiento ARV con medicamentos de producción nacional, se utilizó la prueba  $\chi^2$  para comparar dos o más proporciones cuando se tratan de grupos independientes (27, 49,74).

Se realizó la evaluación económica mediante la técnica del AMC, para la determinación de la eficiencia en los esquemas de tratamiento ARV con los medicamentos de producción nacional. Se estimó el AMC mediante la expresión (37-39) siguiente:

$$AMC = C_n - C_{n-1}$$

donde:

$C_n$  Costo promedio anual por paciente de la alternativa más costosa de la terapia ARV con los medicamentos de producción nacional.

$C_{n-1}$  Costo promedio anual por paciente de la alternativa menos costosa de la terapia ARV con los medicamentos de producción nacional.

$n$  Distintos esquemas del tratamiento ARV con los medicamentos de producción nacional.

El AMC permitió determinar los costos directos evitados para las diferentes alternativas del tratamiento ARV con los medicamentos de producción nacional, lo que permitió incrementar la eficiencia de la terapia con la selección de la opción que presentó el menor costo directo asociado (23-25,32,38,39,112).

Además, se realizó la evaluación económica mediante el AMC para la determinación de la eficiencia mediante la comparación global del costo promedio anual por paciente de los cuatro esquemas de tratamiento ARV con los medicamentos de producción nacional y los fármacos innovadores extranjeros. Esta evaluación se justifica por la equivalencia terapéutica y los niveles similares de efectividad de ambas medicaciones, que se infiere de los estudios de bioequivalencia realizados en el IPK (20,27). Con este propósito, se estimó el AMC mediante la expresión siguiente:

$$AMC = C_2 - C_1$$

donde:

$C_2$  Costo promedio anual del tratamiento ARV por paciente con los fármacos innovadores extranjeros.

$C_1$  Costo promedio anual del tratamiento ARV por paciente con los medicamentos de producción nacional.

Se realizó una actualización de los valores monetarios durante los años 2001 a 2003, mediante la aplicación de una tasa de descuento de un 3 %, tal y como ha sido recomendada (6,10,23-25,38,39).

### **Análisis de sensibilidad**

Se utilizó el análisis de sensibilidad que es un procedimiento analítico a través del cual se evalúa la solidez de los resultados de un estudio, mediante el cálculo de los cambios en los resultados y en las conclusiones que se producen cuando las variables claves del problema cambian en un rango específico de valores (6,10,23,24,71). Para ello, se empleó el análisis de sensibilidad univariado (33,37,39), ya que la variable más relevante que se incluyó fue el costo promedio anual por paciente de la terapia ARV para los cuatro esquemas con los medicamentos de producción nacional analizados y se comparó con la terapia ARV de los fármacos innovadores extranjeros.

### **• Estudio sobre los impactos económico y social en salud por la generalización del tratamiento ARV con los medicamentos de producción nacional para los pacientes con VIH/sida en Cuba**

En el año 2001 se comenzó a tratar con los medicamentos ARV de producción nacional a los pacientes que reunieran los requisitos enumerados en las pautas terapéuticas cubanas (103,104,107). Los esquemas de tratamiento que se tenían en esa fecha, estaban basados en la disponibilidad existente de cinco medicamentos ARV: AZT, d4T, 3TC, ddl e IDV. Posteriormente en 2004, se incorporó a este arsenal terapéutico, la nevirapina (NVP). El diseño metodológico de la investigación se realizó de la forma siguiente:

## **Tipo de estudio**

Se realizó un estudio farmacoeconómico con la información retrospectiva de los pacientes con tratamiento ARV registrados en la base de datos SIDATRAT del IPK, durante seis años (2001-2006). Se evaluó paulatinamente la evolución anual de estos casos en el acceso global a esa terapia, con el empleo de los distintos esquemas de triterapia ARV con los medicamentos de producción nacional.

## **Universo**

Se consideraron a todos los casos tratados con los medicamentos ARV de producción nacional durante los años 2001-2006, primero con los cuatro esquemas de tratamiento entre los años 2001 y 2003, y posteriormente, los casos que fueron tratados con los ocho esquemas de estas terapias durante los años 2004-2006.

## **Criterios de inclusión**

Como criterios de inclusión se establecieron:

- Haber recibido tratamiento ARV con los fármacos de procedencia nacional, en el periodo comprendido para la realización del estudio.

## **Criterios de exclusión**

Se consideró como criterio de exclusión:

- Haber recibido tratamiento ARV combinado con los fármacos de procedencia nacional y extranjeros, en el periodo comprendido para la realización del estudio.

## **Selección de las alternativas del tratamiento ARV**

Se estableció un grupo de terapia ARV compuesto por los ocho esquemas de triterapias con los medicamentos de producción nacional aplicados a los pacientes con VIH/sida en el periodo analizado, y se instauró otro grupo de terapia ARV de referencia integrado por la misma cantidad de esquemas de tratamiento con los fármacos innovadores extranjeros.

Se pudo comparar a estos dos grupos de terapia ARV por la equivalencia terapéutica asumida, producto de la bioequivalencia presentada por los medicamentos nacionales con respecto a los fármacos de referencia extranjeros (20,21). Los ocho esquemas de terapia ARV para los dos grupos de alternativas del tratamiento y las dosis promedio diarias por paciente fueron las siguientes:

- Esquema 1: AZT 600 mg + 3TC 300 mg + IDV 2 400 mg
- Esquema 2: d4T 80 mg + 3TC 300 mg + IDV 2 400 mg
- Esquema 3: ddl 400 mg + d4T 80 mg + IDV 2 400 mg
- Esquema 4: AZT 600 mg + ddl 400 mg + IDV 2 400 mg
- Esquema 5: 3TC 300 mg + d4T 80 mg + NVP 400 mg
- Esquema 6: 3TC 300 mg + AZT 600 mg + NVP 400 mg
- Esquema 7: AZT 600 mg + ddl 400 mg + NVP 400 mg
- Esquema 8: ddl 400 mg + d4T 80 mg + NVP 400 mg

### **Perspectivas del estudio**

El estudio se realizó desde la perspectiva del SNS, como ha sido reconocido (6,10,23-25), ya que los financiadores de estos fármacos son los servicios sanitarios y estos responden a los intereses económicos que tiene el país.

### **Variables**

Se realizó una valoración de los impactos económico y social en términos de salud, sobre la base de los indicadores para la medición de los efectos directos por el acceso global a la terapia ARV con medicamentos de producción nacional (16,89,91,95,99).

Para la determinación del impacto social en salud del tratamiento ARV con estos fármacos, se tomaron los valores de los indicadores estadísticos nacionales (tasas de incidencia de los nuevos casos y de la mortalidad por sida), y se estimó la cantidad de

pacientes tratados con una mejoría en su estado de salud durante el periodo analizado de la enfermedad (casos y muertes evitadas por sida). Para ello, se valoraron los indicadores del impacto en términos de salud, a partir de los efectos directos producidos por el tratamiento ARV sobre la morbilidad y mortalidad de los pacientes con VIH/sida en el país.

Para la estimación del impacto económico con los medicamentos ARV de producción nacional, se consideraron las diferencias existentes del costo promedio anual por paciente con ese tratamiento en comparación con los fármacos ARV innovadores extranjeros, así como los importes totales del costo potencialmente evitado por concepto de sustitución de importaciones, mediante la diferencia que presentaron los costos del tratamiento ARV de los fármacos nacionales con respecto a los medicamentos de referencia foráneos durante el periodo analizado.

Otro impacto económico fue la eficiencia media de la terapia ARV con los fármacos nacionales, medida por la relación costo-efecto existente entre los importes totales del costo del tratamiento ARV y la diferencia que tuvieron los valores absolutos de las tasas esperadas y reales de incidencia de casos y de mortalidad por sida durante el periodo considerado, y su comparación con la relación posible de obtener por el uso de los medicamentos ARV innovadores foráneos.

### **Indicadores para estimar el impacto social en salud**

- **Efectos directos**

- **Cambios en la morbilidad de los pacientes con VIH a casos de sida**

Cantidad de pacientes con VIH tratados en los que se ha retrasado el desarrollo de la infección a sida, como un caso evitado de esta infección por haber sido efectivo el tratamiento ARV durante el periodo analizado 2001-2006.

## **- Modificación en la mortalidad de los casos de sida**

Cantidad de pacientes tratados que no han fallecido por causa del sida y se han convertido en muertes evitadas de esta enfermedad, por haber sido efectivo el tratamiento ARV durante el periodo analizado 2001-2006.

## **Indicadores para estimar el impacto económico**

- **Efectos directos**

- **Costo evitado promedio anual por paciente de la terapia ARV con medicamentos de producción nacional**

Diferencia existente entre el costo promedio anual por paciente con el tratamiento ARV con los medicamentos de producción nacional y los fármacos innovadores de procedencia foránea, y su repercusión económica como una primera valoración del impacto potencial presupuestario para el SNS.

- **Importes del costo potencialmente evitado en la sustitución de importaciones por los medicamentos ARV de producción nacional**

Diferencia existente en los importes totales del costo de los tratamientos ARV con los medicamentos innovadores extranjeros y los fármacos de producción nacional para su aplicación generalizada en el total de pacientes con VIH/sida en el periodo analizado (2001-2006). Esta diferencia constituyó un impacto total presupuestario por el concepto del costo potencialmente evitado en la sustitución de importaciones para el país.

- **Eficiencia de la terapia ARV con medicamentos de producción nacional**

Costo promedio anual por paciente tratado con los medicamentos ARV de producción nacional con relación a los efectos directos logrados en términos de

salud por esta terapia (cantidad de casos y muertes evitadas por sida), y su comparación con los fármacos ARV innovadores extranjeros durante el periodo del 2001-2006.

La base de cálculo que se utilizó para la estimación de los costos de los tratamientos con los medicamentos ARV, fue el importe del costo unitario de adquisición de los fármacos por esquemas con la posología promedio diaria y el tiempo de duración de la terapia, para la determinación del nivel de gastos en que se incurre con su utilización. Se realizó el análisis de costos en las diferentes alternativas (tratamientos ARV con los fármacos de producción nacional y los innovadores extranjeros) para la estimación de la diferencia en el costo promedio anual por paciente con estas terapias.

### **Fuentes de información**

Se relacionaron los pacientes con VIH/sida del país, que recibían una terapia ARV con medicamentos de producción nacional. Para ello, se confeccionó un instrumento de recolección de la información en la base de datos SIDATRAT del IPK que incluía los esquemas de tratamiento y su posología diaria. Se utilizaron los registros de las tasas de incidencia de casos a sida publicados en los *anuarios estadísticos de salud de Cuba* en el 2002-2006 por la Dirección Nacional de Estadística (113-115) y los datos reportados sobre la mortalidad por sida en este mismo periodo por la Dirección Nacional de Epidemiología, ambas pertenecientes al MINSAP.

Para el estudio se tomaron los precios indicativos de los medicamentos ARV que aparecen en los listados de la OMS, relativos al mercado mayorista internacional. A su vez, se tomó el precio más alto de todos los productos de esta referencia, ya que

su costo de adquisición estará compensado por una mayor seguridad del fármaco, como es el caso de los innovadores de marcas farmacéuticas.

En este precio unitario no se incluyó el costo añadido de servicios tales como: transporte, seguros, derechos de importación ni impuestos. Tampoco se consideró ningún acuerdo contractual ni precios preferentes que se hayan podido negociar, ni rebajas de precios por los fabricantes (110,111,116) (Tabla 3 anexa).

Para los medicamentos ARV de producción nacional, las fuentes de información que se utilizaron para obtener los costos unitarios por dosis de presentación, fueron las fichas de costo de los Laboratorios NOVATEC, pertenecientes al Consejo de Estado de la República de Cuba.

Se consideraron en los costos de producción de los fármacos ARV nacionales, los gastos directos en divisas correspondientes por la adquisición de las materias primas y el material de envase, que representaron como promedio alrededor del 80,0 % del costo unitario de los medicamentos<sup>1</sup>, por lo que el resto del gasto corresponde a los costos de elaboración, que tienen implícitos componentes indirectos en divisas, excepto las partidas que forman el salario y la seguridad social.

Como se ha manifestado anteriormente, se pudo expresar en divisas la totalidad del costo unitario de los fármacos ARV de producción nacional, según la tasa de cambio oficial que tiene el BNC para la realización de los análisis en la esfera económica y financiera del país (\$1 peso cubano = \$1 USD) . Se realizó una definición operacional de las variables, sus tipos y formas de medirlas en la ejecución de este estudio (Tabla 4 anexa).

---

<sup>1</sup> Subdirección Económica, Empresa NOVATEC, Consejo de Estado, 2007.

### **Horizonte temporal**

Se consideró un periodo de seis años del tratamiento ARV con los medicamentos de producción nacional en el seguimiento de la enfermedad (2001-2006).

### **Aspectos éticos**

Los nombres de los pacientes con VIH/sida que aparecieron en la base de datos SIDATRAT no fueron reflejados en los instrumentos de recolección de los datos, por lo que se mantuvo la mayor confidencialidad con la información de los participantes en el estudio. Por este aspecto, la investigación cumplió con las recomendaciones establecidas para garantizar aspectos éticos en los estudios biomédicos con sujetos humanos, según se plantean en la Declaración de Helsinki (23,25,27,33,49).

### **Técnicas empleadas**

Se efectuó una comparación por la diferencia en el costo de los tratamientos con los medicamentos ARV de producción nacional y los fármacos innovadores extranjeros para el total de pacientes tratados por años durante el acceso global a esta terapia, sobre la base de su equivalencia terapéutica corroborada por los estudios de bioequivalencia realizados en el IPK (20,21), y que permiten asumir que presentan una similar efectividad por su intercambiabilidad terapéutica. Con este objetivo, se estimó el AIP mediante la expresión (83,84) siguiente:

$$AIP = [C_{Ma} (N_a - N_{ni})] + (C_{Mni} \cdot N_{ni}) - (C_{Ma} \cdot N_a)$$

donde:

*C<sub>Ma</sub>* Costo medio del tratamiento ARV con los fármacos innovadores extranjeros.

*N<sub>a</sub>* Número de pacientes que se estiman atendidos con el tratamiento ARV con los medicamentos innovadores extranjeros.

*C<sub>Mni</sub>* Costo medio del tratamiento ARV con los fármacos de producción nacional.

*Nni* Número de pacientes que se estiman atendidos con el tratamiento ARV con los medicamentos de producción nacional.

El AIP permitió cuantificar en términos económicos el impacto de la patología en el uso de los recursos sanitarios, en este caso del tratamiento ARV, y conocer el costo de la enfermedad con esta terapia para todos los pacientes con VIH/sida en el país, mediante una valoración alternativa del importe de los tratamientos con los medicamentos ARV de producción nacional y los fármacos innovadores extranjeros.

De esta forma, se estimaron los beneficios obtenidos por la producción nacional de los fármacos ARV, como un costo potencialmente evitado para el presupuesto nacional de salud en divisas por la sustitución de importaciones de estos medicamentos durante 2001-2006 en el país.

Se realizó una actualización de estos valores monetarios durante los años 2001-2006, mediante la aplicación de una tasa de descuento de 3 %, tal y como ha sido recomendada (6,10,23-25,38,39).

### **Análisis de escenarios**

Se utilizó el análisis de regresión lineal simple para analizar la existencia de una asociación entre las variables dependientes tasas de incidencia de los casos con sida y de mortalidad por esta misma causa, con la variable predictora años del estudio (2001-2006). Este modelo se definió de la manera siguiente:

Modelo de regresión lineal simple

$$Y = a + \beta X + e$$

donde:

Y: variable aleatoria observable (dependiente)

X: variable predictora fija (independiente)

*á y β: parámetros de la regresión*

Se verificó que no existían observaciones extremas (outliers). Este modelo permitió la asociación de una variable cuantitativa (variable dependiente) con una variable cuantitativa (variable independiente), y calcular las tasas de incidencia y mortalidad esperadas de los pacientes con sida en un periodo determinado. Se calculó el coeficiente de correlación ( $R^2$ ) como medida de la variabilidad explicada por la variable predictora años de estudio con las otras variables, integradas por las tasas reales de incidencia y mortalidad por sida en el país (49,117-119).

Para la determinación del impacto social en términos de salud de la terapia ARV con los medicamentos de producción nacional, se calcularon las diferencias existentes entre las tasas esperadas y reales de incidencia y mortalidad anual por sida. De esta forma, se estimó el beneficio total en salud expresado en los casos evitados de sida y las muertes evitadas por esta misma causa, durante seis años del tratamiento (2001-2006).

Se consideraron distintos escenarios para la realización del impacto económico-social en términos de eficiencia, por el efecto directo logrado de la terapia ARV sobre la salud de los pacientes con VIH/sida y por el valor económico de los recursos sanitarios empleados para este fin en el periodo analizado (2001-2006). Para ello, se relacionaron los importes totales del costo de los medicamentos ARV de producción nacional y los fármacos innovadores extranjeros con las consecuencias obtenidas en términos de salud por la aplicación de esta terapia, medidas por la cantidad de casos y muertes evitadas anuales de sida para el país.

De esta forma, se estableció una relación costo-efecto para comparar los resultados de una alternativa (tratamiento ARV con los medicamentos innovadores extranjeros)

con respecto a la otra opción (tratamiento ARV con los fármacos genéricos nacionales) y poder evaluar en términos de eficiencia, el costo por unidad de beneficio obtenido en salud para el paciente con VIH/sida por el empleo de la terapia ARV con unos u otros medicamentos, y considerar esta diferencia como expresión del impacto económico-social para el país.

### **Análisis de sensibilidad**

Para comprobar la robustez de los resultados, se realizó un análisis de sensibilidad univariado que consistió en calcular los resultados bajo diversos supuestos en un determinado intervalo de valores, y poder estimar el efecto que tienen las variaciones en las magnitudes de la variable más relevante en el resultado final del estudio (6,10,23,24,71). La variable clave estuvo constituida por el costo promedio anual por paciente con el tratamiento ARV de los medicamentos de producción nacional y su comparó con la terapia ARV de los innovadores extranjeros.

### **2. 3. Alcance y limitaciones del estudio**

Esta investigación tuvo un alcance nacional, ya que se consideraron todos los pacientes en el país que tuvieron acceso a la terapia ARV con medicamentos de producción nacional en diferentes etapas de tiempo. Primeramente, en el periodo de introducción de su uso con los cuatro esquemas de triterapia ARV durante los años 2001 a 2003, y posteriormente, durante la generalización de su empleo con ocho esquemas de triterapia ARV con fármacos de producción nacional en el transcurso de seis años (2001-2006).

Se puede señalar, que la limitación fundamental que tuvo el estudio fue que se realizó sobre la base de fuentes de información retrospectiva, por lo que este detalle en el diseño metodológico provocó que no se pudiera contar con toda la información

necesaria en el proceso de recolección de datos en las historias clínicas, como por ejemplo, los tratamientos secundarios aplicados para tratar las reacciones adversas provocadas en los pacientes por la terapia ARV, y por otro lado, por la limitada información disponible en la base de datos SIDATRAT durante 2005 y 2006, que no permitió obtener toda la información de los casos tratados con los medicamentos ARV de producción nacional sobre sus antecedentes patológicos, síntomas clínicos, exámenes de laboratorios, reacciones adversas, enfermedades oportunistas y estadías hospitalarias.

Otra limitación del estudio consistió en que no fue factible establecer un grupo de control de los pacientes bajo tratamiento con los medicamentos ARV innovadores extranjeros, debido al diseño metodológico retrospectivo que tuvo esta investigación para poder evaluar la efectividad terapéutica, ya que este fue un estudio de intervención sin grupo control, en el que se compararon los resultados antes y después de la terapia.

También, otro aspecto a destacar fue que no se pudo disponer en el estudio de toda la información necesaria para poder estimar las tasas de supervivencia anuales de los pacientes VIH/sida con y sin tratamiento ARV de los medicamentos de producción nacional y poder calcular en ambos casos, los años de vida ganados (AVG) para todos los sujetos involucrados durante el seguimiento de la enfermedad en un periodo determinado (2001-2006).

### **2. 3. 1. Control del sesgo de información en el estudio**

Como se expresó anteriormente, la limitación fundamental que tuvo la investigación fue que se realizó sobre la base de fuentes de información retrospectiva, por lo que este aspecto en el diseño metodológico del estudio, también pudo haber provocado

un sesgo de información, como un error sistemático que se produce en la recogida de datos, lo que pudiera originar resultados e interpretaciones incorrectas del mismo (74,120).

Para este propósito, se confeccionó un diagrama del flujo que siguió la trayectoria de la información recopilada desde sus fuentes hasta el reporte final de la investigación y los procedimientos que se siguieron para obtener los datos en cada uno de los estudios realizados (Gráfico 3 anexo). La información que se recolectó estuvo en dependencia de los objetivos del trabajo, del material documental disponible, del contexto en que se desarrolló la extracción de los datos, así como también, se limitó a recoger la información que respondiera a las variables contenidas en el problema de investigación.

Para garantizar la calidad de la información recogida se realizó el procedimiento para su control de la forma siguiente:

- Se revisó y corrigió cuidadosamente los datos recogidos.
- Se clasificó y comparó detalladamente la información obtenida.
- Se presentaron los datos en la forma más pertinentes (tablas y gráficos)

La recogida de la información se realizó como estaba previsto en el estudio, ya que este aspecto estuvo supervisado constantemente para su control en los registros, y evitar la ocurrencia de equivocaciones como: la duplicidad u omisiones de datos, las interpretaciones diferentes de una información, las aproximaciones y redondeos de los datos obtenidos, etc.

No fue necesario la capacitación del personal para la recogida de la información, ya que el propio equipo de investigación fue él encargado de esta labor, y este

aspecto contribuyó a garantizar la calidad de los datos obtenidos para el desarrollo del estudio.

Es de señalar, que el primer trabajo de la tesis titulado “Estudio farmacoeconómico por la introducción del tratamiento ARV con los medicamentos nacionales para los pacientes con VIH/sida en Cuba (2001-2003)” tuvo como fuentes de información retrospectivas las siguientes:

Secundaria.-La información se obtuvo mediante documentos u otra forma de registro de datos como fueron: las historias clínicas de los pacientes, los informes anuales del cierre de costos en el IPK, las fichas del costo unitario de medicamentos nacionales, los registros de los contratos de compras de medicamentos importados por la Empresa MediCuba, etc.

Terciaria.- Se obtuvo información de organismos y agencias informativas internacionales como fueron las “Guías de precios de medicamentos seleccionados para personas viviendo con VIH/SIDA” emitidas por la OMS durante 2002-2003.

En la etapa de planificación para la realización de este estudio, se confeccionó un instrumento para la recolección de los datos de las historias clínicas de los pacientes. (Tabla 5 anexa). Estos modelos incluyeron los aspectos siguientes: antecedentes patológicos, síntomas clínicos, exámenes de laboratorios (CD4+ y carga viral), esquemas de tratamiento y su posología, efectos adversos, enfermedades oportunistas y estadías hospitalarias.

Por otra parte, el segundo trabajo de esta tesis titulado “Estudio sobre los impactos económico y social en salud por la generalización del tratamiento ARV con los medicamentos de producción nacional para los pacientes con VIH/sida en Cuba (2001-2006)” tuvo como fuentes de información retrospectivas las siguientes:

.Secundaria.- Los datos se obtuvieron mediante documentos u otra forma de registro de información como: la Base de Datos SIDATRAT del IPK, las fichas del costo unitario de los medicamentos ARV nacionales, los registros de informaciones de la Dirección Nacional de Epidemiología, MINSAP.

