



UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS
PROGRAMA DE ECONOMÍA



REMISIÓN DE PROYECTOS

FECHA : Cartagena, 6 de diciembre de 2013.
DE : COMITÉ DE GRADUACIÓN
PARA : Doctor(es):
1).JUAN GREGORIO CORREA REYES
2).WILLIAM PEÑA DAZA

Cordial saludo:

Para su consideración y estudio remito a usted(es) proyecto(s) de Grado titulado(s): **"ANÁLISIS DE COSTO - EFECTIVIDAD DE LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRALES PARA INICIO DEL MANEJO INTEGRAL DEL ADOLESCENTE Y ADULTO CON INFECCIÓN POR VIH EN COLOMBIA"**.


AUTOR(ES) : ÁNGEL YESID ANAYA CASTILLO
KAREN ROCÍO CASTRO PALOMINO

ASESOR(A) : NELSON RAFAEL ALVIS GUZMÁN

Sírvase remitir el concepto respectivo marcando con una x los términos de:

APROBADO APLAZADA NO APROBADO

Atentamente,


DENYSSE MARRUGÓ TORRENTE
Directora (e)
PROGRAMA DE ECONOMÍA

Reciben Evaluador(es):

1. JUAN GREGORIO CORREA REYES


FIRMA - FECHA

P.D: El plazo máximo para la entrega de este concepto es hasta el día 28 de enero de 2014.

Anexo: Formato de observaciones.



UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS
PROGRAMA DE ECONOMÍA



REMISIÓN DE PROYECTOS

FECHA : Cartagena, 6 de diciembre de 2013.
DE : COMITÉ DE GRADUACIÓN
PARA : Doctor(es):
1). JUAN GREGORIO CORREA REYES
2). WILLIAM PEÑA DAZA

Cordial saludo:

Para su consideración y estudio remito a usted(es) proyecto(s) de Grado titulado(s): **"ANÁLISIS DE COSTO - EFECTIVIDAD DE LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRALES PARA INICIO DEL MANEJO INTEGRAL DEL ADOLESCENTE Y ADULTO CON INFECCIÓN POR VIH EN COLOMBIA"**.

AUTORA(ES) : ÁNGEL YESID ANAYA CASTILLO
KAREN ROCÍO CASTRO PALOMINO

ASESOR(A) : NELSON RAFAEL ALVIS GUZMÁN

Sírvase remitir el concepto respectivo marcando con una x los términos de:

APROBADO



APLAZADA



NO APROBADO



Atentamente,

AMAURY JIMÉNEZ MARTÍNEZ
Director
PROGRAMA DE ECONOMÍA

Reciben Evaluador(es):

1. WILLIAM PEÑA DAZA

FIRMA - FECHA

P.D: El plazo máximo para la entrega de este concepto es hasta el día 28 de enero de 2014.

Anexo: Formato de Observaciones.

Cartagena de Indias D, T, H y C, Diciembre de 2013

Señores

COMITÉ DE GRADUACIÓN

Programa de Economía

Facultad de Ciencias Económicas

Universidad de Cartagena

Respetado Comité de Graduación,

Por medio de la presente me permito presentar a ustedes el trabajo de grado titulado **“Costo Efectividad de los Esquemas de Tratamiento Antirretrovirales para Inicio del Manejo Integral del Adolescente y Adulto con Infección por VIH en Colombia, 2013”** que los estudiantes del programa de economía Ángel Yesid Anaya Castillo y Karen Rocío Castro Palomino, con códigos 0430910010 y 0430910002 desarrollaron bajo la línea de investigación de **Economía de la Salud**.

Agradecemos de ante mano su atención

Atentamente,



NELSON RAFAEL ALVIS GUZMÁN

Md. Mph. PhD.

Director Grupo de Investigación Economía de la Salud

Cartagena de Indias D, T, H y C, Diciembre de 2013

Señores

COMITÉ DE GRADUACIÓN

Programa de Economía

Facultad de Ciencias Económicas

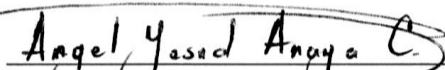
Universidad de Cartagena

Respetado Comité de Graduación,

Por medio de la presente, los estudiantes del programa de economía Ángel Yesid Anaya Castillo y Karen Rocío Castro Palomino, con códigos 0430910010 y 0430910002 respectivamente, hacemos entrega del trabajo de grado titulado **“Costo Efectividad de los Esquemas de Tratamiento Antirretrovirales para Inicio del Manejo Integral del Adolescente y Adulto con Infección por VIH en Colombia, 2013”**, elaborado bajo la asesoría del **Dr. Nelson Rafael Alvis Guzmán**, quien acompañó este proceso desde la selección de la idea de investigación, además del hecho de que, la misma hace parte de una investigación liderada por la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) y el Ministerio de Salud y Protección Social con acompañamiento del Grupo de Investigación de Economía de la Salud (GIES). En este sentido, la misma es presentada para su aprobación y comentarios pertinentes.

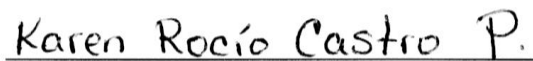
Agradecemos de antemano su atención

Atentamente,



ÁNGEL YESID ANAYA CASTILLO

C.C. 1.143.359.162 de Cartagena



KAREN ROCÍO CASTRO PALOMINO

C.C. 1.050.958.628 de Turbaco (Bolívar)

Análisis de Costo-Efectividad de los Esquemas de Tratamiento Antirretrovirales para Inicio del Manejo Integral del Adolescente y Adulto con Infección por VIH en Colombia

Resumen: La presente investigación tiene como objetivo analizar la costo efectividad de los esquemas de tratamiento antirretrovirales para manejo integral del adolescente y adulto con infección por VIH en Colombia en el año 2013. Por otro lado, se utilizó la técnica de análisis de costo efectividad bajo un modelo de árbol de decisiones que simula para cada esquema de tratamientos antirretrovirales lo que acontece respecto a dos posibilidades: a) probabilidad que el esquema de TARV sea eficaz, logrando el control de la enfermedad, b) el tratamiento se interrumpe porque aparecen eventos adversos. El horizonte temporal para el análisis fue de 48 semanas. Los parámetros de eficacia fueron derivados de las revisiones sistemáticas realizadas el Grupo Desarrollador de la Guía (GDG). Los desenlace considerados como medida de efectividad fue el éxito terapéutico a las 48 semanas y los costos fueron expresados en pesos colombianos del 2013. Por último, El esquema ABC-3TC-EFV fue considerado más costo efectivo para los escenarios en consideración a pesar de presentar una alta frecuencia de efectos adversos. Sin embargo, su bajo costo como esquema hace que la RCE sea la más baja, por lo tanto el más costo efectivo. Por ello, se consideró como comparador de los demás esquemas de tratamiento en los escenarios considerados.

Palabras Claves: Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), Tratamiento Antirretroviral (TARV), Casos con Éxito Viroológico (CEV), Razón de Costo Efectividad (RCE) y Razón de Costo Efectividad Incremental (ICER).

Abstract: This research aims to analyze the cost effectiveness of antiretroviral treatment schemes for integrated management of adolescent and adult HIV infection in Colombia in 2013. On the other hand, the technique of cost-effectiveness analysis under a model of decision tree for each scheme simulates antiretroviral treatment is used what happens on two possibilities: a) probability that the scheme is effective ART, gaining control disease, b) treatment is stopped because adverse events occur. The time horizon for the analysis was 48 weeks. The efficacy parameters were derived from systematic reviews with the Developer Guide Group (GDG). The outcome measure of effectiveness considered was the treatment success at 48 weeks and costs were expressed in 2013 Colombian

pesos. Finally, the ABC-3TC-EFV regimen was considered more cost effective for the scenarios under consideration despite having a high frequency of adverse effects. However, its low cost and makes the RCE scheme is the lowest, therefore the most cost effective. For that reason, it was considered as a comparator of the other treatment regimens in the scenarios considered.

Keywords: Human Immunodeficiency Virus (HIV), Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), antiretroviral therapy (ART), Cases Virological Success (CEV), Cost Effectiveness Ratio (CER) and Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER).