Terciaria.- Se obtuvo de organismos y agencias informativas internacionales como las “Guías de precios de medicamentos seleccionados para personas viviendo con VIH/SIDA” emitidas por la OMS durante 2002-2005, y otras de procedencia nacional como los Anuarios Estadísticos de Salud del MINSAP durante 2002-2006.

En la etapa de planificación de la investigación, no se pudo contar con la información necesaria para desarrollar un estudio clínico, por la limitada información disponible en la Base de Datos SIDATRAT durante 2004-2006. Esta fuente de información no permitió obtener todos los datos de los casos tratados con los medicamentos ARV nacionales sobre los aspectos siguientes: síntomas clínicos, los exámenes de laboratorios para valorar la carga viral, las enfermedades oportunistas y las estadías hospitalarias de los pacientes,

De esta manera, solo se pudo confeccionar una relación de los datos de la Base SIDATRAT relativos a los diferentes esquemas de tratamiento y su posología por paciente durante los años (2001-2006), y esta información sirvió de base para realizar un estudio del costo de la enfermedad del tipo AIP en las distintas alternativas (tratamientos ARV con los fármacos nacionales y los innovadores extranjeros), para estimar las diferencias en el costo promedio anual por paciente con estas terapias y en los importes totales del costo en el tratamiento durante seis años (2001-2006), como un impacto económico potencial para el presupuesto de la salud pública en el país.

Se puede considerar que la incorporación de la farmacoeconomía a la terapia ARV del VIH/sida con los medicamentos de producción nacional, requirió de la aplicación de una estrategia de investigación en su implementación en el contexto de la industria farmacéutica nacional y el SNS, para llevar a efecto los estudios correspondientes y obtener los resultados científico-técnicos durante las etapas de la introducción y generalización del acceso global al tratamiento de los pacientes con este problema de salud en la práctica económico-social del país.

De esta manera, los estudios farmacoeconómicos realizados hicieron posible evaluar los beneficios en términos de salud para los pacientes con VIH/sida y las repercusiones económicas de la terapia ARV con los medicamentos de producción nacional, y su utilidad práctica para orientar el proceso de la toma de decisiones en el ámbito del SNS.

## **CAPÍTULO 3. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

Los estudios farmacoeconómicos son de aplicación durante todo el ciclo de vida de una intervención sanitaria, porque generan información tanto antes de poner en marcha un tratamiento medicamentoso para tratar de apoyar la decisión sobre su financiación pública, así como posteriormente a su empleo, porque ayudan a medir las repercusiones de esta terapia en circunstancias de la práctica clínica habitual.

El presente capítulo tiene el propósito de exponer el análisis y discusión de los resultados de los estudios farmacoeconómicos realizados en este trabajo. Estos resultados se presentan ordenados sobre la base de su contribución a los objetivos propuestos para la solución del problema objeto de estudio en esta tesis.

### **3. 1. Objetivo 1. Evaluar la eficiencia de los tratamientos del VIH/sida con los medicamentos ARV de producción nacional durante su introducción en el país (2001-2003)**

En este estudio, se analizaron 189 historias clínicas de los pacientes VIH/sida, lo que representó el 77,1 % de los casos tratados. Fueron excluidos 56 de estos registros hospitalarios por no contener la información completa para la evaluación.

El esquema de tratamiento No. 1 integrado por los medicamentos AZT, 3TC, IDV fue el más numeroso con 94 pacientes (47,9 %); le siguieron en orden, la combinación No. 2 integrada por los fármacos 3TC, d4T, IDV con 69 pacientes (36,5 %), y la asociación No. 3 formada por los medicamentos ddl, d4T, IDV con 19 casos tratados (10,0 %). El esquema No. 4, estuvo integrado por los fármacos AZT, ddl, IDV y contó solamente con 7 pacientes (3,7 %), que aunque no fue representativo

con respecto a los demás grupos, se consideró incluirlo como un aspecto complementario, a los efectos del análisis y las consideraciones del estudio.

Se pudo apreciar que el efecto de la terapia empleada resultó satisfactorio según todas las variables analizadas y se manifestó en los pacientes con un aumento progresivo del peso corporal, así como de la concentración de hemoglobina, del conteo absoluto de células CD 4+, reducción de la carga viral, de las enfermedades oportunistas y de las estadías hospitalarias (Tabla 6 anexa). En todos los casos, se pudo asumir que las variables tuvieron una distribución normal con una  $p$  muy inferior a 0,05.

Para valorar el efecto de la terapia mediante el análisis integral de las variables seleccionadas, se realizó una evaluación cualitativa final para definir la mejoría en el estado de salud de los pacientes, después de dos años de estar recibiendo el tratamiento en el estudio. Los casos que no fueron considerados como mejorados, se clasificaron como fallos terapéuticos y se describieron las causas respectivas, así como se calcularon los porcentajes de fracasos, tanto para estos pacientes como para el total de los casos mejorados (Tabla 7 anexa).

Se observó que con la terapia ARV 140 pacientes mejoraron de los 189 casos estudiados para un 74,1% de efectividad y 49 pacientes tratados constituyeron fracasos terapéuticos. Entre ellos se destacaron los fallos por reacciones adversas, fallos inmunológicos, mala adherencia al tratamiento y otros factores (103,107,108).

Al analizar la efectividad alcanzada por esquema en relación con la mejoría lograda en el estado de salud de los pacientes, se observó que en el No. 1 (AZT, 3TC, IDV) 70 de los 94 casos tratados fueron considerados como éxitos terapéuticos (74,5 % de efectividad), en el No.2 (3TC, d4T, IDV) la mejoría se manifestó en 49 pacientes de los

69 incluidos para un 71,0 % de efectividad y en el No. 3 (ddl, d4T, IDV), la efectividad de la terapia se observó en 16 casos de los 19 tratados (84,2 % de efectividad) (Tabla 8 anexa). Para analizar la efectividad entre los distintos esquemas del tratamiento ARV, se utilizó una prueba  $\chi^2$  de homogeneidad con un nivel de significación de 0,05 y se obtuvo como resultado que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes esquemas de esta terapia ( $p = 0,70$ ).

La estimación del costo promedio anual actualizado de la farmacoterapia ARV por paciente con medicamentos de producción nacional, tuvo el resultado siguiente:

Tabla 1. Costo promedio anual por paciente de la terapia ARV con fármacos nacionales.

Esquemas de terapia ARV con fármacos nacionales	Costo promedio anual por paciente (\$)
AZT (600 mg) + 3TC (300 mg) + IDV (2 400 mg)	3 726,3
d4T (80 mg) + 3TC (300 mg) + IDV (2 400 mg)	3 323,5
ddl (400 mg) + d4T (80 mg) + IDV (2 400 mg)	3 751,6
AZT (600 mg) + ddl (400 mg) + IDV (2 400 mg)	4 150,7

La triterapia menos costosa fue la combinación del esquema No. 2 con un importe anual de \$ 3 323,5 por paciente, siguiendo en orden de importancia, los esquemas No. 3, No.1 y No.4. El importe total del costo anual actualizado para los 189 pacientes tratados con los medicamentos ARV de producción nacional, fue de \$ 679 930,5 con un costo promedio anual de \$ 3 597,5 por paciente.

El importe total en el costo promedio anual actualizado de la intervención sanitaria durante el periodo analizado fue de \$ 753 246,5 por año para los 189 pacientes, con un costo promedio anual de \$ 3 929,5 por paciente desglosado de la manera siguiente: costo del tratamiento ARV \$ 3 597,5 por paciente, costo del tratamiento de

enfermedades oportunistas \$ 21,2 por paciente, costo del tratamiento de las reacciones adversas \$ 0,07 por paciente y el costo de la estadía hospitalaria \$ 310,7 por paciente (Tablas 9, 10 y 11 anexas).

Es de señalar, que el costo promedio total del tratamiento y la hospitalización correspondiente al primer año de la terapia ARV resultó de \$ 4 129,5 por paciente, muy superior al del segundo año con el empleo de la farmacoterapia ARV que ascendió a \$ 3 729,5 por paciente, que tuvo una diferencia importante en esta variable. Esto se debió al mejoramiento general del estado de salud de los pacientes en el segundo año de la terapia ARV, que requirieron una menor cantidad de recursos económicos para los tratamientos de las enfermedades oportunistas y estadías hospitalarias.

La intervención sanitaria menos costosa fue la que empleó el esquema No. 2 integrado por d4T+3TC+IDV con un costo promedio anual de \$ 3 699,9 por caso tratado; seguido por el No. 3 compuesto por ddl+d4T+IDV con un importe de \$ 3 926,0 por caso tratado y el resto de las combinaciones (Tabla 11 anexa). Vale destacar que el esquema No.2 fue la alternativa terapéutica más eficiente, al poderse aplicar la técnica del AMC, por la diferencia de costos existentes bajo la consideración de que resultaban igualmente efectivas las distintas opciones del tratamiento ARV con los medicamentos de producción nacional.

De esta manera, el esquema No. 2 presentó el menor importe del costo promedio anual asociado al empleo de los fármacos ARV de producción nacional, aspecto por el cual se diferenció del resto de los esquemas. Por esta razón, se recomendó considerar como la primera opción en la estrategia general para el tratamiento ARV de los pacientes VIH/sida en Cuba.

La implantación global de los cuatro esquemas de terapia ARV con los medicamentos de producción nacional, alcanzó una eficiencia promedio anual de \$ 5 303,0 por caso mejorado. Este resultado alcanzado por el tratamiento ARV en términos de eficiencia, se puede considerar de satisfactorio, ya que como promedio por cada cuatro casos tratados, tres de ellos tuvieron una mejoría de su estado de salud durante los dos años del empleo de la terapia, con un incremento razonable del costo promedio anual por paciente en el tratamiento y la hospitalización.

Otro importante resultado del trabajo estuvo dado por el impacto económico que ha significado tenido la producción nacional de los medicamentos ARV, porque de esta manera, el país no ha tenido que dedicar una mayor cuantía de recursos en divisas para ofrecer este tratamiento a los pacientes con VIH/sida. De lo contrario, para los 189 casos considerados en el estudio se hubiese tenido que invertir un monto estimado de \$ 1666 242,9 por año, para un costo promedio anual de \$ 8 816,1 por caso tratado con los fármacos ARV innovadores extranjeros, bajo la premisa de garantizar una idéntica efectividad terapéutica por su condición de equivalentes terapéuticos con respecto a los medicamentos ARV genéricos nacionales, según estudios de bioequivalencia realizados (20).

Asimismo, se puede apreciar que la diferencia promedio anual entre las distintas alternativas fue de \$ 5 218,6 por caso tratado, como un costo potencialmente evitado a favor de los fármacos ARV nacionales, lo que representaría un importe importante del 59,2 % del costo promedio con los medicamentos ARV innovadores extranjeros. (Tabla 12 anexa). Con este importe se podrían atender anualmente a un paciente adicional con los medicamentos ARV de producción nacional, en comparación con los fármacos de innovadores foráneos.

El análisis de sensibilidad univariado se realizó para la variable seleccionada costo directo más relevante en el estudio, que comprendió los importes del tratamiento con los medicamentos ARV de producción nacional. Se estimaron las variaciones en los valores alcanzados que tuvo este indicador en el estudio (en el orden del 10 % por encima del costo estimado), relacionando el comportamiento que tuvo este indicador con los fármacos ARV nacionales en comparación con los innovadores extranjeros, para determinar si se produjo un cambio importante en el resultado final de la evaluación económica realizada (Tabla 13 anexa).

Se pudo observar que al realizar variaciones crecientes de los valores del costo en un intervalo del 80 % por encima del valor alcanzado por este indicador en el estudio con la terapia ARV de los medicamentos nacionales, las magnitudes de esta variable se mantuvieron siempre más favorable que los posibles ha obtener con el empleo de los fármacos innovadores extranjeros, aspecto por el cual demostró que los medicamentos nacionales son más eficiente. Por tanto, el análisis de sensibilidad realizado precisó que no hubo cambios en los resultados alcanzados en el estudio.

Es de señalar, que los pacientes estudiados recibieron la terapia ARV, basándose en los criterios clínicos, inmunológicos, virológicos, que están establecidos en las directrices de los organismos internacionales de salud (121,122). El estudio demostró que el empleo de los tratamientos ARV con los medicamentos de producción nacional, ha cumplido con la finalidad principal de la terapia, que es la de conseguir la máxima reducción de la carga viral durante el mayor tiempo posible, la disminución de aparición de infecciones oportunistas, un incremento importante en el conteo de CD 4+ y una disminución en el costo del tratamiento (99,103,105-109).

En este sentido, el conteo absoluto de valores de CD 4+ mostró un incremento promedio de 243,6 células/mm<sup>3</sup> por paciente, lo cual define que la terapia ARV contribuyó a la recuperación inmunológica de los pacientes, así como también a una disminución en los valores de carga viral, que se evidenció a través de un decrecimiento del número de pacientes con cargas superiores a 1 000 copias de ARN/mL de sangre, aspecto que es indicativo de la efectividad alcanzada por la terapia ARV, según se conoce sobre este tema (103,107,109,123-125).

En esta investigación, se tomaron en cuenta los indicadores de la carga viral y el conteo de células CD 4+, como aspectos básicos para evaluar la progresión clínica de la enfermedad y se relacionó el beneficio alcanzado en el estado de salud del paciente con los costos directos seleccionados para poder determinar la alternativa más eficiente en el tratamiento, como se recomienda (15,60-64).

El estudio tuvo como características fundamentales para su realización, la utilización de datos observacionales basados en las historias clínicas hospitalarias, los costos directos más relevantes en la intervención sanitaria, perspectiva de análisis desde el punto de vista del SNS, comparación del uso de las triterapias ARV antes y después del tratamiento; la adopción de un horizonte de tiempo corto para la determinación del efecto de la terapia, con el argumento entre otros aspectos, del número de enfermedades oportunistas evitadas (15,60,62).

La evaluación farmacoeconómica realizada puso de manifiesto un evidente beneficio en las diferentes terapias ARV, tanto económico como en los resultados terapéuticos, aspecto que se evidenciaron por los niveles alcanzados en la eficiencia global del tratamiento. Es de destacar, que con el empleo de los medicamentos ARV innovadores extranjeros se podrían obtener estos beneficios en términos de salud,

pero se incrementarían significativamente los costos de la farmacoterapia empleada, aspecto que conspiraría contra de la eficiencia del tratamiento.

Se demostró mediante la realización de este estudio, la conveniencia económica de garantizar la producción nacional de los medicamentos ARV, al evidenciar que se obtiene el beneficio global sobre la salud, a un costo más razonable. Con los medicamentos ARV de producción nacional, se puede disminuir en casi un 60 % el importe total de los costos del tratamiento e incrementar la eficiencia de esta farmacoterapia, con la posibilidad de atender anualmente a una mayor cantidad de pacientes en comparación con los fármacos ARV innovadores extranjeros.

En la práctica clínica del SNS, se demostró que todos los esquemas ARV con medicamentos de producción nacional son igualmente efectivos para mejorar el estado de salud de los pacientes, y entre ellos, se destaca por presentar el menor costo neto asociado, la combinación de triterapia d4T+3TC+IDV, aspecto por el cual fue la alternativa más eficiente durante dos años de su empleo (2001-2003), por lo que se propuso como la primera opción en la estrategia general para el tratamiento de los pacientes con VIH/sida en el país.

**3. 2. Objetivo 2. Valorar los impactos económico y social en salud producidos por la aplicación generalizada de la terapia ARV del VIH/sida con los medicamentos de producción nacional durante el periodo 2001-2006.**

Desde 2001, el Gobierno Revolucionario de Cuba y las autoridades del MINSAP, decidieron comenzar paulatinamente la producción nacional de los medicamentos ARV, por los resultados alcanzados en los estudios de factibilidad científico-técnica y económica de los proyectos de investigación para la sustitución de las importaciones de estos medicamentos. Esta iniciativa para producir nacionalmente esos fármacos,

se puso en práctica mediante el desarrollo tecnológico de las formas terminadas de los fármacos en cuestión a partir de la importación de las materias primas necesarias (principio activos farmacéuticos), como una vía concreta para abaratar considerablemente los costos de adquisición de los medicamentos ARV y garantizar el acceso global de la terapia para todos los pacientes que la necesitarán.

Posteriormente, a partir de 2004, el país adquirió del extranjero otros siete fármacos ARV más, como parte de un programa de cooperación que financia el Fondo Mundial de las Naciones Unidas para la lucha contra el sida, la malaria y la tuberculosis, lo cual ha permitido al SNS contar con la mayoría de las drogas que existen en el mundo para combatir la enfermedad. Las leyes impuestas para recrudescer el bloqueo económico por parte del gobierno de los Estados Unidos han hecho difícil por esta vía la compra directa de medicamentos contra el sida a las compañías farmacéuticas de este país, con el encarecimiento y demoras en los plazos de entrega de estas compras para Cuba, al tener que adquirir estos productos en terceros países (126).

Es de destacar, que cada vez el número de pacientes que recibían esta terapia con los medicamentos ARV de producción nacional y de procedencia extranjera fue aumentando por año, por lo que se pudo ir implantando el acceso global a esta tratamiento para los casos con VIH/sida que lo requerían en el país (Gráfico 4 anexo).

Se pudo observar que la cantidad de pacientes con tratamiento ARV fue aumentando progresivamente en el transcurso de los años 2001-2006, de 299 casos tratados con los ARV de producción nacional en el 2001, a más de 2 580 con tratamiento combinado ARV (con medicamentos cubanos y extranjeros) en el 2006, de ellos, el 80 % con los fármacos de facturación nacional (Tabla 14 anexa). Como refleja la tabla, actualmente reciben los medicamentos ARV de producción nacional

contra el VIH/sida más de 2 000 pacientes, con ocho esquemas terapéuticos en los que están presente solamente los seis fármacos ARV genéricos nacionales.

Es de señalar, que aunque la tendencia general es una disminución de los precios por unidad de los medicamentos ARV en el mercado farmacéutico mundial (excepto NVP que mantiene elevados sus precios unitarios), estos importes promedios por unidad para la adquisición de esos fármacos, siguen siendo muy elevados en el mercado (110,111,116), sobre todo, para las economías de los países en vías de desarrollo.

Se realizó un análisis de costos para comparar las distintas alternativas del tratamiento ARV sobre la base de la diferencia en el importe económico anual, para las distintas opciones terapéuticas en el año 2006 (Tablas 15, 16 y 17 anexas). Se observó una diferencia en el costo promedio anual del tratamiento ARV con medicamentos de producción nacional de \$ 3 389,5 por paciente, en comparación con la posible adquisición de los fármacos ARV innovadores extranjeros. Esta comparación entre el costo promedio anual de la terapia con los medicamentos ARV nacionales y los innovadores extranjeros, se traduce en una mayor eficiencia media anual del tratamiento con los fármacos genéricos cubanos (Tabla 2).

Tabla 2. Costo promedio anual tratamiento ARV por paciente con VIH/sida.

Alternativas de tratamiento ARV	Costo promedio anual tratamiento ARV (\$ /caso)	%
Medicamentos ARV innovadores extranjeros	5 141,8	100,0
Medicamentos ARV de producción nacional	1 752,3	34,1
Diferencia	3 389,5	65,9

Se pudo observar, una marcada diferencia en el costo promedio anual de un caso tratado de esta enfermedad, con una u otra opción de terapia ARV (con fármacos

nacionales e innovadores foráneos), ya que se consideró que presentan una efectividad similar en el tratamiento por la equivalencia terapéutica de los medicamentos ARV de producción nacional en respecto a los fármacos de referencia extranjeros, por los estudios de bioequivalencia realizados (20,21,27,49). Por lo tanto, se podrá obtener el mismo beneficio en términos de salud a un menor costo asociado con la terapia ARV con los medicamentos de producción nacional, aspecto que incrementa la eficiencia del tratamiento y constituyó un primer impacto económico potencial en el presupuesto nacional destinado para la salud pública en el país.

De no haberse podido producir los medicamentos ARV nacionales, el país hubiese tenido que invertir recursos en divisas suficientes para importar y asumir un costo promedio anual en el tratamiento de pacientes con VIH/sida de \$ 5 141,9 por caso con los fármacos ARV innovadores extranjeros, es decir, una cifra tres veces superior a la que tendría la terapia anual con los medicamentos de producción nacional, ya que el costo promedio anual de este tratamiento fue de \$ 1 752,3 por paciente. Con este costo potencialmente evitado se pueden atender adicionalmente dos pacientes más con los medicamentos ARV de producción nacional, en comparación con los fármacos de referencia foráneos.

Con la producción nacional de los fármacos ARV, el país podrá economizar las dos terceras partes de los recursos anuales en divisas de su presupuesto para adquirir estos productos, lo que implicaría tener una relación costo/beneficio de 1:3, a su favor con respecto a los fármacos innovadores extranjeros. Este aspecto ha sido señalado anteriormente, ya que los precios de los fármacos ARV innovadores de marca han sido rebajados hasta tres veces su valor con respecto al importe original, como resultado de las negociaciones entre los gobiernos de los países subdesarrollados con

las empresas EMN farmacéuticas (18,101), discusiones en las que Cuba no tiene derecho a participar debido al bloqueo impuesto por el gobierno norteamericano (126).

Con respecto a los esquemas individuales de terapia ARV con medicamentos de producción nacional, se destacan por presentar el menor costo directo en el tratamiento, los esquemas que contienen a la NVP, específicamente, las triterapias 3TC+d4T+NVP (\$ 631,5 paciente/año) y 3TC+AZT+NVP (\$ 1 036,6 paciente/año), aspecto por el cual fueron las alternativas con las que mayor cantidad de casos se atendieron durante los tres años de su empleo (2004-2006) y se consideraron como las primeras opciones en la estrategia general para el tratamiento ARV con fármacos de producción nacional para el VIH/sida en Cuba. Se realizó un AIP para estimar el importe anual actualizado del costo potencialmente evitado con los medicamentos ARV nacionales en comparación con los fármacos innovadores extranjeros, por la cantidad de casos tratados en el acceso global a esta terapia en el país (Tabla 3).

Tabla 3. Importe del costo evitado en la sustitución de importaciones (2001-2006)

Años	Casos tratados	Importes anuales del costo terapia ARV		Diferencia importes del costo evitado sustitución de importaciones (\$ miles de USD) <sup>1</sup>
		Innovadores extranjeros (\$ miles de USD) <sup>1</sup>	Fármacos de producción nacional (\$ miles de USD) <sup>1</sup>	
2001	299	1 537, 5	523,9	1 013,6
2002	872	4 353,1	1 483,5	2 869,6
2003	1292	6 261,9	2 134,0	4 127,9
2004	1414	6 653,7	2 267,6	4 386,1
2005	1532	6 994,4	2 447,5	4 546,9
2006	2062	9147,9	3 117,6	6 030,3
Total		34 948,4	11 974,0	22 974,4

<sup>1</sup> Tasa de Actualización: 3 %

Se pudo observar que los beneficios totales que se pueden obtener anualmente como un costo potencialmente evitado por el empleo de los medicamentos ARV nacionales, están en el orden de los \$ 23,0 millones de dólares para el país, por concepto de la sustitución de las importaciones de los medicamentos. Este aspecto constituye un impacto económico global en el presupuesto nacional para la salud pública en Cuba.

Es de señalar, que en el campo de la farmacoeconomía este beneficio es un resultado positivo derivado del empleo de los medicamentos ARV de producción nacional, como un efecto económico que se obtendría de la comparación con una opción hipotética (fármacos ARV innovadores extranjeros), la cual esta implícita con la realización de una evaluación económica (24,33,39), que dará lugar a una disminución de los cuantiosos recursos financieros que se destinarían a la importación de esos medicamentos, dado el carácter humanista y los principios de equidad y justicia social que tiene el SNS de Cuba, que no deja sin atención sanitaria a ningún ciudadano en el territorio nacional, porque el Estado cubano tiene la voluntad política de asignar los recursos que sean necesarios y de manera priorizada a la salud pública (6-10).

### **Valoración del impacto económico-social en términos de salud**

Como se ha expresado, la mejor demostración de que globalmente los tratamientos ARV con medicamentos de producción nacional han sido efectivos, la aporta la importante reducción de la mortalidad y morbilidad alcanzada en la progresión a sida de los pacientes infectados por el VIH, después de instaurada la cobertura global de la terapia ARV en el país (99,103,105-109,127-129). Para ello, se consideraron distintos escenarios para valorar en términos económicos, el beneficio terapéutico alcanzado por concepto de los casos y muertes evitadas por sida con una u otra alternativa del tratamiento ARV (medicamentos nacionales e innovadores foráneos).

### Morbilidad de los casos por sida

En este sentido, se analizó el número de casos nuevos de sida registrados en la población durante el periodo 2001-2006 en el país, ya que este aspecto constituye uno de los indicadores más utilizados para cuantificar la importancia que tiene este factor de riesgo en una comunidad (3,27,49,130). Se calculó la incidencia esperada de casos sida para el periodo comprendido entre 2003 y 2006, a partir de la línea de tendencia obtenida por el método de regresión lineal ( $R^2 = 0,801$ ), considerando la información obtenida antes del acceso global al tratamiento ARV. La disminución de la tasa de incidencia fue utilizada para estimar la cantidad de casos anuales evitados de sida durante ese periodo (Tabla 4).

Tabla 4. Disminución de la incidencia de nuevos casos anuales de sida.

Años	Tasa de incidencia a casos de sida			Casos evitados de sida por año
	Esperada (casos por 1 000 000 habitantes)	Real <sup>1</sup> (casos por 1 000 000 habitantes)	Disminución (casos por 1 000 000 habitantes)	
2000	23,1	23,1	-	-
2001	34,9	34,9	-	-
2002	39,7	39,7	-	-
2003	38,2	25,0	13,2	148
2004	40,8	20,1	20,7	233
2005	43,5	25,1	18,4	207
2006	46,1	28,9	17,2	192
Total				780

<sup>1</sup> Anuarios Estadísticos de Salud. 2002-2006. Dirección Nacional de Estadística, MINSAP.

Se comprobó que a los dos años de haber iniciado el tratamiento ARV con los medicamentos de producción nacional y lograr una cobertura global de los pacientes

tratados, se redujo el número de casos de sida todos los años. El hecho estuvo relacionado con una mayor accesibilidad y disponibilidad de esos fármacos, los pacientes comenzaron a recibir el tratamiento en muchas ocasiones, antes de enfermar con alguna infección oportunista o tener lugar un severo deterioro de las concentraciones de células CD 4+, tras la recuperación del sistema inmune en los casos tratados con la terapia ARV (Tabla 18 anexa y Gráfico 5 anexo).

Un papel muy importante en este resultado, desempeño el acceso global a la terapia ARV con medicamentos de producción nacional desde su comienzo hasta la fecha, ya que contribuyó a disminuir la progresión a sida en los pacientes con VIH tratados, y reducir la morbilidad por esta enfermedad en el periodo 2003-2006. Esto ha significado un efecto total de 780 casos evitados de sida para el país.

Tabla 5. Relación del costo y el efecto de la terapia ARV en términos de incidencia.

Alternativas de tratamiento ARV	Total de casos evitados de sida	Importe total costo tratamiento (\$)	Relación costo efecto (\$ /caso evitado de sida)
Fármacos innovadores extranjeros	780	34 948 393,1	44 805,6
Fármacos de producción nacional	780	11 974 009,9	15 351,3
Diferencia	-	22 974 384,2	29 945,3

El beneficio obtenido en términos de salud tuvo una importante repercusión en el incremento de la eficiencia terapéutica de los medicamentos ARV de producción nacional en comparación con los fármacos de procedencia extranjera, con una disminución anual de \$ 29 945,3 por caso evitado de sida, con el empleo de los medicamentos genéricos cubanos (Tabla 5).

- **Mortalidad de los pacientes por sida**

Se analizó el número de casos fallecidos por sida registrados en la población en el periodo 2001-2006 en el país, ya que la tasa de mortalidad es la relación de una población que fallece en un periodo determinado, y constituye uno de los indicadores más utilizados para cuantificar las consecuencias que ha tenido una enfermedad en un país (3,27,49,130). De esta forma, se calculó la mortalidad esperada de casos de sida para el periodo 2001-2006, a partir de la línea de tendencia obtenida por el método de regresión lineal ( $R^2 = 0,978$ ), considerando la información obtenida antes del acceso global al tratamiento ARV. Esta disminución de la tasa de mortalidad fue utilizada para estimar la cantidad anual de muertes evitadas por sida (Tabla 6).

Tabla 6. Disminución de la mortalidad de los casos por sida (2001-2006).

Años	Tasa de mortalidad por sida			Muertes evitadas de sida por año
	Esperada (casos por 100 000 habitantes)	Real <sup>1</sup> (casos por 100 000 habitantes)	Disminución (casos por 100 000 habitantes)	
2000	-	1,3	-	-
2001	1,4	1,0	0,4	40
2002	1,5	0,8	0,8	76
2003	1,6	0,7	0,9	99
2004	1,7	1,0	0,7	78
2005	1,8	1,1	0,7	79
2006	1,9	1,0	0,9	102
Total	-	-	-	474

<sup>1</sup> Programa Nacional de VIH/sida, Dirección Nacional de Epidemiología, MINSAP, 2007.

Se corroboró que el número de casos que fallecen cada año fue menor que en el registrado en 2000, año en el que aún no se disponía de los fármacos ARV de

producción nacional para aplicar en la terapia. Por otro lado, la mortalidad se mantuvo bastante estable (en el entorno de los 100 fallecidos anualmente), a pesar de existir un mayor acumulado de personas con VIH en el país, y una tendencia de crecimiento de casos nuevos anualmente (Gráficos 6, 7 y 8 anexos).

Como se observa en estos gráficos, se ha disminuido y estabilizado el número de fallecidos por sida a partir de 2001 desde la instauración de la terapia ARV, lo que se traduce en una significativa reducción de la tasa de mortalidad, y se han estimados en 474 muertes evitadas por sida durante seis años.

Tabla 7. Relación del costo y el efecto de la terapia ARV en términos de mortalidad.

Alternativas de tratamiento ARV	Total de muertes evitadas por sida	Importe anual del costo de tratamiento (\$)	Relación costo efecto (\$ /muerte evitada)
Fármacos innovadores extranjeros	474	34 948 393,1	73 792,9
Fármacos de producción nacional	474	11 974 009,9	25 261,6
Diferencia	-	22 974 384,2	48 531,3

El beneficio alcanzado se obtuvo con una mayor eficiencia de la terapia con los fármacos ARV nacionales en comparación con los innovadores extranjeros, con una disminución anual de \$ 48 531,3 por muerte evitada de sida (Tabla 7).

En términos de salud, el empleo de la terapia ARV con medicamentos de producción nacional produce un efecto positivo al evitar las posibles complicaciones que pudieran dar lugar a las infecciones oportunistas y el deterioro del sistema inmunológico y virológico en los pacientes, lo que se traduce en reducir sus fallecimientos y en una mejoría de su estado de salud y de su calidad de vida. A su vez, todo lo anterior repercute en una disminución de los ingresos y las estadías

hospitalarios y por ende, de los recursos sanitarios necesarios a emplear, que a los efectos económicos presenta una gran importancia para el SNS.

El acceso global a la terapia ARV con medicamentos de producción nacional ha tenido un importante impacto, ya que el paciente tiene una mayor probabilidad de encontrar una atención de salud adecuada y disponible en todo momento en el país, que le brinde una mayor accesibilidad al tratamiento y su seguimiento (18,89,99,131,132), sin constituir una carga económica para el propio enfermo, ya que esos medicamentos se entregan gratuitamente a los pacientes con VIH/sida. Es de destacar, que actualmente reciben los esquemas completos de triterapias ARV con los medicamentos nacionales 2 062 pacientes en el 2006, lo que representa el 80 % de los casos tratados en Cuba.

Lo anterior permite afirmar que la terapia ARV con los medicamentos de producción nacional ha sido efectiva, en la mejoría clínica, inmunológica y virológica de los pacientes, una importante reducción de la mortalidad y morbilidad en la progresión a sida y una disminución de infecciones oportunistas, a menor costo y con una mayor eficiencia en comparación con el tratamiento ARV con los innovadores extranjeros.

En general, la terapia ARV con los medicamentos de producción nacional ha resultado costo-efectiva por los resultados alcanzados en los indicadores de salud y económicos a los efectos del país, ya que su elevada efectividad terapéutica ha repercutido en una disminución considerable en la utilización de otros recursos y servicios sanitarios, al existir otros gastos que se reducen con el empleo de estos tratamientos, por lo que este balance ha representado un ahorro neto para el SNS, que utiliza de forma generalizada estos medicamentos para tratar los pacientes VIH/sida en el país (14,15,60-64,99,103,107-109,133,134).

No obstante, los elevados costos que encierra el tratamiento con los medicamentos ARV para los pacientes con VIH/sida, se puede plantear que esta intervención sanitaria puede ser más costo-efectiva que otras terapias para distintas enfermedades como es la radioterapia en el cáncer de mama, el tratamiento de la hipercolesterolemia o la diálisis en pacientes con una esperanza de vida menor de seis meses, según se considera (14,15,61,63,89,100,135).

Por lo tanto, se hizo evidente la importancia y necesidad que tuvo la aplicación de la farmacoeconomía a esta problemática de salud en el país, ya que la incorporación de esta herramienta de trabajo por parte de la industria farmacéutica y el SNS, ha permitido cuantificar los efectos alcanzados por la introducción y generalización de los medicamentos ARV de producción nacional, en el acceso global a esta terapia durante seis años por parte de los pacientes aquejados por VIH/sida en las condiciones existentes de la práctica económico-social del país (Tabla 8).

Tabla 8. Resumen de impactos económico y social en salud. Eficiencia terapia ARV.

Indicadores de salud	Impacto logrado	Eficiencia terapia ARV		
		Medicamentos de producción nacional	Medicamentos innovadores extranjeros	Diferencia
Morbilidad de casos a sida 2001-2006	Reducción de la tasa de incidencia con 780 casos que no progresaron a enfermar de sida.	\$ 15 351,3/ caso evitado	\$ 44 805,6/ caso evitado	\$ 29 945,3/ caso evitado
Mortalidad por sida 2001-2006	Disminución de la tasa de mortalidad con 474 muertes evitadas por sida.	\$ 25 261,6/ muerte evitada	\$ 73 792,9/ muerte evitada	\$ 48 531,3/ muerte evitada

Los medicamentos ARV de producción nacional pueden considerarse como una alternativa de los servicios de salud eficiente desde el punto de vista de los impactos económico y social en términos de salud para el país, porque aportan un gran beneficio terapéutico con el menor costo posible en comparación con los fármacos ARV innovadores extranjeros; así como también, desde una perspectiva socio-laboral en el entorno nacional, ya que tienen un retorno económico muy importante, al posibilitar una mayor reincorporación a las actividades socio-económicas de los enfermos de VIH/sida en el país.

La eficiencia en este estudio se determinó por comparación de las distintas alternativas del tratamiento ARV (con medicamentos de producción nacional e innovadores extranjeros) para un determinado resultado que se obtiene al mínimo costo posible (24,33,37-39,71,136). Se puso de manifiesto, que la eficiencia es un término que expresa la relación obtenida como un resultado efectivo, entre una cierta aplicación de medios, medido como gastos y un determinado efecto, medido como resultado. Por lo tanto, “la mayor eficiencia se expresa en la menor cuantía de gastos para obtener un resultado, aspecto este que es un principio en la economía” (6,10,33,102,137,138), y se aplica en la esfera de la salud pública de Cuba.

También se partió de la base de que ambos tratamientos ARV (con medicamentos de producción nacional e innovadores extranjeros) resultan igualmente efectivos, al ser considerados como equivalentes terapéuticos. Esto se logró mediante los estudios que establecen la bioequivalencia entre unos productos de prueba, en este caso, los medicamentos ARV genéricos cubanos, y los productos de referencia, los cuales son medicamentos innovadores de biodisponibilidad conocida y cuya seguridad, eficacia y posología han sido determinados a través de rigurosos estudios

clínicos (20,21,27,49,104,117,139,140). Por lo tanto, se podrá obtener el mismo resultado en términos de salud, bajo el supuesto de haber podido ser tratado el paciente con VIH/sida indistintamente con uno u otro tratamiento ARV, por su intercambiabilidad terapéutica asumida en los estudios de bioequivalencia realizados en el país.

El análisis de sensibilidad se realizó para la variable costo directo más relevante que comprendió los importes del tratamiento ARV con los medicamentos de producción nacional. Se estimaron las variaciones en los valores alcanzados que tuvo este indicador en el estudio (en el orden del 10 % por encima del costo estimado), relacionando el comportamiento que tuvo este indicador con los fármacos nacionales en comparación con los innovadores extranjeros, para determinar si se produjo un cambio importante en el resultado final de la evaluación económica realizada.

El análisis de sensibilidad arrojó que al realizar variaciones a los costos directos más relevantes de la terapia ARV con los medicamentos de producción nacional en un intervalo hasta del 80 % del valor alcanzado en este estudio, las magnitudes de esta variable se mantendrían siempre más favorables que los posibles importes a obtener con el empleo de los fármacos ARV innovadores extranjeros, aspecto por el cual en todos los casos los medicamentos ARV nacionales serían más eficientes. Por tanto, el análisis de sensibilidad realizado precisó que no hubo cambios en los resultados alcanzados en el estudio (Tabla 19 anexa).

Es de señalar, que los efectos logrados por la terapia ARV con los medicamentos de producción nacional pueden ser considerados como impactos sociales en términos de salud, ya que son los resultados de la aplicación del desarrollo científico y

tecnológico para darle solución a las necesidades que en el campo de la salud presenta la población con VIH/sida en el país.

También, se pueden considerar como impactos económicos, la evaluación de los costos del empleo de estos fármacos por el sistema de salud para el tratamiento de esa población, en comparación con la eficiencia del tratamiento con el uso de otras alternativas existentes. Por lo tanto, se pudo evidenciar que el tratamiento ARV con los medicamentos de producción nacional ha sido efectivo en función del costo, porque su efectividad, cuantificada mediante indicadores específicos del efecto terapéutico, ha justificado el monto económico incurrido para este fin en el país.

Según se conoce, para que tales efectos de la terapia ARV se puedan considerar como impactos tienen que haber sido resultados de las acciones que se organizan mediante programas y proyectos, que se establecen en los planes de ciencia e innovación tecnológica, en el plan de generalización u otras estrategias organizacionales en el país, y que incluyen entre otros aspectos: las investigaciones, los desarrollos tecnológicos y otras acciones vinculadas a la actividad de ciencia y tecnología que agregan valor a los productos, servicios y procesos (91-95,141-143).

También vale destacar, que los estudios farmacoeconómicos realizados han estado estructurados dentro de los programas y proyectos de investigación, relacionados con la producción nacional de medicamentos ARV y su aplicación en el tratamiento para los pacientes con VIH/sida en Cuba, por lo han sido consideradas como actividades decisivas, para asegurar las principales líneas del desarrollo económico y social del país, como es el caso de los productos de la industria biofarmacéutica y los servicios sanitarios en el territorio nacional. Las investigaciones contaron con un plan de acción

para alcanzar los objetivos propuestos, con salidas y beneficios específicos expresados en impactos identificables en el plano científico, económico y social en términos de salud para el país (91,93,144).

Por esta razón, Cuba muestra una situación favorable en relación con la infección por el VIH/sida, con respecto a la mayoría de los países del mundo, teniendo en cuenta los reportes aportados en las publicaciones internacionales (4,145). Esto se debe a la virtual ausencia de sida infantil, la existencia de un fuerte programa de control que data desde 1985 y que minimizó la magnitud del problema de salud en el país, así como a la fortaleza de la capacidad científico-técnica y asistencial que tiene el SNS, factores para lograr un control del número de casos de sida, por lo que los índices que tiene el país resultan bajos en comparación con los que presentan la mayoría de los países de América Latina y el Caribe, además, de mantener una rigurosa vigilancia de la enfermedad y un estricto seguimiento epidemiológico de los casos (146,147) (Tabla 20 anexa).

En este sentido, es de señalar que la OMS al hacer referencia a la evaluación de las tecnologías sanitarias – que incluye a los medicamentos – hace mención a que todos los estados miembros deberán “establecer un mecanismo oficial de valoración sistemática del adecuado uso de estas tecnologías, de su eficacia práctica y económica, de su seguridad y aceptabilidad, así como de la medida en que responden a los programas sanitarios y a las disponibilidades económicas de las naciones” (148-150).

Además, la evaluación económica de las tecnologías sanitarias trata de ser una herramienta de orientación para mejorar la asignación de recursos sanitarios y las decisiones sobre la implementación de las intervenciones sanitarias. Por tanto, es

importante disponer de los estudios que evalúen la forma de asignar recursos que permitan maximizar la salud de la población, y que estas evaluaciones sean de aplicación durante todo el ciclo de vida de una tecnología sanitaria, porque generan información antes de ponerla en marcha para apoyar la decisión sobre su financiación pública, como posteriormente en la introducción y generalización de su empleo, porque ayudan a medir las repercusiones de esta intervención sanitaria en circunstancias de la práctica clínica habitual de un país (151-155).

Se puede considerar que la aplicación de la farmacoeconomía a la terapia ARV con los medicamentos de producción nacional para el VIH/sida en Cuba, ha permitido orientar el proceso de toma de decisiones sobre la base del aumento de la eficiencia de esta terapia, en comparación con los fármacos ARV innovadores extranjeros y lograr optimizar el uso de esos recursos para darle solución a las necesidades en el campo de la salud que tiene la población afectada por esta enfermedad en el país.

.....  
Cada vez que muere una persona como consecuencia de las complicaciones de la infección del VIH/sida, es lamentable que se haya perdido una vida humana por falta de recursos terapéuticos necesarios que podrían haberle salvado. Si se considera que el costo de cualquier vida es incalculable, resulta a veces incomprensible que no se inviertan los recursos financieros necesarios para salvar o al menos prolongar la existencia de los seres humanos.

La implantación del tratamiento global con los medicamentos ARV de producción nacional, ha demostrado la voluntad política del gobierno y el estado cubanos de resolver la problemática existente sobre la accesibilidad económica a los tratamientos por los pacientes como la opción más factible para garantizar

permanentemente la disponibilidad de todos los recursos necesarios para la adecuada aplicación de la terapia a los casos que la requieran en el territorio nacional.

Con la producción nacional de los medicamentos ARV genéricos, Cuba dispone de una mayor cantidad de fármacos en el arsenal terapéutico para el acceso global al tratamiento, como una vía para la adquisición de estos fármacos en condiciones económicas más favorables y evitar tener una dependencia de los suministros en estos medicamentos por parte de las EMN farmacéuticas, para poder incrementar la eficiencia de los tratamientos a los pacientes con VIH/sida en el SNS.

.....  
.....

## CONCLUSIONES

- La farmacoeconomía aplicada al campo de la terapia ARV con los medicamentos de producción nacional para el VIH/sida en Cuba, ha evidenciado que debe ser considerada como un elemento más para la toma de decisiones en el ciclo de vida de estos productos, por los resultados alcanzados en los estudios realizados durante la introducción y generalización de su empleo, que permitieron su valoración como una alternativa eficiente en la práctica económico-social del país.
- Los estudios farmacoeconómicos realizados en la introducción de los medicamentos ARV de producción nacional, han evidenciado que estos tratamientos son efectivos para obtener una mejoría clínica, inmunológica y virológica en el estado de salud de los pacientes con VIH/sida, demostrado por el aumento del peso corporal, incremento en el conteo de células CD 4+, disminución de la carga viral, reducción de las enfermedades oportunistas y disminución de las estadías hospitalarias, a un menor costo que los fármacos ARV innovadores extranjeros en las condiciones habituales de la práctica clínica en Cuba.
- En la práctica clínica del SNS, se demostró que todos los esquemas de terapia ARV con los medicamentos de producción nacional son igualmente efectivos para mejorar el estado de salud de los pacientes con VIH/sida, y entre ellos, se destaca por presentar el menor costo neto asociado, el integrado por la triterapia d4T+3TC+IDV, aspecto por el cual resulto ser la alternativa más eficiente de las que formaron parte del estudio realizado en la introducción durante el periodo 2001-2003

y se propuso considerar como la primera opción en la estrategia general del tratamiento para los casos con VIH/sida en el país.

- La farmacoeconomía aplicada a la terapia ARV con los medicamentos de producción nacional ha posibilitado valorar los impactos económico y social en términos de salud, asociados a la generalización del empleo de los fármacos genéricos cubanos durante seis años (2001-2006), expresados por una disminución de la mortalidad y morbilidad de los casos infectados a sida después de instaurada la terapia, con una reducción importante en el costo del tratamiento, y por tanto, de una mayor eficiencia terapéutica en comparación con los medicamentos ARV innovadores extranjeros.

- Con respecto a los esquemas individuales de terapia ARV con los medicamentos de producción nacional, se destaca por presentar el menor costo directo, las combinaciones de fármacos que contienen NVP, específicamente, las triterapias 3TC + d4T + NVP y 3TC + AZT + NVP, aspecto por el cual fueron las alternativas que mayor cantidad de casos se atendieron con esta terapia durante tres años de su empleo (2004-06), y se consideraron como las primeras opciones en la estrategia general del tratamiento en este periodo para los pacientes con VIH/sida en el contexto nacional.

- Los medicamentos ARV de producción nacional han tenido asociado un impacto económico importante desde su introducción y generalización para el tratamiento de los pacientes con VIH/sida en el país, cuyos beneficios se puede estimar en unos cuantiosos importes del costo potencialmente evitado en la sustitución de importaciones para el país.

.....

## RECOMENDACIONES

Sobre la base de las conclusiones arribadas en el presente estudio, se derivan las recomendaciones siguientes:

- Proponer la realización de un estudio farmacoeconómico prospectivo de tipo costo-utilidad que contemple los medicamentos ARV de producción nacional para los pacientes con VIH/sida, con vistas a evaluar el estado de salud de los pacientes e identificar la repercusión de las reacciones adversas y otros efectos del tratamiento que afectan la calidad de vida de los pacientes.
- Desarrollar una proyección estratégica para incorporar la evaluación farmacoeconómica en los proyectos de investigación en salud, los programas nacionales de salud y en diferentes tecnologías sanitarias, que contemplen a los medicamentos ARV para el tratamiento de los pacientes con VIH/sida que contribuyan a respaldar el proceso de búsqueda de eficiencia en apoyo a la toma de decisiones para el SNS.
- Proponer el establecimiento de un mecanismo oficial para el seguimiento sistemático del adecuado uso de los medicamentos ARV de producción nacional para los pacientes con VIH/sida, y de su eficacia práctica y económica en el contexto del SNS de Cuba.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Simeón RE. Fragmentos del discurso pronunciado en la Cumbre Mundial sobre Desarrollo Sostenible. Granma. Segunda Edición. La Habana, Año 38, No. 205; 27 de agosto 2002: 1-5.
2. United Nations AIDS. 2008 report on the global AIDS epidemic: 6 th global report ONUSIDA. Geneva: UNAIDS;2008. [versión española]. Disponible en: <http://www.unaids.org>
3. Dirección Nacional de Estadística. Anuario estadístico de salud. Cuba 2008. La Habana: MINSAP;2009.
4. Organización Panamericana de la Salud. Situación de salud en las Américas. Indicadores Básicos. 2009. Washington D. C: OPS;2009.
5. Alleyne G. La equidad y la meta de salud para todos. Rev Panam Salud Pública 2002;11(5/6):291-96.
6. Gálvez A. La evaluación económica en salud en Cuba. Instrumento para la toma de decisiones. [Tesis Doctoral]. La Habana: ENSAP;2004.
7. Collazo M, Casademunt N. La farmacoeconomía en la industria farmacéutica y el sistema sanitario de Cuba. Rev Panam Salud Pública 2001;10(4):263-267.
8. Partido Comunista de Cuba. Resolución Económica del V Congreso del PCC. Granma 1997. 7 de noviembre de 1997; Suplemento Especial:1-8.
9. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Política farmacéutica nacional. [Informe]. La Habana: MINSAP;2006.
10. Gálvez A. Guía metodológica para la evaluación económica en salud. Cuba 2003. Rev Cubana Salud Pública [Serie en Internet]. 2004. [citado 26 de febrero de 2006]

30 (1): [aprox.22 p.]. Disponible en:

<http://cielo.sld./cielo.php?script=sci.abstract&pid=s0864-34>.

11. Cosme J, Escobar N, Fonseca G, Luque D, Luque E, Mock P *et al*. Economía de la salud. Texto básico. 2 ed. Santiago de Cuba: Editorial Oriente;2007.
12. Collazo M. La aplicación práctica de la farmacoeconomía en la utilización de los medicamentos en Cuba. *Rev Bras Cienc Farm*. 2004;40(4):539-48.
13. Collazo M. García D, del Pozo H, Hernández D. La farmacoeconomía en la atención primaria de salud en Cuba. *Rev Mex Cienc Farm*. 2006;37(2):16-25.
14. Farmaindustria. La aportación de los medicamentos antirretrovirales. Madrid: Health Outcomes Research Europe;2003.
15. Bos JM, Jong-van den Berg L, Postma M. Pharmacoeconomic evaluation of intensified antiretroviral treatment strategies in HIV/AIDS. *Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2001;1(1):77-84.
16. Apretna E, Haismburn F, Taboulet F, Begand B. Medical and socio-economical impact of drug-induced adverse reactions. *Press Med*. 2005;34(4):271-6.
17. Liu G, Guo J, Smith S. Economic costs of business of the HIV/AIDS epidemic. *Pharmacoeconomics* 2004;22(18):1181-1195.
18. Rossi F. Enfermedades de alto impacto social, enfermedades olvidadas, medicamentos de alto costo y ARV. En: Bermúdez JAZ, Oliveira MA, Esher A. Acceso a medicamentos: derecho fundamental, papel del estado. Río de Janeiro: Ministerio de Salud. Brasil;2004.
19. Organización Panamericana de la Salud. El acceso a los medicamentos de alto costo en las Américas: contexto, desafíos y perspectivas. Serie Técnica No.1 Medicamentos esenciales, acceso e innovación. Washington D C: OPS,2009.

20. Tarinas A, Tápanes RD, Gil L, González D, Castro O, Padrón A, Martínez A, *et al.* Bioequivalence study: generics and trade formulations of stavudine, lamivudine, zidovudine and indinavir in HIV-infected cuban subjects. *Rev Cubana Farm.* [serie en Internet]. 2006 [citado 2 agosto de 2007]; 40 (2): [aprox. 9 p.] Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttex&pid=s0034-75](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttex&pid=s0034-75).
21. Tarinas A, Tápanes RD, González D, Ferrer G, Abreu D, Pérez J. Bioequivalence study of two nevirapine tablet formulations in human immunodeficiency virus-infected patients. *Rev Farm Hosp.* 2007,31(3):165-68.
22. Hernández E. Cómo escribir una tesis. [Informe]. La Habana: ENSAP;2007.
23. Canadian Coordinating Office for Health Technology. Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals. Canada. 2 ed. Ottawa: CCOHT;1997.
24. Drummond M, O'Brien B, Stoddart G, Torrance G. Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitarias. 3 ed. Madrid: Díaz de Santos; 2005.
25. Del Llano J, Pinto JL, Abellán JM. Eficiencia y medicamentos: revisión de las guías de evaluación económica. La cuarta garantía. Barcelona: Sanofi-Aventis;2008.
26. Álvarez A. Investigación cualitativa. Selección de lecturas. La Habana: Editorial Ciencias Médicas;2008.
27. Arias T. Glosario de medicamentos: desarrollo, evaluación y uso. Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud;1999.
28. Collazo M. Farmacoeconomía. Eficiencia y uso racional de los medicamentos. *Rev Bras Cienc Farm.* 2004;40(4):445-453.
29. Velásquez G. Medicamentos: ¿derecho o mercancía? *Boletín Fármacos* 2004;7(2): 4-7.

30. Collazo M, Ramos D, Yañez R, De la Cruz B. ¿El control del precio de los medicamentos debe ser una responsabilidad de las Autoridades Reguladoras Nacionales? *Lat Am J Pharm.* 2007;26(6):913-23.
31. Pinto JL. Métodos para la evaluación económica de nuevas prestaciones. [Monografía en Internet] Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo de España; 2006. Disponible en: [www.msc.es/sns/sistemasinformación](http://www.msc.es/sns/sistemasinformación).
32. Cohen J. The role of pharmacoeconomic analysis. *RAJ Pharma* 2005; July:481-484.
33. SOIKOS. Glosario de términos y conceptos de uso frecuente en la evaluación económica de medicamentos y programas sanitarios. Barcelona: Química Farmacéutica Bayer; 1996.
34. Sculpher M, Claxton K. Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceutical under conditions of uncertainty – when is there sufficient evidence? *Value in Health* 2005;8(4):433-46.
35. Wang Z, Solmon JW, Walton SM. Cost-effectiveness analysis and the formulary decision-making process. *Manag Care Pharm.* 2004;10(1):48-59.
36. Arenas-Guzman R, Tosti A, Hay R, Haneke E, National Institute for Clinical Excellence. Pharmacoeconomics-an aid to better decision-making. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19(Suppl.1):34-9.
37. Rovira J. Evaluación económica en salud: de la investigación a la toma de decisiones. *Rev Esp Econ Salud* 2004;78:293-295.
38. Badia X, Rovira J. Evaluación económica de medicamentos: un instrumento para la toma de decisión en la práctica clínica y la política sanitaria. Barcelona: Luzán 5; 1994.
39. Sacristán J, Badia X, Rovira J. Farmacoeconomía: evaluación económica de medicamentos. Madrid: Editores Médicos;1995.

40. Van den Berg B, Brouwer WB, Koopmanschap MA. Economic valuation of informal care. An overview of methods and applications. *Eur J Health Econ.* 2004;5(1):36-45.
41. Sculpher M, Pang F, Manca A. Generalisability in economic evaluation studies in health: a review and case studies. *Health Technol Assess.* 2004;8(49):1-213.
42. Carswell CI, Paladino JA. Reporting pharmacoeconomic evaluations. *Pharmacoeconomics* 2005;23(11):1073-79.
43. Vieira, C. Globalización, comercio internacional y equidad en materia de salud. *Rev Panam Salud Pública* 2002;11(6):425-29.
44. World Health Organization. Implications of the Doha Declaration on the TRIPS Agreement and Public Health. Geneva: WHO;2002.
45. Bermudez J, Oliveira MA, Costa G. O acordo TRIPS da OMC e os desafios para a saúde pública. En: Bértudez JAZ, Oliveira MA, Esher A. Acceso a medicamentos: derecho fundamental, papel del estado. Río de Janeiro: Ministerio de Salud, Brasil; 2004.
46. Bartlett JÁ, Muro EP. Generic and branded drugs for the treatment of people living with HIV/AIDS. *J Int Assoc Physicians AIDS Care* 2007; 6 (1): 15-23.
47. Waning B, Kaplan W, King A, Lawrence D, Leufkens H, Fox M. Global strategies to reduce the price of antiretroviral medicines: evidence from transactional databases. *Bull World Health Organ.* 2009; 87 (7): 520-8.
48. Organización Panamericana de la Salud. Seminario Internacional. Perspectivas para o fortalecimento dos mercados de medicamentos similares e genéricos en países em vías de desenvolvimento. Relatório final. Brasília: OPS,2005.
49. Baños JE, Brotons C, Farré M. Glosario de investigación clínica y epidemiológica. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve,1998.

50. Carswell CI, Paladino JA. Reporting pharmacoeconomic evaluations. *Pharmacoeconomics* 2005;23(11):1973-74.
51. Rascati KL, Drummond MF, Annemans L, Davey PG. Education in pharmacoeconomics: an international multidisciplinary view. *Pharmacoeconomics* 2004;22(3):139-47.
52. Mason JM, Mason AR. The generalisability of pharmacoeconomic studies: issues and challenges ahead. *Pharmacoeconomics* 2006;24(10):937-45.
53. Iqbal SV, Proshker M. Pharmacoeconomic evaluation of antidepressants: a critical appraisal of methods. *Pharmacoeconomics* 2005;23(6):595-606.
54. Jacobs P, Ohinmas A, Brady B. Providing systematic guidance in pharmacoeconomic guidelines for analysis costs. *Pharmacoeconomics* 2005;23(2):143-53.
55. Bos JM, Postma MJ, Annemans L. Discounting health effects in pharmacoeconomics evaluations: current controversies. *Pharmacoeconomics* 2005;23(7):639-49.
56. Malone DC. The role of pharmacoeconomic modelling in evidence-based and value-based formulary guidelines. *J Manag Care Pharm.* 2005;11(4 Suppl):S3-6.
57. Collazo M, Yañez R. La farmacoeconomía: ¿debe ser de interés para el ámbito regulatorio de los medicamentos? *Rev Esp Econ Salud* 2005;4(5):238-244.
58. Buxton MJ. Economic evaluation and decision making in the UK. *Pharmacoeconomics* 2006;24(11):1133-42.
59. Laupacis A. Economic evaluation in the Canadian common drugs review. *Pharmacoeconomics* 2006;24(11):115-7.
60. Desclaux A, Ciss M, Taverne B, Sow PS. Access to antiretroviral drugs and AIDS management. *AIDS* 2003;(Suppl 3):S95-S101.

61. Walesnsky RP, Freedberg KA, Weinstein ML, Paltill AD. Cost-effectiveness of HIV testing and treatment in the United States. *Clin Infect Dis.* 2007; 45 (Suppl. 4):S248-S254.
62. Freedberg KA, Hirschom LR, Schackman BR, Wolf LL, Weinstein MC, Goldin S, Martin LA, Paltiel AD *et al.* Cost-effectiveness of an intervention to improve adherence to antiretroviral in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007; 44 (1):30-37.
63. Hellinger FJ. Economic models of antiretroviral therapy: searching for the optimal strategy. *Pharmacoeconomics* 2006;24(7):631-42.
64. Flori Y, Vaillant M. Use and cost of antiretrovirals in France 1995-2000: an analysis based on the medical dossier on human immunodeficiency. *Pharmacoeconomics* 2004;22(16):1061-1071.
65. Augustoki F, Iglesias C, Garcia S, Rubinstein A, Drummond M. Generalisability of health economic evaluations in Latin America. International Health Economic Association, 5<sup>th</sup> World Congress. Barcelona: Investing in Health; 2005.
66. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. La farmacoeconomía en México. [Informe]. Ciudad de México D. F: Secretaria de Salud; 2007.
67. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Farmacoeconomía. Marco legal y acciones nacionales. [Informe]. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación;2007.
68. Baptista P J. Regulación económica del mercado farmacéutico. [Informe]. Brasilia: Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Brasil;2005.
69. Collazo M. Acciones nacionales en materia de farmacoeconomía y sus experiencias en la República de Cuba. [Informe]. La Habana: CECMED;2007.

70. Collazo M. Marcos legales nacionales en materia de farmacoeconomía en la República de Cuba. [Informe]. La Habana: CECMED;2007.
71. Waley T, Hayco A, Boland A. Farmacoeconomía. [versión en español] Madrid: Elsevier España;2005.
72. Gagnon JP, Osterhaus JT. Proposed drug-drug cost effectiveness methodology. *Ann Pharmacother.* 2006;40(3):524-8.
73. Drummond MF, Manca A, Sculpher MJ. Increasing the generalisability of economic evaluations: recommendations for the design, analysis and reporting of studies. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2005;21:165-171.
74. Organización Panamericana de la Salud. Guía práctica de investigación en salud. Publicación Científica y Técnica No. 620. Washington D. C: OPS;2008.
75. Grimshaw JM, Thomas RE, McLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L *et al.* Effectiveness and efficacy of guidance dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess.* 2004;141:1-72.
76. Jacobs B, Ohinmasa A, Brady B. Providing systematic guidance in pharmacoeconomic guidelines for analysing costs. *Pharmacoeconomics* 2005;23(2): 143-53.
77. Ganem O, Collazo M, Fernández SA, Méndez L. Evaluación económica de los medicamentos en el servicio de neonatología de un hospital materno en Cuba. *Acta Farm. Bonaerense* 2006;25(2):274-82.
78. Sacristán JA, Ortún V, Rovira J, Prieto L, García Alonso F. Evaluación económica en medicina. *Med Clin (Barc.)* 2004;122(10):379-82.
79. Prieto L, Sacristán JA, Pinto JL, Badia X, Antoñanzas F, del Llano J. Análisis de costes y resultados en la evaluación económica de las intervenciones económicas. *Med Clin (Barc.)* 2004;122(11):423-9.

80. Rubio-Terres C, Sacristán JA, Badia X, Cobo E, Garcia Alonso F. Métodos utilizados para realizar evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc.)* 2004;122(15):578-83.
81. Rawsey S, Wilkie R, Briggs A, *et al.* Good research practices for cost-effectiveness alongside clinical trials: the ISPOR RCT-CEA Task Force report. *Value in Health* 2005; 8: 521-33.
82. Rubio-Terres S, Cobo E, Sacristán JA, Pinto JL, del Llano J, Badía X. Análisis de la incertidumbre en las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc.)* 2004;122(17):668-74.
83. Brosa M, Gisbert R, Rodriguez JM, Soto J. Principios, métodos y aplicaciones de impacto presupuestario en el sector sanitario. *Pharmacoeconomics-Spanish Research Articles* 2005;2(2):64-78.
84. Patented Medicine Prices Review Board. Guidelines for conductivity pharmaceutical budget impact analyses for submission to public drug plan in Canada. Ottawa: National Prescription Drug Utilization Information System;2007.
85. Mauskopf JA *et al.* Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR task force on good research practices-budget impact analysis. *Value in Health* 2007;10(5):336-47.
86. Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud. El control de las enfermedades transmisibles. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. 18 ed. (Publicación No. 581). Washington D. C: OPS;2005.
87. Bartlett JG, Gallant P. Medical management of HIV. John Hoopkins University (ed.) Washington D C: Division of Infections Diseases;2003.  
<http://www.hoopkinsaids.edu/publications/book/books.toc.html>

88. Organización Mundial de la Salud. Expansión del tratamiento y la atención en el marco de una respuesta coordinada e integral al VIH/SIDA. 57 Asamblea Mundial de la Salud. WHA 57.14. Ginebra: OMS;2004.
89. Freedberg K, Kumarasamy N, Losina E, Cecelia AJ *et al.* Clinical impact and cost-effectiveness of antiretroviral therapy in India: starting criteria and second line therapy. *AIDS* 2007; 21(Suppl.4): S117-S128.
90. Nunn A, Fonseca E, Bastos F, Gruskin S, Salomón J. Evolution of antiretroviral drugs costs in Brazil in the context of free universal access to AIDS treatment. *PLoS Med.* 2007; 4(11):e305.
91. Dirección Nacional de Ciencia y Técnica. Definición de impacto para la ciencia y la innovación tecnológica. [Informe]. La Habana: MINSAP;2005.
92. González JM. Consideraciones para la determinación de los impactos provocados por la introducción en la práctica económico-social de resultados de nuevos conocimientos de la ciencia, la tecnología y la innovación tecnológica. [Informe]. La Habana: CITMA;2007.
93. Rodríguez A. Impacto social de la ciencia y la tecnología. Cuba Impacto [Informe]. La Habana: CITMA;2005.
94. Dirección de Tecnología e Innovación. Indicaciones para el establecimiento de la nomenclatura de impacto de la ciencia, la tecnología y la innovación. [Informe]. La Habana: CITMA;2007.
95. García-Melián M, Prieto V, Milián J, Junco R, Barcelo C, Torres M, *et al.* Evaluación del impacto en salud en proyectos de inversión. Experiencia cubana. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* [serie en Internet]. 2005 [citado 6 de junio de 2006]; 43 (3): [aprox. 12 p.] Disponible en: [http://cielo.sld.cu/cielo.php?script=sci\\_arttext&pid=s1561-300](http://cielo.sld.cu/cielo.php?script=sci_arttext&pid=s1561-300).
96. Libera BE. Impacto, impacto social y evaluación de impacto. ACIMED [serie en

- Internet]. 2004 [citado 8 de mayo de 2007]; 15 (3): [aprox. 8 p.] Disponible en:  
[http://bvs.sld.cu/revistas/aci/vol115\\_3\\_07/aci05307.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/aci/vol115_3_07/aci05307.htm)
97. Marshall D, Douglas P, Drummond MF, Torrance GW, MacLeod S, Manti O, *et al.* Guidelines for conducting pharmaceutical budget impact analyses for submission to public drug plans in Canada. *Pharmacoeconomics* 2008;26(6):477-496.
98. Carnota O. Tecnologías gerenciales. Una oportunidad para los sistemas de salud. La Habana: Editorial Ciencias Médicas;2005.
99. Reyes A, Mosquera M, Bouza Y, Pérez J, Hernández V, Jam B, Álvarez G *et al.* Impacto de la terapia antirretroviral de alta eficacia en la respuesta clínica e inmunoviológica en enfermos de SIDA. *Rev Cubana Med Trop.* [serie en Internet] 2007[citado 5 de mayo de 2008]; 59 (2): [aprox. 10 p.] Disponible en:  
[http://bvs.sld.cu/revistas/med.trop/vol59\\_2\\_07/med.trop59207.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/med.trop/vol59_2_07/med.trop59207.htm)
100. Walensky RP, Paltiel AD, Losina E, Mercincavage LM, Schackman BR Sax PE *et al.* The survival benefits of AIDS treatment in the United States. *J Infect Dis.* 2006;194: 11-19.
101. Hamilton G. Accesibilidad a los tratamientos ARV de alta eficacia: hacia la sustentabilidad económica de las triterapias. *Actualizaciones en SIDA* 2003;11(42): 124-7.
102. Ministerio de Economía y Planificación. Glosario. Selección de términos económicos internacionales. La Habana: MEP,1997.
103. Pérez J, Pérez D, González I, Díaz M, Orta M, Aragonés C *et al.* Approaches to the management of HIV/AIDS in Cuba. Case study. Geneva: WHO; 2004.
104. Pérez J, Pérez D, González I, Díaz M, Orta M, Aragonés C *et al.* Pautas cubanas para el tratamiento antirretroviral en los pacientes con VIH/SIDA. La Habana: Instituto Pedro Kourí;2004.

105. Larrea R, Roque MC. Efectividad de la terapia antirretroviral de alta eficacia en la atención del SIDA. Rev Cubana Med. [serie en Internet] 2007 [citado 12 de mayo de 2007]; 46 (4): [aprox. 7 p.] Disponible en:  
[http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol46\\_4\\_07/med46407.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol46_4_07/med46407.htm)
106. Renaud-Thery F *et al.* Use of antiretroviral therapy in resource-limited countries in 2006: distribution and uptake of first –and second– line regimens. AIDS 2007;22 (Suppl 4):12-18.
107. Pérez D. Evaluación del tratamiento antirretroviral con genéricos cubanos. [Tesis] La Habana: Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”;2004.
108. Bouza Y, Reyes A, Pentón, León C, Bouza Y. Evaluación de la respuesta clínica e inmunológica a la TARGA en enfermos SIDA de dos provincias. Rev Cubana Med Trop. 2006; 58 (1):73-84.
109. Larrondo H. Evaluación de pacientes VIH/SIDA inicialmente tratados con antirretrovirales genéricos cubanos luego de 36 meses de tratamiento. [Tesis]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”;2005.
110. World Health Organization. Fuentes y precios de medicamentos y diagnósticos seleccionados para personas viviendo con VIH/SIDA. Proyecto conjunto de UNICEF-Secretariado ONUSIDA-OMS-MSF. Geneva: WHO;2002.
111. World Health Organization. Fuentes y precios de medicamentos y diagnósticos seleccionados para personas viviendo con VIH/SIDA. Proyecto conjunto de UNICEF-Secretariado ONUSIDA-OMS-MSF. Geneva: WHO;2003.
112. Climente M, Jiménez NV. Manual para la atención farmacéutica. Edición especial. Valencia: AFAHPE. Hospital Universitario Dr. Peset;2005.
113. Dirección Nacional de Estadística. Anuario estadístico de salud. Cuba 2002. La Habana: MINSAP;2003

114. Dirección Nacional de Estadística. Anuario estadístico de salud. Cuba 2005. La Habana: MINSAP;2006.
115. Dirección Nacional de Estadística. Anuario estadístico de salud. Cuba 2006. La Habana: MINSAP;2007.
116. World Health Organization. Sources and prices of selected medicines and diagnostics for people living with HIV/AIDS. 6 th ed. A joint UNICEF, UNAIDS, WHO, MSF Project, Geneva: WHO;2005. Disponible en:[www.unaids.org](http://www.unaids.org)
117. Kutner M, Nachsheim C, Neter J, Li W. Applied statistical models. Fifth ed. New York: McGraw-Hill International Edition;2005.
118. Darba J, La utilización de métodos probabilísticas para la evaluación de tecnologías sanitarias. Gac Sanit. 2008;20(1):74-9.
119. Barton P, Bryan S, Robinson S. Modelling in the economic evaluation of health care: selecting the appropriate approach. Journal of Health Services Research and Policy 2004;9:110-18.
120. Artilés L, Otero J, Barrios I. Metodología de la investigación para las ciencias de la salud. La Habana: Editorial Ciencias Médicas;2009.
121. U.S. Department of Health and Human Services. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. Panel on clinical practices for treatment of HIV infection. DHHS-AIDS;2005. [citado 2 de julio de 2006]; Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov>
122. Hammer SM, Eron JJ, Reiss P, Schovley RT, Thompson MA, Walmsey S, Cahn P, Fisch MA *et al.* Antiretroviral treatment of adult infections. 2008 recommendations of International AIDS Society-USA. JAMA 2008; 300 (5):555-570.
123. Kaufmann GR, Furrer H, Ledergerber B, Perrin L, Opravil. Characteristics, determinants, and clinical relevance of CD4 T cell recovery to <500 cells/ul in HIV

- type 1-infected individual receiving potent antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2005; 41:361-72.
124. Le Moing V, Thiebaut R, Chene G, *et al.* Predictors of long-term increase in CD4+ (+) cell counts in HIV-infected patients receiving a protease inhibitor-containing antiretroviral regimen. J Infect Dis. 2002;185:471-80.
125. Yazdanpanah Y, Sisko D, Egger M, Mouton I. Clinical efficacy of antiretroviral combination therapy based on protease inhibitors: indirect comparison of controlled trials. BMJ 2004;10(1):11-36.
126. Rodríguez Cruz F. Obstaculiza bloqueo de EE.UU. a Cuba atención a pacientes de SIDA. Trabajadores. 24 Oct 2004; [citado 13 de diciembre de 2006]; Sección Salud. Disponible en: [www.trabajadores.co.cu](http://www.trabajadores.co.cu)
127. Larrea R, Roque MC. Manejo del fallo terapéutico a las drogas antirretrovirales en el marco de recursos limitados. Rev Cubana Med. [serie en Internet] 2007 [citado 10 de marzo de 2007]; 46 (3): [aprox. 9 p.] Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol46\\_3\\_07/med46307.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol46_3_07/med46307.htm)
128. Rodríguez Cruz F. Resultados relevantes en tratamiento del SIDA con medicamentos cubanos. Trabajadores. 8 de septiembre de 2005; [citado 7 de enero de 2007]; Sección Salud. Disponible en: [www.trabajadores.cuweb.cu](http://www.trabajadores.cuweb.cu)
129. Cabrera M. Corroboración estudio efectividad terapéutica y económica de los tratamientos antirretrovirales cubanos. Trabajadores. 2 de diciembre de 2005; [citado 14 de noviembre de 2007]; Sección Salud. Disponible en: [www.trabajadores.cuweb.cu](http://www.trabajadores.cuweb.cu)
130. Catasus S. Introducción al análisis demográfico. Santiago de Cuba: Editorial Ciencias Médicas;2008.

131. Oliveira MA, Esher A. Acceso universal ao tratamento para as pessoas vivendo com HIV e AIDS no Brasil. En: Bértudez JAZ, Oliveira MA, Esher A. Acceso a medicamentos: derecho fundamental, papel del estado. Río de Janeiro: Ministério de Salud de Brasil;2004.
132. Fernández M. Sobre la asignación del presupuesto en salud en la entrega de terapia antirretroviral en personas viviendo con VIH/sida. Rev Tecnología ESPOL 2006; 19 (1): 213-16.
133. Pinheiro E, Vasan A, Kim JY, Lee E, Guimier JM, Perriens J. Examining the production costs of antiretroviral drugs. AIDS 2006;20(13):1745-52.
134. Acurcio F, Puig-Junoy J, Broza M, Drew M. Análisis costo-efectividad de la adhesión inicial a la terapia antirretroviral entre individuos infectados por el VIH en Belo Horizonte, Brasil. Rev Esp Salud Pública 2006; 80: 41-54.
135. Clayson D, Wild D, Quarteman P, Duprat-Lomon I, Kubin M, Coons S. A comparative review of health-related quality-of-life measures forms in HIV/AIDS clinical trials. Pharmacoeconomics 2006;24(8):751-766.
136. Sanofi-Aventis. Evaluación económica de intervenciones sanitarias. Madrid: Sanofi-Aventis;2008.
137. Estrada JL. Diccionario económico. La Habana: Editora Política;1987.
138. Llanes RA. Glosario filosófico. La Habana: Editorial Ciencias Médicas;2007.
139. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Requerimientos para estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia. Regulación No. 18-07 [Informe]. La Habana: CECMED; 2007.
140. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Requerimientos de la demostración de intercambiabilidad terapéutica para el registro de los productos farmacéuticos multiorigen. [Informe]. La Habana: CECMED; 2008.

141. Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente. Reglamento sobre el sistema de programas y proyectos de ciencia e innovación tecnológica. Resolución 85/2003. [Informe]. La Habana: CITMA;2003.
142. Dirección de Ciencia y Técnica. Guía para la elaboración de proyectos de investigaciones. [Informe]. La Habana: MINSAP;2005.
143. Guzmán M. Metodología de evaluación de impacto. [monografía en Internet].Santiago de Chile: División de Control de Gestión;2004. [citado 12 de diciembre de 2007. Disponible:  
[http://www.dipres.cl/control\\_gestion/evaluacion\\_impacto/metodologia\\_impacto.pdf](http://www.dipres.cl/control_gestion/evaluacion_impacto/metodologia_impacto.pdf).
144. Berndt ER, Cockburn IM, Grepin KA. The impact of incremental innovation in biopharmaceuticals: drug utilization in original and supplemental indications. *Pharmacoeconomics* 2008;24(2):69-86.
145. Organización Panamericana de la Salud. Situación de salud en las Américas. Indicadores Básicos. 2006. Washington D. C: OPS;2006.
146. Ministerio de Salud Pública. Plan Estratégico Nacional ITS/VIH/SIDA 2001-2006. Cuba. Resolución Ministerial No. 110. [Informe]. La Habana: MINSAP;2000.
147. Oropesa L, Sánchez L, Berdasquera D, Gala A, Pérez JL, Lantero MI. Debut clínico de Sida en Cuba. *Rev Cubana Med Trop.* [serie en Internet] 2007[citado 10 de marzo de 2007]; 59(2): [aprox. 9 p.] Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602007000200009&1](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602007000200009&1)
148. Martínez J. La evaluación de tecnologías sanitarias: garantía de calidad y eficiencia del SNS. *Rev. Esp Econ Salud* 2006;5(6):312-13.
149. NICE. Guide to the methods of technology appraisals. [monografía en Internet]. London: National Institute of Clinical Excellence;2004. [citado 2 de mayo de 2007]; Disponible en: <http://www.nice.org.uk>

150. Van Velden ME, Severens J, Novak A. Economic evaluations of health programmes and decision making: the influence of economic evaluations on different health decision making levels. *Pharmacoeconomics* 2005;23(11):1075-1082.
151. Earnshaw J, Lewis G. NICE guide to the methods of technology appraisal: pharmaceutical industry perspective: different health decision making levels. *Pharmacoeconomics* 2008;26(9):725-28.
152. Cameron A *et al.* Rapid versus full systematic reviews: on inventory of current methods and practice in Health Technology Assessment. Adelaide, South Australia: ASERNIP-S;2007.
153. Canadian Coordinating Office for Health Technology. Guidelines for authors of CCOHTA. Ottawa: Health Technology Assessment Reports;2006. [citado 2 de mayo de 2008]; Disponible en: <http://www.catdh.ca/index.php/em/hta>
154. Danish Centre of Evaluation and Health Technology Assessment. Introduction to mini-HTA: a management and decision support tool for the hospital service. Copenhagen: DCEHTA; 2005. [citado 21 de mayo de 2007]; Disponible en: [http://www.sst.dk/publ/Publ2005/CEMTV/Mini\\_MTV/Introduction\\_mini\\_HTA.pdf](http://www.sst.dk/publ/Publ2005/CEMTV/Mini_MTV/Introduction_mini_HTA.pdf)
155. González B. Capítulo 13. Aspectos económicos de la calidad terapéutica. En: Lorenzo S. (ed). *Calidad terapéutica: cómo entenderla y cómo aplicarla*. Barcelona: Sanofi-Aventis;2008.

## **BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA**

- Briggs A. Handling uncertain economic evaluation and presenting the results. In Drummond M, McGuire A, eds. Economics evaluation in health care: merging theory with practice. Oxford: Oxford University Press;2001.
- Drummond MF, Pang F. Transferability of economic evaluation results. In: Drummond MF, McGuire A, eds., Economics evaluation in health care: merging theory with practice. Oxford: Oxford University Press;2001.
- Wanke M, Juzwishin D, Thornley R, Chan L. An exploratory review of evaluation of health technology assessment agencies. Alberta, Edmonton: Alberta Heritage Foundation for Medical Research, Health Technology Assessment Unit;2006.
- Oostenbrink JB, Koopmanschap MA, Rutten FH. Manual for costing: methods and standard costs for economic evaluations in health care. Amstelveen: College voor zorgverzekeringen;2000.
- González B, López A, Cabeza A, Díaz J, Ortún V, Álamo F. Estudios de utilización de medicamentos y registros de datos en atención primaria. Barcelona: Universidad Pompeu Fabra;2005.
- Sculpher M. The role and estimation of productivity costs in economic evaluation. In: Drummond MF, McGuire A, eds., Economics evaluation in health care: merging theory with practice. Oxford: Oxford University Press;2001.
- Hernández R, Fernández C, Batista P. Metodología de la investigación. 3 ed. Ciudad de México D.F: Mc Graw Hill. Publicaciones Electrónicas;2005.

## RELACION DE SIGLAS EN PALABRAS DEL TEXTO

**ACB** – Análisis costo beneficio

**ACE** – Análisis costo efectividad

**ACEI** – Análisis costo efectividad incremental

**ACEM** – Análisis costo efectividad medio

**ACU** – Análisis costo utilidad

**ADPIC** - Acuerdo de los derechos sobre la propiedad intelectual y el comercio

**AIP** – Análisis de impacto presupuestario

**AMC** – Análisis de minimización de costos

**ARN** - Acido ribonucleico

**ARV** – Antirretrovirales

**AVG** – Años de vida ganados

**AZT** - Zidovudina

**BNC** – Banco Nacional de Cuba

**CCOHT** – Canadian Coordinating Office for Health Technology

**CD4 +** - Linfocitos T CD4 +

**CECMED** – Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos

**CDF**- Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología

**CIDEM** – Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos

**CITMA**- Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente

**EMN** – Empresas multinacionales

**ENSAP** – Escuela Nacional de Salud Pública

**ddI** – Didanosina

**d4T**- Estavudina

**I + D** – Investigación y Desarrollo

**I + D + I** – Investigación, Desarrollo e Innovación

**IDV** – Indinavir

**INIE** – Instituto de Investigaciones Económicas

**IPK** – Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”

**3TC** - Lamivudina

**MINSAP**- Ministerio de Salud Pública

**MINBAS** – Ministerio de la Industria Básica

**MEP** – Ministerio de Economía y Planificación

**NOVATEC** – Empresa Farmacéutica NOVATEC

**NVP**- Nevirapina

**OMC** - Organización Mundial del Comercio

**OMS** – Organización Mundial de la Salud

**OPS** – Organización Panamericana de la Salud

**PNCT**- Programa Nacional de Ciencia y Técnica

**QUIMEFA** – Unión de Empresas Químico-Farmacéuticas

**SIDA** - Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

**SIDATRAT** - Sistema informático para la terapia antirretroviral

**SNS** – Sistema Nacional de Salud

**TAAE** – Terapia antirretroviral altamente activa

**VIH** – Virus de inmunodeficiencia humana

**USD** – dólar estadounidense

**VIH/sida** – Enfermedad del virus de inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida

## GLOSARIO DE TÉRMINOS

**Años de vida ganados.** Indicador de supervivencia asociado a las intervenciones sanitarias. Es muy utilizado como medida de resultados en los estudios farmacoeconómicos.

**Beneficio.** En el campo de la evaluación económica, es el efecto o consecuencia positiva de una opción en una intervención sanitaria. Puede tratarse de una mejora de la salud o un ahorro en la utilización de recursos en términos monetarios.

**Bien público.** Un bien o servicio que tiene dos características: en primer lugar, la no rivalidad, es decir, la misma unidad del bien puede ser consumido por muchos individuos porque su utilización por una persona no disminuye la cantidad disponible para los demás. En segundo lugar, la no exclusividad, que implica que cuando se suministra el bien a algunas personas es imposible o, por lo menos muy costoso excluir a otras del acceso al bien.

**Bioética.** Parte de la ética que trata de la moral y de las obligaciones de los hombres en el campo de la medicina, las investigaciones clínica y la médico-biológica.

**Biodisponibilidad.** Velocidad y magnitud con la que un principio activo es absorbido a partir de una formulación farmacéutica y se hace disponible en el lugar de acción. En la práctica se refiere a la fracción de la dosis administrada que alcanza la circulación sistémica y a la velocidad con que ocurre este proceso.

**Bioequivalencia.** Comparación entre la biodisponibilidad de medicamentos genéricos y los innovadores de marca, ya comercializados que sirven como referencia. Es la relación entre dos productos farmacéuticos que muestran idéntica biodisponibilidad, por lo cual, después de administrados en la misma dosis son similares a tal grado que sus efectos serían esencialmente los mismos.

**Coherencia.** Este criterio se refiere al análisis en función del grado de integración lógica de los distintos componentes del proyecto (objetivos, resultados, actividades y recursos).

**Costo de oportunidad.** El valor de un recurso en su mejor uso alternativo. Es el costo del uso de recursos para un propósito, medido como el beneficio al que se renuncia en la mejor alternativa posible.

**Costo directo.** Se refiere a los costos que son directamente atribuidos a la producción de un producto. En una evaluación económica de tratamientos que tienen un resultado de salud esperado, el costo directo se suele referir al valor monetario de los recursos que se requieren para obtener el resultado esperado.

**Costo medio.** Costo total de un tratamiento o programa dividido por la cantidad total de unidades de tratamiento proporcionadas.

**Efecto.** Resultado de una acción, causa o decisión. En la evaluación económica está interesada en última instancia en los efectos de determinadas opciones sobre el bienestar, lo que intenta medir operativamente a través de efectos diferenciales o sobre las variaciones que producen dichas opciones sobre la utilización de los recursos y sobre la salud.

**Equivalente farmacéutico.** Medicamento que contiene idénticas cantidades de los mismos principios activos del producto al que es equivalente, por ejemplo, la misma sal o éster del principio activo, en idénticas formas farmacéuticas, pero que puede o no contener los mismos excipientes.

**Equivalente terapéutico.** Equivalente farmacéutico que debe surtir los mismos efectos clínicos que el producto al que es equivalente cuando se administra según las condiciones especificadas en su rotulación, que satisfacen los criterios siguientes: 1) han sido aprobados como efectivos y seguros; 2) son equivalentes farmacéuticos porque contienen cantidades idénticas del mismo principio activo en la misma forma de dosificación y ruta de administración; 3) se consideran bioequivalentes porque no presentan problemas conocidos o potenciales de bioequivalencia; 4) han sido fabricados siguiendo las buenas prácticas de fabricación.

**Ficha de costo.** Documento que recoge los datos necesarios para predeterminar el costo de un producto o la realización de un servicio. Como regla general contiene lo siguiente: cantidad y precio de cada material que se utiliza, tiempo de trabajo y tarifa salarial, otros gastos aplicables directamente al centro de costo, o aplicable a

este por prorratio, y la conformación del costo total por unidad de producción obtenida.

**Financiamiento.** Consiste en otorgar o conceder los recursos financieros para la ejecución de una actividad.

**Gasto.** La cantidad de dinero pagado por un agente económico por los bienes y servicios adquiridos durante un periodo definido de tiempo. El gasto es la suma de las cantidades adquiridas por sus correspondientes precios.

**Gastos directos.** Son aquellos que se pueden incluir directamente en el costo de producción, es decir, que están identificados con una producción determinada de productos o servicios.

**Gastos fijos.** Son los que permanecen constantes para una determinada escala de producción o dentro de un volumen dado de producción.

**Generalización de los resultados científicos.** Es el proceso de asimilación e implantación por parte de una entidad, de aquellos resultados científicos y técnicos ya probados y útiles, generados en el país o fuera de este, que les permitan elevar la eficiencia, calidad y competitividad de sus características, cualidades y atributos.

**Innovación tecnológica.** Son investigaciones cuya salida final es la introducción en el mercado de un producto nuevo o mejorado, a la introducción a nivel industrial de nuevas tecnologías de producción, etc. Puede incluir actividades de I + D y otros elementos que conviertan el resultado científico en nuevos productos comercializables.

**Intercambiabilidad terapéutica.** Posibilidad de utilizar en la práctica clínica indistintamente productos farmacéuticos intercambiables.

**Introducción de los resultados científicos.** Es el proceso de poner en uso por parte de una entidad, de aquellos resultados científicos y técnicos que se van a probar y asimilar en las condiciones de la práctica económico-social del país, y que les permitirá en un futuro incrementar la eficiencia, calidad y competitividad de sus cualidades y atributos.

**Investigación y desarrollo.** Son dos procesos íntimamente relacionados por los que los nuevos productos o nuevas formas de viejos productos, son optimizados mediante la innovación tecnológica para su potencial comercialización.

**Medicamentos bioequivalentes.** Equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas cuya biodisponibilidad (velocidad y magnitud) tras su administración en la misma dosis molar es parecida hasta tal punto que sus efectos son esencialmente los mismos, con respecto a la eficacia como a la seguridad.

**Medicamento genérico.** Medicamento con la misma forma farmacéutica e igual composición cualitativa y cuantitativa que otro de referencia, que debe demostrar la equivalencia terapéutica mediante estudios de bioequivalencia y es intercambiable con el producto de referencia, ya que posee la misma eficacia terapéutica, es decir, que son bioequivalentes.

**Patente.** El derecho de patente es un título de propiedad industrial que otorga, en exclusividad al inventor en facultad de fabricar, vender y utilizar la invención patentada, durante un tiempo limitado (en general 20 años desde su solicitud), por el que se reconoce el derecho del titular a ejercer las acciones legales oportunas para impedir que un tercero que no cuente con su consentimiento explote la invención.

**Pertinencia.** Análisis de la capacidad para dar respuestas a las necesidades reales de los grupos y sujetos involucrados.

**Población diana.** Grupo de individuos a los que se pretende generalizar los resultados del estudio. También denominada población objetivo, de referencia o destinataria.

**Precio.** Cantidad de dinero que se paga por obtener un producto, así como el tiempo y esfuerzos necesarios para obtenerlo. Expresión del valor de una mercancía en dinero, así como es la expresión externa de este valor en términos monetarios.

**Precio de importación.** Es el precio de compra o precio de venta del fabricante de un producto, donde están incluidos los gastos de flete. Es el precio en las operaciones de comercio exterior determinado por la suma del precio de la mercancía en el puerto de envío, los gastos de seguro y el valor del flete marítimo hasta el puerto de destino del país importador.

**Presupuesto estatal.** Plan financiero del Estado que representa el fondo de recursos monetario del país, destinado a financiar la mayor parte de las inversiones básicas, el desarrollo de los territorios más atrasados, el fondo social de consumo, los gastos de la administración del Estado, la defensa del país, el subsidio a actividades incosteables, pero necesarias a la economía, etc.

**Producto de referencia o comparación.** Producto farmacéutico con el cual el nuevo producto debe ser intercambiable. El producto de referencia es normalmente el producto innovador y tiene demostrada su calidad, seguridad y eficacia.

**Producto farmacéutico intercambiable.** Es el producto terapéuticamente equivalente a un producto de referencia.

**Producto medicamentoso innovador.** Medicamento nuevo que se emplea como producto de referencia, sea aquel que se comercializó por primera vez con una marca de fábrica. Para que un medicamento nuevo se emplee para estos propósitos, es indispensable que su biodisponibilidad absoluta haya sido previamente determinada.

**Relevancia.** Análisis del grado de significación de las acciones y resultados para los sujetos involucrados en el proyecto.

**Resultado.** En la investigación de los servicios sanitarios, el resultado es el efecto de una intervención sobre la salud.

**Robustez.** Capacidad del procedimiento de producir resultados analíticos con exactitud y precisión aceptables bajo variadas condiciones, y mantenerse invariable por pequeñas que sean estas variaciones en los parámetros de los métodos utilizados, y dar una indicación de su confiabilidad durante su uso normal.

**SIDATRAT.** Sistema informático cubano que permite llevar un control y seguimiento adecuado de los pacientes bajo terapia ARV. Este software integra los datos generales, y los clínicos, inmunológicos y virológicos de todas las personas diagnosticadas, así como controlar los medicamentos de producción nacional y los importados, con sus respectivos esquemas y cambios de tratamientos.

**Tecnología sanitaria.** Es la suma de los conocimientos para los medios y los métodos destinados a producir bienes y servicios sanitarios. Agrupa a los instrumentos, técnicas, equipos, dispositivos, medicamentos, procedimientos médicos

y quirúrgicos, programas sanitarios, sistema de información, organizativos o de apoyo, destinados a la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de condiciones clínicas específicas.

**Tratamiento de referencia.** Forma de terapia que está reconocida como la más adecuada para esa enfermedad. Constituye un patrón de comparación y se usa con frecuencia como tratamiento control.

**Uso racional de los medicamentos.** Conjunto de medidas cuyo objetivo es asegurar el acceso de la población a los medicamentos que se necesitan para una asistencia sanitaria efectiva, a un costo asumible para la sociedad.

**Validez externa.** Grado en que las conclusiones extraídas de un estudio se pueden extrapolar o generalizar más allá de la muestra estudiada. También se le puede denominar generalización.

**Validez interna.** Grado en que los resultados de un estudio son aplicables a la población misma del estudio y que depende del diseño de ésta investigación.

**Valoración.** Cuantificación del valor de un bien, recurso o servicio. En el contexto de la evaluación económica, se refiere a la valoración monetaria de un equivalente en dinero. La valoración monetaria de los recursos o servicios sanitarios se puede basar en los costos de producción, los precios del mercado, etc.

**Variable.-** Es cualquier característica de la población que puede asumir diferentes comportamientos, valores o grados de intensidad entre los diferentes elementos, individuos o unidades de análisis que la conforman. Constituye el punto de partida para definir métodos de representación que deben ser utilizados, medidas de resumen a calcular y las técnicas de análisis que se puede aplicar.

**Variable de eficacia.** Variable por la que se mide el resultado de un tratamiento intervención en términos de mejoría, curación o prevención de una enfermedad.

Tabla 1. Estimación del precio promedio de los medicamentos ARV en el mercado internacional (2002-2003) <sup>a, b</sup>

Medicamentos ARV/ dosis de presentación	Precios internacionales de referencia		
	2002 (USD \$/unidad)	2003 (USD \$/unidad)	Promedio (USD \$/unidad)
AZT 100 mg cáp.	0,81	1,00	0,91
ddl 100 mg tab.	0,93	1,88	1,40
3TC 150 mg tab.	2,21	1,06	1,63
d4T 40 mg cáp.	2,78	2,10	2,44
IDV 200 mg cáp.	1,40	1,06	1,23

AZT: Zidovudina

ddl: Didanosina

3TC: Lamivudina

d4T: Estavudina

IDV: Indinavir

<sup>a</sup> World Health Organization. Fuentes y precios de medicamentos y diagnósticos seleccionados para personas viviendo con VIH/SIDA. Proyecto conjunto de UNICEF-Secretariado ONUSIDA-OMS-MSF. Geneva: WHO, 2002. WHO/EDM/PAR/2002.2

<sup>b</sup> World Health Organization. Fuentes y precios de medicamentos y diagnósticos seleccionados para personas viviendo con VIH/SIDA. Proyecto conjunto de UNICEF, Secretariado ONUSIDA, OMS, MSF. Geneva: WHO, 2003. WHO/EDM/PAR/2003.7



Tabla 2. Estudio No. 1. Definición operacional de las variables, tipos, descripción y formas de medirlas en indicadores.

VARIABLES	TIPO	DESCRIPCION	INDICADOR
Cambios en el peso corporal promedio de los pacientes (PC)	Cuantitativa continua	Incremento del peso corporal de los pacientes, después de dos años con la administración del tratamiento ARV de producción nacional.	- Promedio del peso corporal de los pacientes (en kg.) por encima de su nivel basal inicial antes de la terapia.
Cantidad de pacientes con enfermedades oportunistas (EO)	Cuantitativa discreta	Manifestaciones clínicas aparecidas vinculadas con el VIH, cuya gravedad en términos generales, guarda relación directa con el grado de disfunción del sistema inmunitario de esta enfermedad, después de dos años de la administración del tratamiento ARV.	- Porcentaje de pacientes con una o más enfermedades oportunistas.
Cantidad de estadías hospitalarias (EH)	Cuantitativa discreta	<b>Es el tiempo de duración de la estadía hospitalaria del paciente, motivada por complicaciones de su estado de salud, después de dos años de la implantación del tratamiento ARV nacionales.</b>	- Reducción del número de días pacientes hospitalizados.
Variación de la concentración de hemoglobina promedio por paciente (VH)	Cuantitativa continua	<b>Análisis de laboratorio donde se realiza una valoración de la hemoglobina en los glóbulos rojos de la sangre en los pacientes, después de dos años del empleo de la terapia ARV</b>	- Promedio de los valores de hemoglobina por paciente, expresado en g/L (por encima del límite de anemia con 115 g/L).

		<b>nacionales.</b>	
Modificación en el conteo de células CD 4+ (CD 4)	Cuantitativa continua	Prueba de laboratorio que mide el estado inmunológico del paciente, al evaluar la cantidad de linfocitos con marcadores CD4 en su superficie (célula diana que ataca el VIH), después de dos años del empleo del tratamiento ARV de producción nacional.	- Promedio del total de células CD4+ (>200 células/mm <sup>3</sup> ) por paciente.
Cantidad de pacientes con una alta carga viral (CV)	Cuantitativa discreta	Prueba de laboratorio que mide el estado virológico del paciente, al evaluar la cantidad de virus circulantes en periferia por RCP (reacción en cadena de la polimerasa), después de dos años de instaurada la terapia ARV producción nacional.	- Porcentaje de reducción de los pacientes con una carga viral > 1 000 copias de ARN/mL de sangre
Efectividad terapéutica promedio (ETP)	Cuantitativa continua	Cantidad de pacientes tratados con una mejoría clínica, inmunológica y virológica (PTM) entre el total de casos (TPT), después de dos años de la terapia ARV nacionales.	- % casos mejorado/esquema
Efectividad terapéutica total (ETT)	Cuantitativa discreta	ETP = PTM/TPT x 100 ETT = No. PTM	- Número de casos mejorados por esquema
Costo del tratamiento ARV (CTARV)	Variable dependiente cuantitativa.	Precio unitario del medicamento ARV (PUARV) por la posología (PS) y el tiempo de duración del tratamiento (T) CTARV =PU x PS x T	- \$/caso tratado
Costo del tratamiento secundario (CTS)	Cuantitativa continúa.	Precio unitario del medicamento utilizado para tratar las reacciones adversas (PUR) por la posología y el tiempo de duración del tratamiento. CT RA= PUR x PS x T Precio unitario del medicamento utilizado para tratar las enfermedades oportunistas (POE) por la posología y el tiempo de duración del tratamiento. CTEO = PEO x PS x T	- \$/caso tratado  - \$/caso tratado

		$CTS = CTRA + CTEO$	- \$/caso tratado
Costo de hospitalización (CH)	Cuantitativa continúa.	Costo unitario de la estadía hospitalaria (EH) por la cantidad de días de hospitalización por paciente (D). $CH = EH \times D$	- \$/caso hospitalizado.
Costo promedio de la intervención sanitaria (CPIS) Importe del costo total de la intervención sanitaria (CTIS)	Cuantitativa continúa.  Cuantitativa continúa	Es la suma de los costos del tratamiento ARV mas costos del tratamiento secundario y los costos de hospitalización entre la cantidad de pacientes tratados. $CPIS = CTARV + CTS + CH/TPT$ $CTIS = No. TPT (CPIS)$	- \$/caso tratado  - En miles de \$

Tabla 3. Estimación del precio promedio de los medicamentos ARV en el mercado internacional (2002-2005) <sup>a, b, c</sup>

Medicamentos ARV /dosis de presentación	Precios internacionales de referencia			
	2002 (USD \$/unidad)	2003 (USD \$/unidad)	2005 (USD \$/unidad)	Promedio (USD \$/unidad)
AZT 100 mg cápsula	0,81	1,00	0,62	0,81
ddl 100 mg tableta	0,93	1,88	0,27	1,03
3TC 150 mg tableta	2,21	1,06	0,40	1,22
d4T 40 mg cápsula	2,78	2,101	1,43	2,10
IDV 200 mg cápsula	1,40	1,06	0,17	0,88
NVP 200 mg cápsula	2,63	1,99	3,31	2,64

AZT: Zidovudina

ddl: Didanosina

3TC: Lamivudina

d4T: Estavudina

IDV: Indinavir

NVP: Nevirapina

<sup>a</sup> World Health Organization. Fuentes y precios de medicamentos y diagnósticos seleccionados para personas viviendo con VIH/SIDA. Proyecto conjunto de UNICEF-Secretariado ONUSIDA-OMS-MSF. Geneva: WHO, 2002. WHO/EDM/PAR/2002.2

<sup>b</sup> World Health Organization. Fuentes y precios de medicamentos y diagnósticos seleccionados para personas viviendo con VIH/SIDA. Proyecto conjunto de UNICEF, Secretariado ONUSIDA, OMS, MSF. Geneva: WHO, 2003. WHO/EDM/PAR/2003.7

<sup>c</sup> World Health Organization. Sources and prices of selected medicines and diagnostics for people living with HIV/AIDS, 6 th ed. A joint UNICEF, UNAIDS, WHO, MSF Project. Geneva: WHO, 2005. [www.unaids.org](http://www.unaids.org)



Tabla 4. Estudio No. 2. Definición operacional de las variables, tipos, descripción y formas de medirlas en indicadores.

VARIABLES	TIPO	DESCRIPCION	INDICADOR
Cambios en la morbilidad de los casos a sida	Cuantitativa discreta	Disminución de la morbilidad de los casos a sida por la comparación de las tasas esperada y real de incidencia de la enfermedad, por haber sido efectiva la terapia ARV con medicamentos de producción nacional en los pacientes durante el periodo de tiempo analizado 2001-2006.	- Número de casos evitados a sida.
Modificación en la mortalidad de los casos por sida	Cuantitativa discreta	Reducción de los casos fallecidos de sida por la comparación de las tasas esperada y real de mortalidad de la enfermedad, por haber resultado efectiva la terapia ARV con medicamentos de producción nacional en los pacientes durante el periodo de tiempo analizado 2001-2006.	- Número de muertes evitadas por sida.
Costo evitado promedio anual por paciente de la terapia ARV con medicamentos de producción nacional	Cuantitativa continua	Diferencia existente en el costo promedio anual por paciente con el tratamiento ARV con los medicamentos de producción nacional y los innovadores de procedencia foránea, y su repercusión económica como una primera	- \$/paciente tratado por año.

		valoración del impacto potencial presupuestario para el SNS.	
Importes del costo potencialmente evitado en divisas por la sustitución de importaciones	Cuantitativa continua	Diferencia existente en los importes totales del costo de los tratamientos ARV con los medicamentos innovadores extranjeros y los fármacos de producción nacional para su aplicación generalizada en el total de pacientes con VIH/sida en el periodo analizado, como un impacto económico presupuestario para el SNS.	- En miles de \$ USD.
Eficiencia de la terapia ARV con medicamentos de producción nacional	Cuantitativa continua	Costo promedio anual por paciente tratado con los medicamentos ARV de producción nacional con relación a los efectos directos logrados en términos de salud por esta terapia (cantidad de casos y muertes evitadas por sida), y su comparación con los fármacos ARV innovadores extranjeros durante el periodo analizado.	- Costo de un caso de evitado y una muerte evitada por sida, con una u otra alternativa del tratamiento ARV.
Costo del tratamiento ARV con medicamentos de producción nacional (CTARVPN)	Cuantitativa continúa	Precio unitario del medicamento ARV (PUARV) por la posología (PS) y el tiempo de duración del tratamiento (T) $CTARVPN = PU \times PS \times T$	- \$/caso tratado
Costo del tratamiento ARV con fármacos innovadores extranjeros (CTARVIE)	Cuantitativa continúa	Precio unitario del medicamento ARV (PUARV) por la posología (PS) y el tiempo de duración del tratamiento (T) $CTARVIE = PU \times PS \times T$	- \$/caso tratado



Tabla 5. Modelos para la extracción de datos en las Historias Clínicas.

Datos Generales del paciente.

Nombres y apellidos del paciente (en Siglas): _____			
H. C.: _____	Edad: _____(años)	Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	Color Piel : <input type="checkbox"/> Blanca <input type="checkbox"/> Mestiza <input type="checkbox"/> Negra
Fecha de diagnóstico _____			
Otras enfermedades no relacionadas con el SIDA:			

Evaluación de la Efectividad Terapéutica.

Antes del tratamiento (t = 0)	Al terminar el tratamiento (2do año)
Asintomático: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Asintomático: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Fiebre +30 días <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Fiebre +30 días <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Diarreas +30 días <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Diarreas +30 días <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Peso (Kg.) _____	Peso (Kg.) _____
Enfermedades oportunistas: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Enfermedades oportunistas: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Cuáles: _____	Cuáles: _____

Complementarios:

Hb: _____ Hto: _____	Hb: _____ Hto: _____
Leucocitos: _____ VSG: _____	Leucocitos: _____ VSG: _____
Plaquetas: _____	Plaquetas: _____
CD4: _____ %: _____	CD4: _____ %: _____
Carga viral: _____	Carga viral: _____
Estadía hospitalaria: (no considerar los ingresos para chequeos)	
1 año antes del tratamiento:	: 2do año del tratamiento

Esquemas de tratamientos ARV empleados

Esquema	Criterio de prescripción <sup>a</sup>	Fecha de inicio	Tiempo de tratamiento	Referir si cambió de tratamiento-causas

Criterio de prescripción <sup>a</sup> = clínico, virológico o inmunológico

Reacciones adversas y otras intervenciones sanitarias.

Náuseas	<input type="checkbox"/>	Fiebre	<input type="checkbox"/>	Nefrotoxicidad	<input type="checkbox"/>	Anemia	<input type="checkbox"/>
Vómitos	<input type="checkbox"/>	Rash	<input type="checkbox"/>	Hepatotoxicidad	<input type="checkbox"/>	Leucopenia	<input type="checkbox"/>
Diarreas	<input type="checkbox"/>	Cefalea	<input type="checkbox"/>	Neuropatía periférica	<input type="checkbox"/>	Trombocitopenia	<input type="checkbox"/>
Dolor abdominal	<input type="checkbox"/>			Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/>		
Pancreatitis	<input type="checkbox"/>	Otros: _____					
Hiperlipemia	<input type="checkbox"/>	_____					
Cardiopatía isquémica	<input type="checkbox"/>	_____					

Otras intervenciones sanitarias (después del tratamiento):

---



---



---

Tratamientos empleados para reacciones adversas:

Fármacos concomitante	Dosis diaria <sup>b</sup>	Tiempo de duración del tratamiento	Modo de administración <sup>c</sup>

Dosis diaria <sup>b</sup> = cantidad de unidades (mg.) a administrar en 24 horas. Modo de administración <sup>c</sup> = definir la forma

Tabla 6. Comparación de las variables del estudio, antes y después de dos años del tratamiento ARV con los medicamentos producción nacional para el VIH/sida (2001-2003) <sup>a</sup>

Etapas del estudio	Indicadores a evaluar					
	Criterios de evaluación clínica				Inmunológica	Viológica
	Peso corporal promedio (kg./paciente)	Cantidad de pacientes con enfermedades oportunistas (%)	Conteo de hemoglobina prom./paciente (g./L)	Estadía hospitalaria (días/pacientes)	Conteo promedio CD4+ por paciente (>200 células/mm <sup>3</sup> )	Cantidad de pacientes con carga viral > 1 000 copias/mL. (%)
Antes del tratamiento ARV (Año 0)	63,2	141 (74,6 %)	113,45	3592	170,6	184 (97,4 %)
Dos Años del tratamiento ARV (Año 2)	67,5	15 (7,9 %)	123,25	474	414,18	47 (24,9 %)
Diferencias Año 2 vs. Año 0	4,3	-126 (66,7 %)	9,8	- 3118	243,6	- 137 (72,5 %)
<i>p</i>	0,0006	0,0	0,0008	0,0	0,0	0,0

<sup>a</sup> Subdirección de Atención Médica, Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), 2004



Tabla 7. Resultados de la terapia ARV con medicamentos nacionales en dos años del tratamiento <sup>a</sup>

Aspectos evaluados		Cantidad de pacientes	Porcentaje (%)
Causas de los casos no mejorados	FT(C, I)	4	2,1
	FT (C,I,REA)	1	0,5
	FT(C,I,V)	4	2,1
	FT (I)	9	4,8
	FT(I,V)	4	2,1
	FT (MA)	8	4,2
	FT(MA/REA)	4	2,1
	FT(REA)	11	5,8
	FT (V)	4	2,1
Total no mejorados		49	25,9
Total mejorados		140	74,1
Total pacientes tratados		189	100.0

FT: Fallo terapéutico; C: clínico; I: inmunológico; V: virológico; REA: reacción adversa; MA: mala adherencia al tratamiento.

<sup>a</sup> Subdirección de Atención Médica y de Epidemiología, IPK, 2004.

Tabla 8. Efectividad por esquemas de terapia ARV con medicamentos de producción nacional en el VIH/sida <sup>a</sup>

Conceptos	Tratamiento ARV con medicamentos de producción nacional									
	Esquema 1		Esquema 2		Esquema 3		Esquema 4		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Mejoría	70	74,5	49	71,0	16	84,2	5	71,4	140	74,1
No mejoría	24	25,5	20	29,0	3	15,8	2	28,6	49	25,9
Total	94	100	69	100	19	100	7	100	189	100

p = 0,70 (p >0,05)

$$\chi^2 = 1,38 \text{ (3 g. l.)}$$

<sup>a</sup> Subdirección de Atención Médica y de Epidemiología, IPK, 2004.

Tabla 9. Importe total del costo en el tratamiento global ARV con los medicamentos de producción nacional <sup>a, b, c</sup>

(n = 189 pacientes)

Medicamentos ARV de producción nacional	Importe total del costo				
	Tto. ARV (\$/año)	Tto. E O (\$/año)	Tto. REA (\$/año)	Hospitalización (\$/año)	Total Intervención (\$/año)
Primer año de empleo	689 978,7	6 164,8	0,774	84 323,7	780 468,0
Segundo año de empleo <sup>1</sup>	669 882,2	1 832,8	25,04	33 138,5	704 878,6
Total importe del costo (2 años)	1359 860,9	7 997,6	25,81	117 462,2	1485 346,6

Tto: Tratamiento

E O: Enfermedades oportunistas

REA: Reacciones adversas

<sup>1</sup> Tasa de actualización: 3 %

<sup>a</sup> Subdirección de Atención Médica, IPK

<sup>b</sup> Empresa NOVATEC, Consejo de Estado

<sup>c</sup> Vice-Ministerio de Economía, MINSAP

Tabla 10. Costo promedio anual de la terapia global ARV con medicamentos de producción nacional<sup>a, b, c</sup>

Medicamentos ARV de producción nacional	Costo promedio anual				
	Tto. ARV (\$/paciente)	Tto. E.O. (\$/paciente)	Tto. REA (\$/paciente)	Hosp. (\$/paciente)	Total Intervención (\$/paciente)
Primer año de empleo	3 650,7	32,6	0,004	446,2	4 129,5
Segundo año de empleo <sup>1</sup>	3 544,4	9,70	0,132	175,3	3 729,5
Costo promedio anual total de la intervención (2 años)	3 597,5	21,2	0,07	310,7	3 929,5

Tto: Tratamiento

Hosp. : Hospitalización

E O: Enfermedades oportunistas

REA: Reacciones adversas

<sup>1</sup> Tasa de actualización: 3 %

<sup>a</sup> Subdirección de Atención Médica, IPK, 2004.

<sup>b</sup> Empresa NOVATEC, Consejo de Estado, 2004.

<sup>c</sup> Vice-Ministerio de Economía, MINSAP, 2004.

<sup>d</sup> Unión de Empresas Químico-Farmacéuticas (QUIMEFA), MINBAS, 2004.

Tabla 11. Costo promedio anual por esquema de terapia ARV con medicamentos de producción nacional <sup>a, b, c, d</sup>

Esquemas Tto. ARV con medicamentos de producción nacional	Costo promedio anual				
	Tto. ARV (\$/caso tratado)	Tto. E.O. (\$/caso tratado)	Tto. REA (\$/caso tratado)	Hospitalización (\$/caso tratado)	Total Intervención (\$/caso tratado)
AZT(600mg) + 3TC (300 mg) + IDV (2400 mg)	3 726,3	23,7	0,03	322,3	4 072,3
d4T (80 mg) + 3TC (300 mg) + IDV (2400 mg)	3 323,5	25,1	0,1	351,2	3 699,9
ddl (400 mg) + d4T (80 mg) + IDV (2400 mg)	3 751,6	0,8	0,05	173,6	3 926,0
AZT (600 mg) + ddl (400 mg) + IDV (2400 mg)	4 150,7	0,1	0,3	76,1	4 227,1
Costo promedio terapia global	3 597,5	21,2	0,1	310,2	3 929,5

Tto: Tratamiento

Hosp.: Hospitalización

E O: Enfermedades oportunistas

REA: Reacciones adversas

<sup>a</sup> Subdirección de Atención Médica, IPK, 2004.

<sup>b</sup> Empresa NOVATEC, Consejo de Estado, 2004.

<sup>c</sup> Vice-Ministerio de Economía, MINSAP, 2004.

Tabla 12. Comparación del costo promedio anual del tratamiento ARV con los medicamentos de producción nacional y los innovadores extranjeros<sup>a, b, c</sup>

Esquema de tratamiento ARV	Costo promedio anual tratamiento ARV			Por ciento del costo evitado (%)
	Medicamentos innovadores extranjeros (\$/paciente)	Medicamentos de producción nacional (\$/paciente)	Diferencia (\$/paciente)	
AZT+3TC+ IDV	9 154,0	3 726,3	5 427,7	59,3
d4T + 3TC + IDV	8 236,8	3 323,5	4 913,3	59,7
ddl + d4T+ IDV	9 078,4	3 751,6	5 326,8	58,7
AZT+ ddl + IDV	9 276,3	4 150,7	5 126,1	55,3
Diferencia prom. anual Tto. ARV	8 816,1	3 597,5	5 218,6	59,2

<sup>a</sup> Subdirección Económica, Empresa NOVATEC, Consejo de Estado

<sup>b</sup> World Health Organization. Fuentes y precios de medicamentos y diagnósticos seleccionados para personas viviendo con VIH/SIDA. Proyecto conjunto de UNICEF- Secretariado ONUSIDA-OMS-MSF. Geneva: WHO, 2002. WHO/EDM/PAR/2002.2

<sup>c</sup> WORLD HEALTH ORGANIZATION. Fuentes 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/2003.7

Tabla 13. Análisis de sensibilidad para la variable clave en el estudio con los medicamentos ARV de producción nacional.

Parámetros evaluados	Rango de variaciones de los valores					
Medicamentos ARV de producción nacional	Valor alcanzado estudio	+ 10 %	+ 20 %	+ 30 %	+ 40 %	+ 80 %
Costo prom. anual Tto. ARV (\$/caso tratado)	3 597,5	3 957,3	4 317,0	4 676,8	5 036,5	6 475,5
Medicamentos ARV innovadores extranjeros	Valor estimado por precios internacionales de referencia					
Costo prom. anual Tto ARV (\$/caso tratado)	8 816,1	8 816,1	8 816,1	8 816,1	8 816,1	8 816,1
Diferencia favorable medicamentos ARV nacionales	5 218,6	4 858,8	4 499,1	4 139,3	3 779,	2 340,6

Tabla 14. Esquemas de tratamiento ARV con medicamentos de producción nacional. Cuba  
2006<sup>a</sup>

Esquemas de tratamiento ARV con medicamentos de producción nacional	Pacientes tratados	Porcentaje (%)
AZT (600 mg) + 3TC (300 mg) + IDV(2400 mg)	231	11,2
d4T (80 mg) + 3TC (300 mg) + IDV (2400 mg)	378	18,3
ddl (400 mg) + d4T (80 mg) + IDV (2400 mg)	37	1,8
AZT (600 mg) + ddl (400 mg) + IDV (2400 mg)	56	2,7
3TC (300 mg) + d4T (80 mg) + NVP (400 mg)	832	40,3
3TC (300 mg) + AZT (600 mg) + NVP (400 mg)	456	22,1
AZT (600 mg) + ddl (400 mg) + NVP (400 mg)	33	1,6
ddl (400 mg) + d4T (80 mg) + NVP (400 mg)	39	1,9
Total	2 062	100,0

<sup>a</sup> SIDATRAT, Dpto. Cómputos, IPK, 2007

Tabla 15. Estimación del importe en el costo anual del tratamiento ARV con medicamentos innovadores extranjeros 2006<sup>a, b, c, d</sup>

Esquemas de tratamiento ARV	Costo anual tratamiento (\$/paciente)	Pacientes tratados	Importe anual costo del tratamiento (\$)
AZT (600 mg) + 3TC (300 mg) + IDV(2400 mg)	6 500,7	231	1501 661,7
d4T (80 mg) + 3TC (300 mg) + IDV (2400 mg)	6 262,7	378	2367 300,6
ddl (400 mg) + d4T (80 mg) + IDV (2400 mg)	6 868,6	37	254 138,2
AZT (600 mg) + ddl (400 mg) + IDV (2400 mg)	7 105,1	56	397 885,6
3TC (300 mg) + d4T (80 mg) + NVP (400 mg)	4 353,0	832	3621 696,0
3TC (300 mg) + AZT (600 mg) + NVP (400 mg)	4 589,5	456	2092 812,0
AZT (600 mg) + ddl (400 mg) + NVP (400 mg)	5 195,4	33	171 448,2
ddl (400 mg) + d4T (80 mg) + NVP (400 mg)	4 958,9	39	193 397,1
Total	5 141,8	2 062	10602 347,6

<sup>a</sup> SIDATRAT, Dpto. Cómputos, IPK, 2007.

<sup>b</sup> World Health Organization. Fuentes y precios de medicamentos y diagnósticos seleccionados para personas viviendo con VIH/SIDA. Proyecto conjunto de UNICEF- Secretariado ONUSIDA-OMS-MSF. Geneva: WHO, 2002. WHO/EDM/PAR/2002.2

<sup>c</sup> World Health Organization. Fuentes y precios de medicamentos y diagnósticos seleccionados para personas viviendo con VIH/SIDA. Proyecto conjunto de UNICEF, Secretariado ONUSIDA, OMS, MSF. Geneva: WHO, 2003. WHO/EDM/PAR/2003.7

<sup>d</sup> World Health Organization. Sources and prices of selected medicines and diagnostics for people living with HIV/AIDS, 6 th ed. A joint UNICEF, UNAIDS, WHO, MSF Project. Geneva: WHO, 2005.  
[www.unaids.org](http://www.unaids.org)

Tabla 16. Estimación del importe en el costo anual del tratamiento ARV con medicamentos de producción nacional 2006 <sup>a, b</sup>

Esquemas de tratamiento ARV	Costo anual tratamiento (\$/paciente)	Pacientes tratados	Importe anual costo tratamiento (\$)
AZT (600 mg) + 3TC (300 mg) + IDV(2400 mg)	3 781,4	231	873 503,4
d4T (80 mg) + 3TC (300 mg) + IDV (2400 mg)	3 372,6	378	1274 842,8
ddl (400 mg) + d4T (80 mg) + IDV (2400 mg)	3 806,9	37	140 859,0
AZT (600 mg) + ddl (400 mg) + IDV (2400 mg)	4 212,1	56	235 877,6
3TC (300 mg) + d4T (80 mg) + NVP (400 mg)	631,5	832	525 408,0
3TC (300 mg) + AZT (600 mg) + NVP (400 mg)	1 036,6	456	472 689,6
AZT (600 mg) + ddl (400 mg) + NVP (400 mg)	1 471,0	33	48 543,0
ddl (400 mg) + d4T (80 mg) + NVP (400 mg)	1 065,8	39	41 566,2
Total	1 752,3	2 062	3613 289,6

<sup>a</sup> SIDATRAT, Dpto. Cómputos, IPK, 2007.

<sup>b</sup> Subdirección Económica, Empresa NOVATEC, Consejo de Estado, 2006.

Tabla 17. Comparación del importe en el costo anual del tratamiento ARV con medicamentos innovadores extranjeros y de producción nacional 2006.

Esquemas de tratamiento ARV	Importe anual costo tratamiento (\$)	Costo promedio tratamiento (\$/paciente)	Porcentaje (%)
Medicamentos innovadores extranjeros	10602 347,6	5 141,8	100,0
Medicamentos de producción nacional	3613 289,6	1 752,3	34,0
Diferencia en el costo evitado	6987 058,0	3 389,5	66,0

Tabla 18. Relación entre los pacientes tratados con los medicamentos ARV y la incidencia de casos anuales de sida en Cuba (2001-2006) <sup>a,b</sup>.

Años	Pacientes tratados con fármacos ARV nacionales	Incidencia de la enfermedad (casos reportados/año)	Tasa de incidencia de la enfermedad (casos notificados por 1000 000 habitantes)
2000	-	257	23,0
2001	299	392	34,9
2002	872	447	39,7
2003	1 292	280	25,0
2004	1 414	226	20,1
2005	1 532	282	25,1
2006	2 062	322	28,9

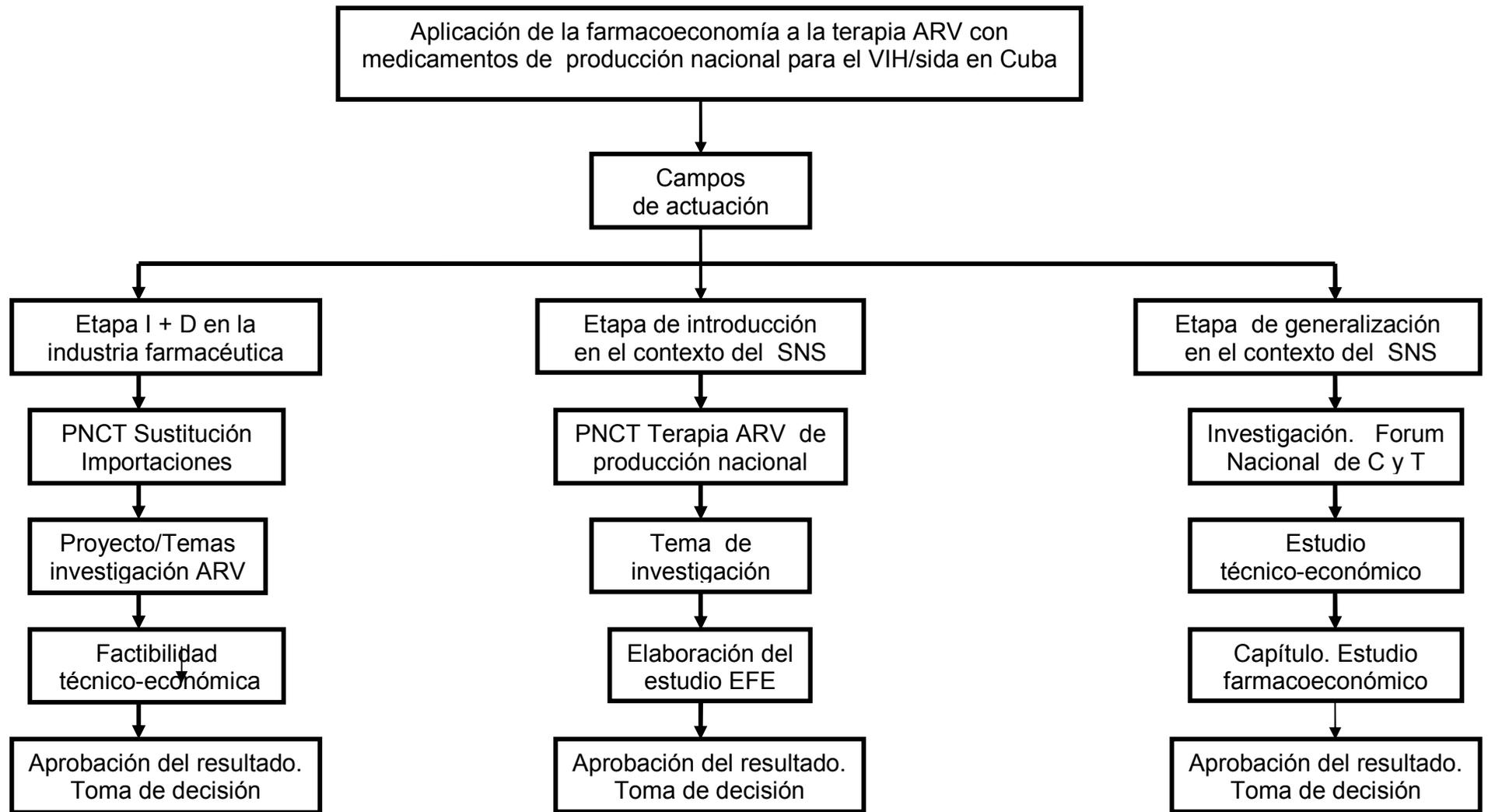
<sup>a</sup> SIDATRAT, Dpto. de Cómputos, IPK, 2007.

<sup>b</sup>.Anuarios estadísticos de salud. Cuba. 2002, 2005 y 2006. Dirección Nacional de Estadística. La Habana: MINSAP.

Tabla 19. Análisis de sensibilidad para la variable clave en el estudio con los medicamentos ARV de producción nacional.

Parámetros evaluados	Rango de variaciones de los valores					
Medicamentos ARV de producción nacional.	Valor alcanzado estudio	+ 10 %	+ 20 %	+ 30 %	+ 40 %	+ 80 %
Costo prom. anual Tto (\$/caso tratado)	1 752,3	1 927,5	2 102,8	2 278,0	2 453,2	3 154,1
Medicamentos ARV con innovadores extranjeros.	Valor estimado por precios internacionales de referencia					
Costo prom. anual Tto. (\$/caso tratado)	5 141,8	5 141,8	5 141,8	5 141,8	5 141,8	5 141,8
Diferencia favorable fármacos ARV de producción nacional	3 389,5	3 214,3	3 039,0	2 863,8	2 688,6	1 987,7





PNCT. Programa Nacional de Ciencia y Técnica

C y T. Ciencia y Técnica

EFE. Evaluación farmacoeconómica

Gráfico 1. Estrategia para la investigación farmacoeconómica aplicada a la terapia ARV con los medicamentos nacionales para el VIH/sida en Cuba

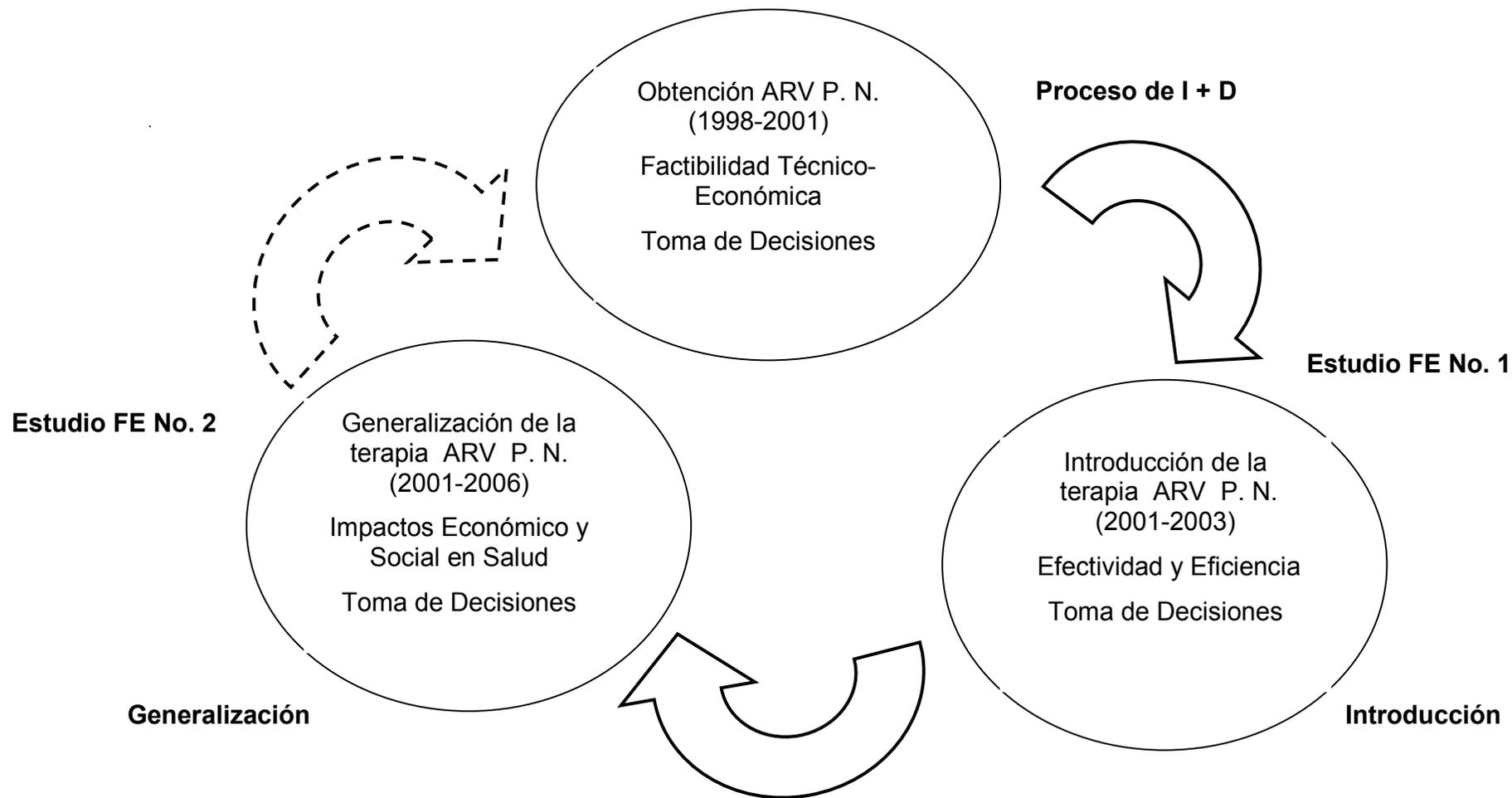


Gráfico 2. La farmacoeconomía aplicada en el ciclo de vida de los medicamentos ARV de producción nacional para la toma de decisiones en Cuba.

Gráfico 3. Diagrama del flujo en la recopilación de los datos para el control del sesgo de información.

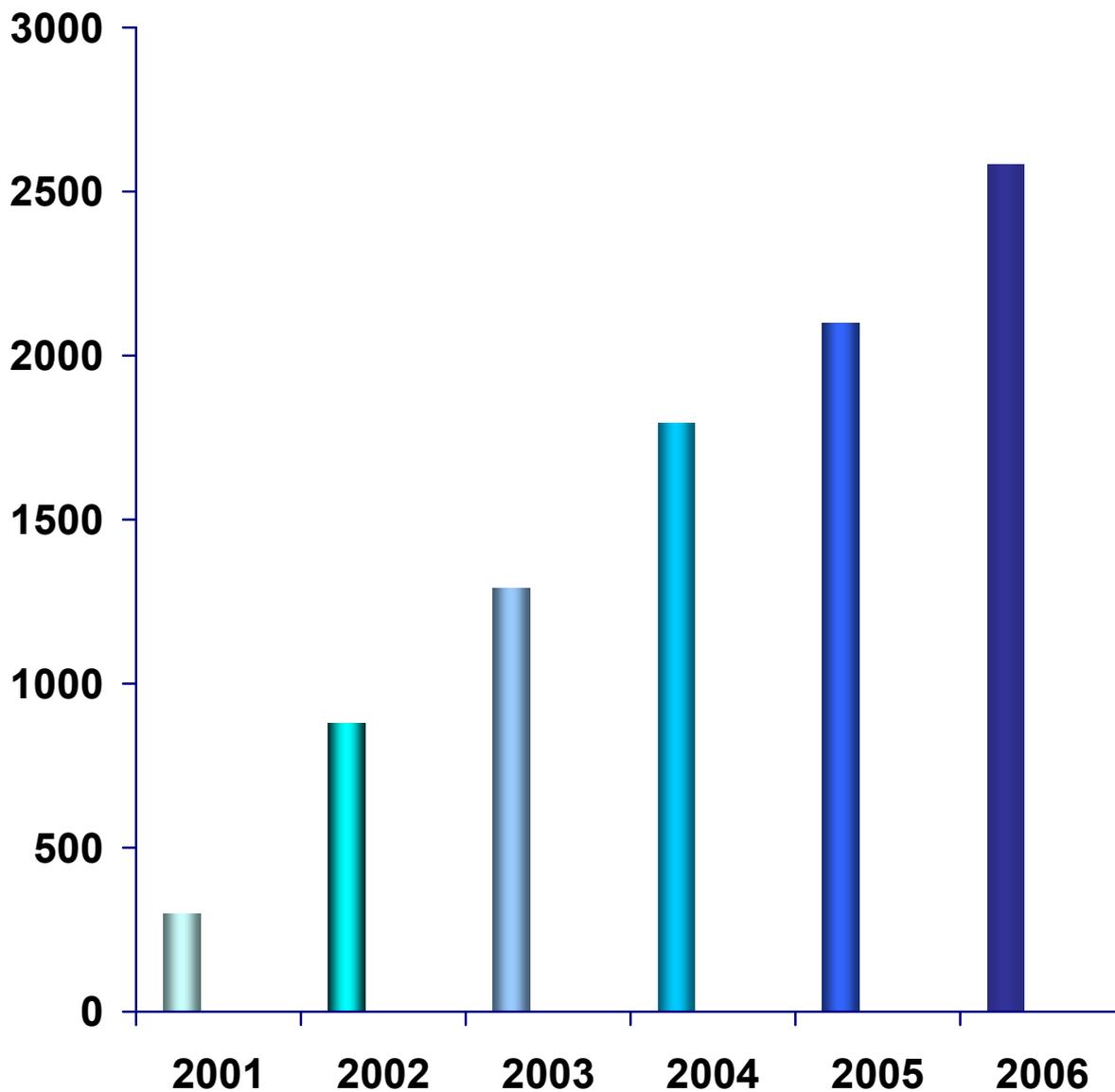
## Control del Sesgo de Información

### Organización de la recolección de la información





Pacientes  
tratados

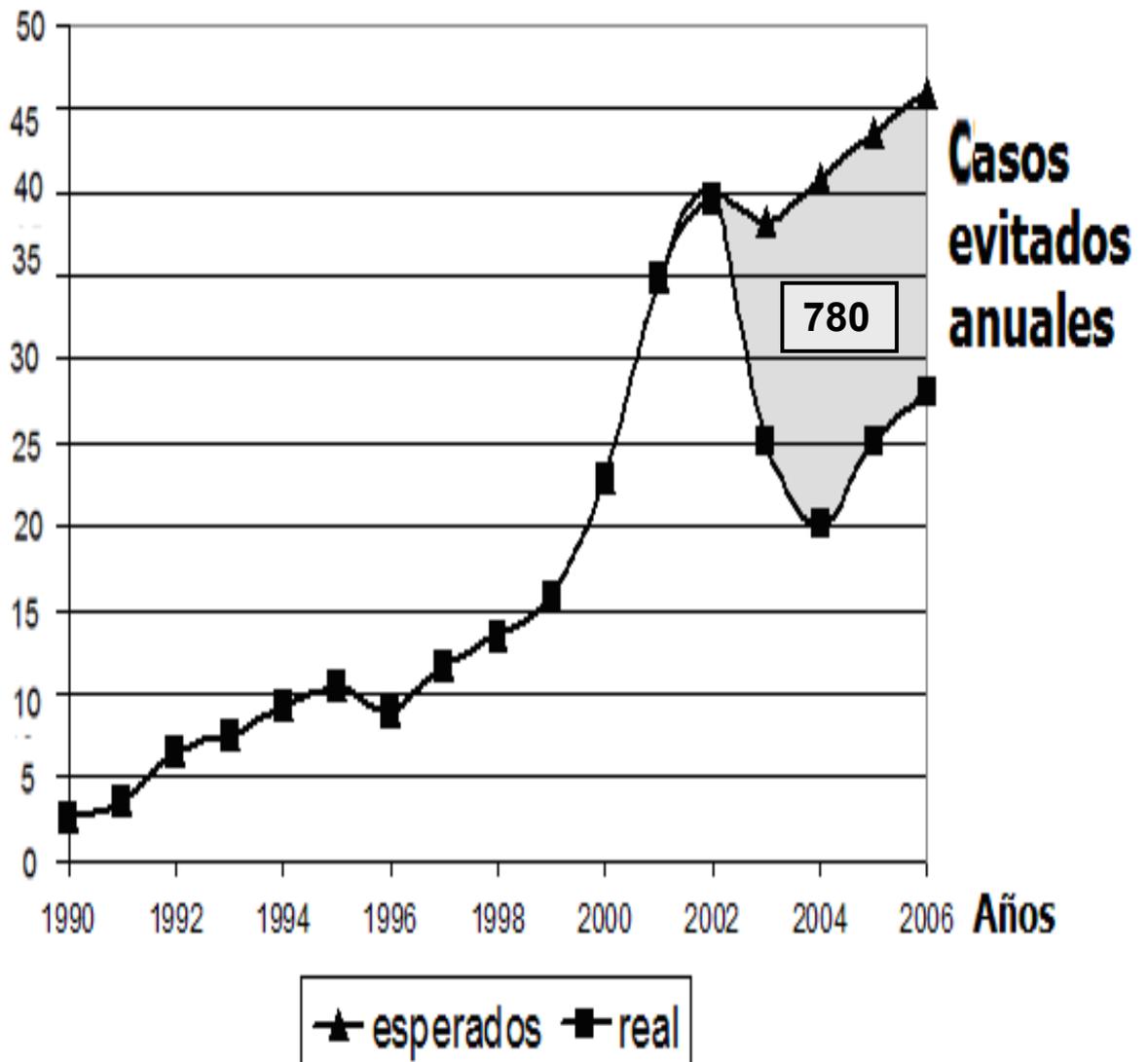


Año

<sup>a</sup> SIDATRAT, Dpto. Cómputos IPK, 2007

Gráfico 4. Acceso a la terapia ARV para el VIH/sida. Cuba 2001-2006<sup>a</sup>

## Tasa de incidencia de Sida

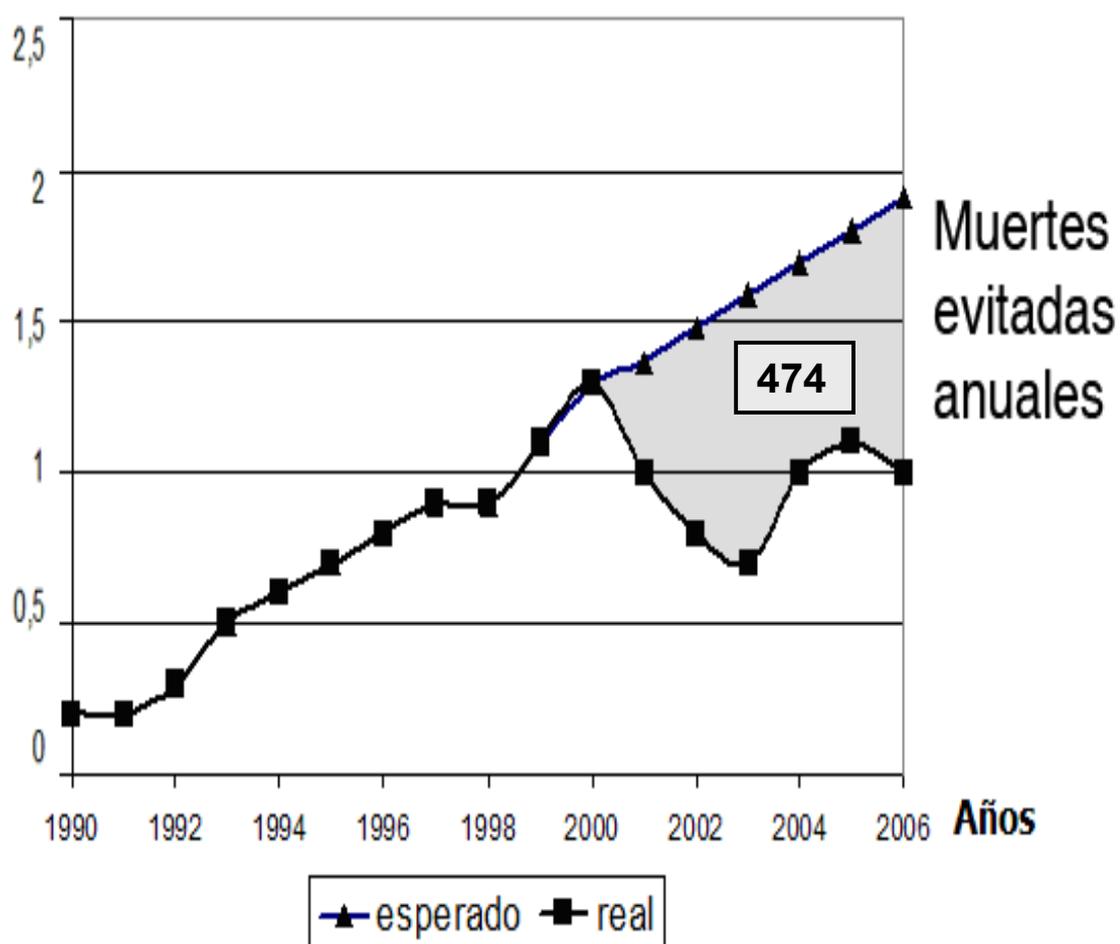


<sup>a</sup> Dirección Nacional de Estadísticas, MINSAP, 2007.

<sup>b</sup> Subdirección de Epidemiología, IPK, 2007.

Gráfico 5. Disminución de la morbilidad a sida por la terapia ARV en Cuba <sup>a,b</sup>

## Tasa de mortalidad por sida



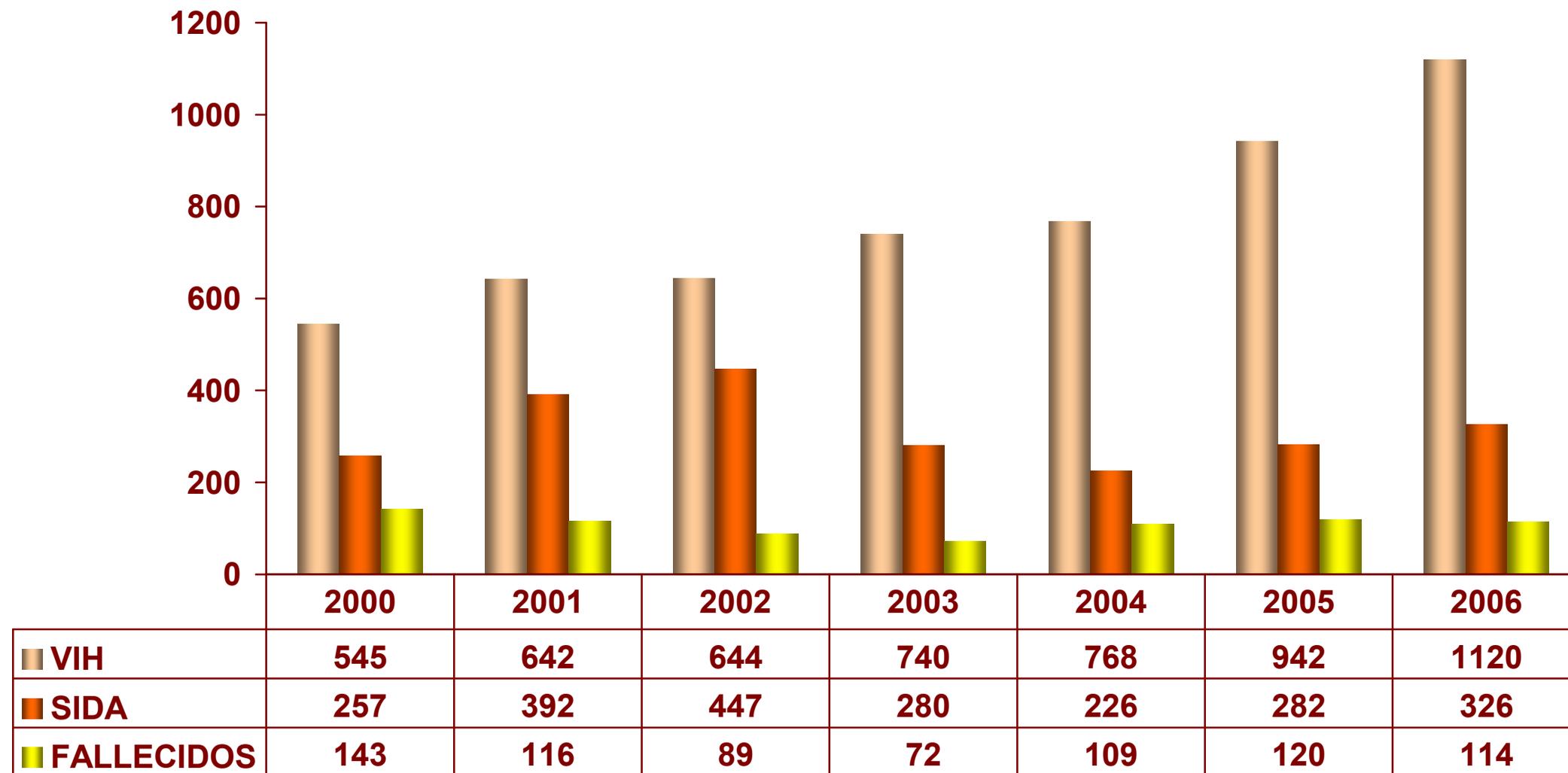
<sup>a</sup> Dirección Nacional de Epidemiología, MINSAP, 2007.

<sup>b</sup> Subdirección de Epidemiología, IPK, 2007.

Gráfico 6. Disminución de la mortalidad por sida con la terapia ARV en Cuba <sup>a,b</sup>



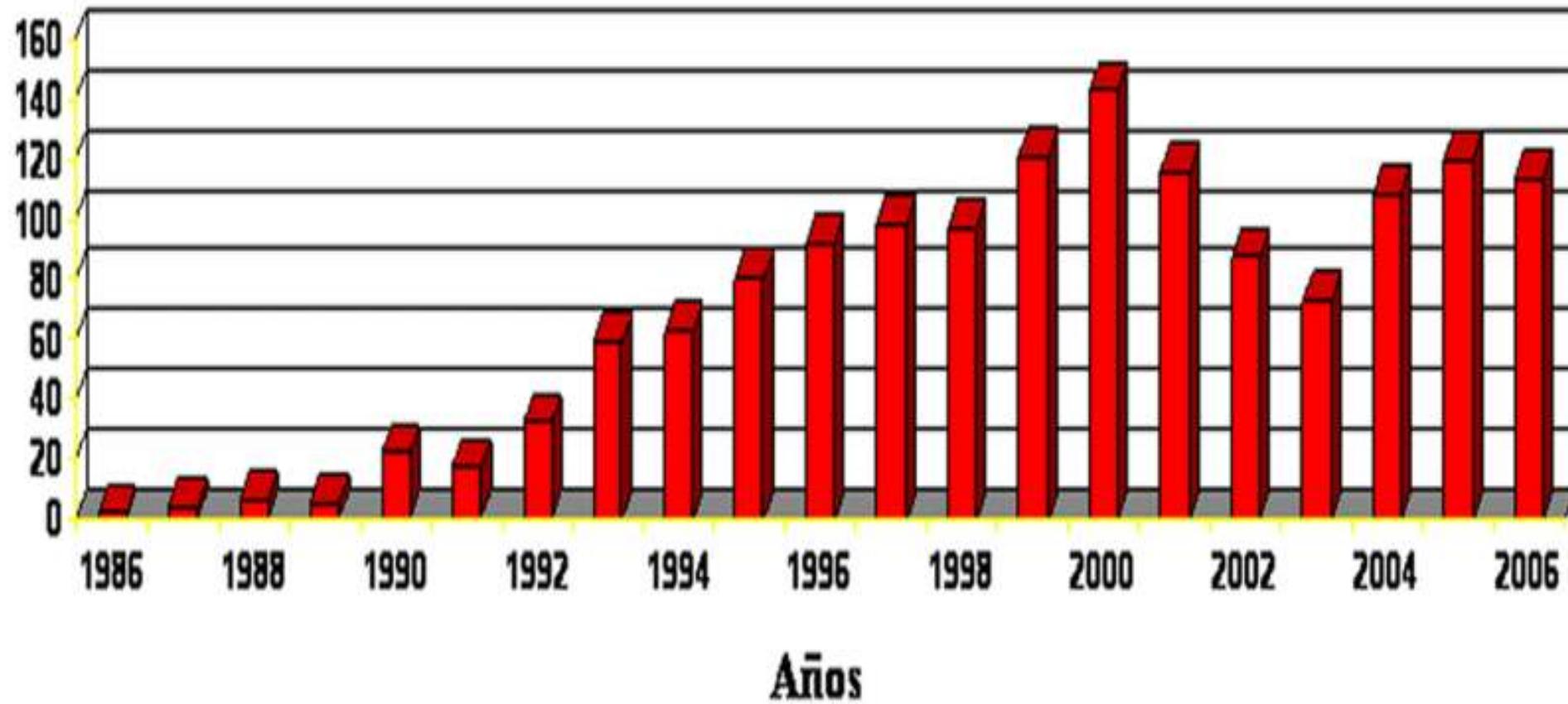
## Casos



a,b

Grafico 7. Casos diagnosticados como VIH +, sida y fallecidos. Cuba 2000-2006 <sup>a,b</sup>

## Fallecidos



Dirección Nacional de Epidemiología, MINSAP, 2007

Gráfico 8. Mortalidad de los pacientes por VIH/sida. Cuba 1986-2006<sup>a</sup>



## **Producción científica del autor relacionado con la tesis**

### **Publicaciones nacionales**

1. Collazo M, Martínez A, Castro O, González D, Sánchez L. Estudio farmacoeconómico de los tratamientos antirretrovirales en pacientes cubanos VIH/SIDA. Rev Cubana Farm. 2002; 36 No. Especial: 115.
2. Collazo M, Espinosa JA, Martínez A, Castro O, González D, Martínez R. Importancia de la evaluación económica en los tratamientos antirretrovirales para el VIH/SIDA. Rev. Cubana Farm. 2004; 38 (3). [aprox.14 p.] Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?scrip=sci\\_arttext&pid=s0034-75](http://scielo.sld.cu/scielo.php?scrip=sci_arttext&pid=s0034-75)
3. Collazo M, Martínez A, Castro O, González D, Sánchez L. Análisis de la problemática para la adquisición de los antirretrovirales VIH/SIDA en los países del Tercer Mundo. Rev Cubana Med Gen Integral 2004; 20 (4). [aprox.13 p.] Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci-arttext&pid=s0864-2125>
4. Collazo M, Martínez A, Castro O, González D, Martínez JR, Gil L, Espinosa JA, Sánchez L. Análisis costo-efectividad de la farmacoterapia antiretroviral para los pacientes VIH/SIDA en Cuba. Rev Cubana Farm. 2005; 39 (1). [aprox.16 p.] Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttex&pid=s0034-751](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttex&pid=s0034-751).

### **Publicaciones internacionales**

1. Collazo M, Martínez A, Castro O, González D, Sánchez L. Evaluación económica del tratamiento con los antirretrovirales de producción nacional

para los pacientes VIH/SIDA en Cuba. Rev Esp Econ Salud 2007, 6 (5): 312-320.

2. Collazo M, Pérez J, Pérez D, Jacobo O Antirretrovirales de producción nacional para el VIH/SIDA en Cuba. Implicaciones económicas y beneficios obtenidos. Rev Esp Econ Salud 2008; 7 (1): 20-28.
3. Collazo M, Pérez J. Pérez D, Tápanes R, Martínez A, Castro O, González D, Sánchez L. Impacto económico-social de la terapia antirretroviral de producción nacional para el VIH/sida en Cuba. Pharmacoeconomics-Spanish Research Articles 2009; 6 (1):1-12.
4. Collazo M, De la Cruz B, Tápanes R. La farmacoeconomía: ¿debe ser de interés para evaluar la terapia antirretroviral en el VIH/sida? Pharmacoeconomics-Spanish Research Articles 2010; 7 (3) Aceptado para su publicación.
5. Collazo M, Gálvez A, García A, Lara C. La farmacoeconomía en Cuba. Aplicación de su implementación y proyecciones de trabajo. Rev Esp Econ Salud 2010, 9 (2). Aceptado para su publicación.

### **Informes científico-técnicos**

1. Collazo M, Castro O, González D, Sánchez L. Martínez A, Martínez R, Espinosa JA, León R. Estudio farmacoeconómico de los tratamientos antirretrovirales en pacientes cubanos VIH/SIDA. [Informe]. La Habana: Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos - Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", MINSAP; 2001.

2. Desarrollo tecnológico de seis medicamentos eficaces en la terapia del SIDA. [Informe]. La Habana: Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos. MINSAP; 2004.
3. Martínez A, Collazo M, Castro O, González D, Sánchez L. Estudio farmacoeconómico de los tratamientos antirretrovirales de producción nacional en los pacientes cubanos VIH/sida. [Informe]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" - Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. MINSAP; 2005.
4. Generalización de cinco medicamentos eficaces para la terapia del SIDA. [Informe]. La Habana: Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos. MINSAP; 2006

### **Participación de trabajos en eventos científico-técnicos**

#### **Nacionales:**

1. Collazo M, Martínez A, Castro O, González D, Sánchez L, Gil L, Espinosa JA. Estudio farmacoeconómico de los tratamientos antirretrovirales para los pacientes cubanos VIH/sida. (Premio Relevante). XV Forum Provincial de Ciencia y Técnica, C. Habana, 2002.
2. Collazo M, Martínez A, Castro O, González D, Sánchez L, Gil L, Espinosa JA, Martínez R. Evaluación económica comparativa de los tratamientos con los antirretrovirales de producción nacional y los fármacos de procedencia extranjera para el VIH/sida (Premio Relevante). XVI Forum de Ciencia y Técnica del CIDEM, 2003.

3. Desarrollo tecnológico de seis medicamentos eficaces en la terapia del SIDA. Trabajo de Mayor Impacto Social para el país. Premio Anual de la Innovación Tecnológica, CITMA, 2004
4. Generalización de cinco medicamentos eficaces para la terapia del SIDA. (Premio Relevante). XVI Forum Nacional de Ciencia y Técnica, 2007.

**Internacionales:**

1. Collazo M, Martínez A, Castro O, González D, Sánchez L, Gil L, Espinosa JA, Martínez R. Estudio farmacoeconomico de los tratamientos antirretrovirales para los pacientes cubanos VIH/sida. (Póster). Evento Internacional Cuba Farmacia; 2002.
2. Collazo M, Martínez A, Castro O, González D, Sánchez L, Gil L, Espinosa JA., Martínez R. Análisis costo-efectividad por la implantación de la farmacoterpia antirretroviral en pacientes VIH/sida en Cuba (Exposición oral). II Encuentro Internacional de Farmacia y Nutrición, IFAL – Colegio de Farmacia de Boston, Massachussetts, Cuba; 2003.
3. Collazo M, Martínez A, Castro O, González D, Sánchez L, Gil L, Espinosa JA, Martínez R. Análisis costo-efectividad de los tratamientos antirretrovirales para los pacientes VIH/sida en Cuba. (Póster). XVIII Congreso Panamericano de Farmacia y XXVIII Congreso Centroamericano y del Caribe de Ciencias Farmacéuticas, Santo Domingo, República Dominicana; 2003.
4. Collazo M, Martínez A, Castro O, González D, Sánchez L. Estudio farmacoeconómico de los tratamientos antirretrovirales de producción nacional en los pacientes VIH/sida en Cuba. (Conferencia). XXIX Congreso

Centroamericano y del Caribe de Ciencias Farmacéuticas, Ciudad de La Habana, Cuba; 2005.

5. Collazo M, Pérez J, Pérez D, Jacobo O. Antirretrovirales de producción nacional para el VIH/sida en Cuba. Implicaciones económicas y beneficios obtenidos. (Trabajo libre oral). III Congreso Internacional de Farmacología, Ciudad de La Habana, Cuba; 2007.
6. Collazo M. Farmacoeconomía y la terapia antirretroviral para el VIH/sida. Impacto económico-social para Cuba (Conferencia). I Jornadas Internacionales en Farmacoeconomía. "Farmacoeconomía y sus aplicaciones en salud", Quito, Ecuador; 2008.
7. Evaluación del impacto económico-social de la terapia antirretroviral de producción nacional para el VIH/sida en Cuba (Póster). III Congreso de Economía de la Salud de América Latina y el Caribe, La Habana, Cuba; 2008.

## **Producción científica recopilada sobre el tema de la farmacoeconomía**

### **Publicaciones nacionales**

1. Collazo M. Factibilidad científico-técnica y económica de la investigación de los medicamentos. Rev Cubana Farm. 1995;24(2):117-122.
2. Collazo M, Rovira J. Criterios sobre la evaluación económica de los medicamentos antineoplásicos. Rev Cubana Oncol. 1997;13(1):23-30.
3. Hart W, Collazo M. Los costos del diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus en diferentes países del mundo. Rev Cubana Endocrin.1998;9(3):212-220.
4. Collazo M, Flores N. Farmacoeconomía. La evaluación de la eficiencia de los tratamientos farmacológicos. Rev Cubana Farm. 2000;34(1):63-69.
5. Collazo M, Haedo W. Aplicación de la farmacoeconomía en los tratamientos medicamentosos para la curación de las úlceras. Rev Cubana Farm. 2000;34(3):175-80.
6. Moya A, Collazo M, Pisonero J, Pardo A. Evaluación económica del uso de cefazolina versus ceftriaxona en la profilaxis post-operatoria. Rev Cubana Farm. 2001; 35(3):187-91.
7. Collazo M, Gundían J, Machado A, Areu A, León R. Evaluación farmacoeconómica de antimicrobianos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital C. Q. "Hermanos Ameijeiras" Rev. Cubana Farm. 2002;36 No. Especial:141.
8. Collazo M, Martínez A, Castro O, González D, Martínez JR, Gil L, Espinosa JA, Sánchez L. Estudio farmacoeconómico de los tratamientos antirretrovirales en pacientes cubanos VIH/SIDA. Rev Cubana Farm. 2002; 36 No. Especial:115.

9. León R, Collazo M, Sotolongo Y, Barrientos J. Evaluación económica de psicofármacos para el tratamiento de la esquizofrenia utilizando neurolépticos de depósitos y convencionales. Rev Cubana Farm. 2002;36 No. Especial:278.
10. León R, Santana S, Collazo M, Barreto P. Costo-efectividad de intervenciones alimentario-nutrimientales vs. hospitalización en pacientes colorrectales. Rev Cubana Farm. [serie en Internet] 2003;37(1). Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?scrip=sci\\_arttext&pid=s0033-74](http://scielo.sld.cu/scielo.php?scrip=sci_arttext&pid=s0033-74)
11. Collazo M, Cutié E, Cabezas E, Pazos N. Evaluación económica de los tratamientos farmacológicos para las infecciones vaginales en Cuba. Rev Cubana Farm. [serie en Internet] 2004;38(1). Disponible en:  
[file:///C:/Documents%20and%20setting/Pepe/Mis%20d...Owebpara%20EBSCO/farmacia/vol38\\_1\\_04/far05104.htm](file:///C:/Documents%20and%20setting/Pepe/Mis%20d...Owebpara%20EBSCO/farmacia/vol38_1_04/far05104.htm)
12. Collazo M, Espinosa JA, Martínez A, Castro O, González D, Martínez R. Importancia de la evaluación económica en los tratamientos antirretrovirales para el VIH/SIDA. Rev. Cubana Farm. [serie en Internet] 2004;38(3). Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?scrip=sci\\_arttext&pid=s0034-75](http://scielo.sld.cu/scielo.php?scrip=sci_arttext&pid=s0034-75)
13. Collazo M, Martínez A, Castro O, González D, Sánchez L. Análisis de la problemática para la adquisición de los antirretrovirales VIH/SIDA en los países del Tercer Mundo. Rev Cubana Med Gen Integral [serie en Internet] 2004;20(4). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci-arttext&pid=s0864-2125>
14. Collazo M, Martínez A, Castro O, González D, Martínez JR, Gil L, Espinosa JA, Sánchez L. Análisis costo-efectividad de la farmacoterapia antirretroviral para los pacientes VIH/SIDA en Cuba. Rev Cubana Farm. [serie en Internet] 2005;39(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttex&pid=s0034-751](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttex&pid=s0034-751)
15. León R, Santana S, Collazo M, Barreto P. Costo-efectividad de intervenciones alimentario-nutrimientales vs. tratamientos farmacológicos en pacientes

colorrectales: II Parte. Rev Cubana Farm. [serie en Internet] 2005;39(2).Disponible

en:[http://scielo.sld.cu/scielo.php?scrip=sci\\_arttext&pid=s0043-57](http://scielo.sld.cu/scielo.php?scrip=sci_arttext&pid=s0043-57)

16. Collazo M, García D, Hernández D, Torres H, Campos R, Suárez LR. Evaluación económica de los tratamientos farmacológicos para la insuficiencia cardíaca. Anuario Científico CECMED 2005; 3 (1):42-51.
17. Coimbra M, Collazo M, Yañez R, Ortega G. Impacto económico de las medidas sanitarias de seguridad en el Sistema Nacional de Salud. Anuario Científico CECMED 2007;5(1):29-33.
18. Collazo M, Casademunt N, Díaz O, Faget O, Periche P, León R. Evaluación económica de los tratamientos farmacológicos para la diabetes en Cuba. Anuario Científico CECMED 2009;7(1):34-49.
19. Martínez Y, Collazo M, Ramos D, Hernández A, Milanes MT, Fernández L, Yañez R. Base de datos para la evaluación económica de los medicamentos importados de Cuadro Básico Nacional Año 2008. Anuario Científico CECMED 2009;7(1): 27-33.
20. Batista N, Soriano JL, Collazo M, García R, Lima M, Fuentes L. Estudio farmacoeconómico de esquemas de tratamiento antiemético en quimioterapia moderada y altamente emetógena. Rev Cubana Medicina 2010; 49 (1). Disponible: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol\\_49\\_1\\_10/med6110.pdf](http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol_49_1_10/med6110.pdf).

### **Publicaciones internacionales**

1. Collazo M, Haedo W. Evaluación económica comparativa de los tratamientos quimioterapéuticos antiulcerosos. Rev OFIL1998;9(1):20-26.
2. Collazo M. Los medicamentos antineoplásicos y sus perspectivas para los países del Tercer Mundo. Rev OFIL1998;9(1):28-35.

3. Collazo M, Rovira J. La evaluación económica: ¿debe ser de interés para los oncológicos? III Jornadas Canarias de Oncología. Madrid, Ediciones Arán;1998.
4. Collazo M, Casademunt N. La farmacoeconomía en la industria farmacéutica y el sistema sanitario cubano. Rev Panam Salud Pública 2001;10(4):263-69.
5. Cárdenas J, Collazo M, González R, Miyar R, Gálvez AM, Cosme J. Alcance y aplicación de la economía de la salud. Serie de desarrollo No. 24. La Habana: Representación OPS/OMS Cuba; 2001.
6. Collazo M, Cárdenas J, González R, Miyar R, Gálvez AM, Cosme J. La economía de la salud: ¿debe ser de interés para el campo sanitario? Rev Panam Salud Pública 2002;12 (5):359-65.
7. Collazo M. Farmacoeconomía. Criterio para medir la eficiencia en la utilización de los medicamentos en Cuba. Rev Mex Cienc Farm. 2003;34 (3):37-45.
8. Collazo M. La aplicación práctica de la farmacoeconomía en la utilización de los medicamentos en Cuba. Rev Bras Cienc Farm. 2004; 40 (4):539-548.
9. Collazo M. Farmacoeconomía. Eficiencia y uso racional de los medicamentos. Rev Bras Cienc Farm, 2004;40 (4):446-453.
10. Collazo M, Gundían J, Machado A, Areu A, León R. La farmacoeconomía como estrategia de racionalización farmacohospitalaria de antimicrobianos de en Cuba. Rev Mex Cienc Farm. 2005;36(2):26-40.
11. Collazo M, Yañez R. La farmacoeconomía: ¿debe ser de interés para el ámbito regulatorio de los medicamentos? Rev Esp Econ Salud 2005;5(4):238-244.
12. Ganem O, Collazo M, Fernández SA, Méndez L. Evaluación económica de los medicamentos en el servicio de neonatología de un hospital materno en Cuba. Rev Acta Farm Bonaerense 2006;25(2):274-86.

13. Collazo M, García D, Del Pozo H, Hernández D. La farmacoeconomía en la atención primaria de salud en Cuba. *Rev Mex Cienc Farm.* 2006;37(2):16-25.
14. Collazo M, Pérez R. El programa nacional de inmunización en Cuba. Implicaciones económicas y beneficios obtenidos. *Rev Esp Econ Salud* 2006;5(6):349-354.
15. Bermúdez I, Collazo M, Suárez C, Frómeta V, Pérez N. Análisis costo-eficacia de la terapia con cremas de propóleos para el pie diabético en Cuba. *Rev Acta Farm Bonaerense* 2006;25(4):596-600.
16. Collazo M, Martínez A, Castro O, González D, Sánchez L. Evaluación económica del tratamiento con los antirretrovirales de producción nacional para los pacientes VIH/SIDA en Cuba. *Rev Esp Econ Salud* 2007;6(5):312-320.
17. Collazo M, Ramos D, Yáñez R, De la Cruz B. ¿El control del precio de los medicamentos debe ser una responsabilidad de las Autoridades Regulatoras Nacionales? *Lat Am J Pharm.* 2007;6(6):913-20.
18. Collazo M, Pérez J, Pérez D, Jacobo O. Antirretrovirales de producción nacional para el VIH/SIDA en Cuba. Implicaciones económicas y beneficios obtenidos. *Rev Esp Econ Salud* 2008;7(1):20-28.
19. Alfonso K, Collazo M, Fernández M, Ballagas C. Análisis costo-eficacia del aceite ozonizado tópico versus crema mupirocina en el tratamiento del impétigo. *Lat Am J Pharm.* 2008;27(4):512-18.
20. Collazo M, Pérez J, Pérez D, Tápanes R, Martínez A, Castro O, González D, Sánchez L. Impacto económico-social de la terapia antirretroviral de producción nacional para el VIH/sida en Cuba. *Pharmacoeconomics-Spanish Research Articles* 2009;6(1):1-12.

21. Milanés MT, Collazo M, González A, Lam RM, Hernández A, Fernández L, Orta D. Análisis costo-efectividad del protocolo de tratamiento para la leucemia linfocítica aguda infantil en Cuba. *Rev Esp Econ Salud* 2009;8(3):47-53.
22. Collazo M, De la Cruz B, Tápanes R. La farmacoeconomía: ¿debe ser de interés para evaluar la terapia antirretroviral en el VIH/sida? *Pharmacoeconomics-Spanish Research Articles* 2010;7(3):142-150.
23. Collazo M, Gálvez A, García A, Lara C. La farmacoeconomía en Cuba. Aplicación de su implementación y proyecciones de trabajo. *Rev Esp Econ Salud* 2010, 9 (2). Aceptado para su publicación.