Análisis de Costo-Efectividad de los Esquemas de Tratamiento Antirretrovirales para Inicio del Manejo Integral del Adolescente y Adulto con Infección por VIH en Colombia

Análisis de Costo-Efectividad de los Esquemas de Tratamiento Antirretrovirales para Inicio del Manejo Integral del Adolescente y Adulto con Infección por VIH en Colombia

**Ángel Yesid Anaya Castillo
Karen Rocío Castro Palomino**

Programa de Economía

**Universidad de Cartagena
Facultad de Ciencias Económicas
Cartagena de Indias D, T, H y C. Diciembre de 2013**

Análisis de Costo-efectividad de los Esquemas de Tratamiento Antirretrovirales para Inicio del Manejo Integral del Adolescente y Adulto con Infección por VIH en Colombia

**Ángel Yesid Anaya Castillo
Karen Rocío Castro Palomino**

**Trabajo de Grado Presentado como Requisito para Obtener el Título de Economista de la
Universidad de Cartagena**

Asesor:

Nelson Alvis Guzmán

Md. Mph. PhD.

Director Grupo de Investigación en Economía de la Salud -GIES-

Universidad de Cartagena

Facultad de Ciencias Económicas

Cartagena de Indias D, T, H y C. Diciembre de 2013

Nota de Aceptación:

Presidente del Jurado

Jurado

Jurado

Cartagena de Indias D, T, H y C. Diciembre de 2013

TABLA DE CONTENIDO

ACRÓNIMOS.....	6
CAPÍTULO 0.....	7
0.0. INTRODUCCIÓN.....	8
0.1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	9
0.1.1. Descripción del Problema.....	9
0.1.2. Formulación del Problema.....	11
0.2. OBJETIVOS	11
0.2.1. Objetivo General.....	11
0.2.2. Objetivos Específicos	11
0.3. JUSTIFICACIÓN	12
0.3.1. Relevancia Académica	12
0.3.2. Relevancia Social.....	12
0.3.3. Relevancia Científica	12
0.4. DELIMITACIÓN	13
0.4.1. Delimitación de Espacio	13
0.4.2. Delimitación de Tiempo	13
0.5. ESTADO DEL ARTE	13
0.6. MARCO TEÓRICO	18
0.6.1. Farmacoeconomía.....	19
0.6.2. Modelo: Árbol de Decisiones	20
→ Elementos	21

→	Probabilidades	24
→	Pagos.....	25
→	Valores Esperados.....	25
→	Incertidumbre	26
→	Limitaciones.....	26
	0.7. DISEÑO METODOLÓGICO	26
	0.7.1. Tipo de Investigación.....	26
	0.7.2. Método de Investigación.....	27
→	Parámetros	29
	0.7.3. Sistema de Variables.....	30
	0.7.4. Operacionalización de las Variables.....	31
	CAPÍTULO 1.....	32
	1.0. VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)	33
	1.0.1. Signos o Síntomas.....	33
	1.0.2. Diagnóstico.....	34
	1.0.3. Tratamiento Antirretroviral (TARV)	35
→	¿Cuándo Iniciar el TARV?	37
→	¿Con qué Iniciar el TARV?	39
	1.0.4. Transmisión.....	40
	1.0.5. Métodos de Prevención.....	41
	1.1. SITUACIÓN ACTUAL DE LA EPIDEMIA DEL VIH-SIDA	41
	1.2. PANORAMA GENERAL DEL VIH-SIDA EN COLOMBIA.....	43

1.2.1. Prevalencia.....	43
1.2.2. Morbilidad.....	45
→ Notificación por Sexo.....	46
→ Notificación por Edad.....	47
→ Notificación por Mecanismos de Transmisión.....	48
→ Notificación por Área Geográfica.....	49
1.2.3. Mortalidad.....	50
CAPÍTULO 2.....	54
2.0. COSTOS DEL VIH-SIDA EN COLOMBIA.....	55
2.0.1. Costos de los Esquemas de TARV.....	56
2.0.2. Costos de los Eventos Adversos.....	59
CAPÍTULO 3.....	64
3.0. ANÁLISIS COSTO EFECTIVIDAD (ACE).....	65
3.0.1. Eficacia y Seguridad de los Esquemas de TARV.....	66
3.0.2. Escenario de (+) eficacia con (-) evento adverso.....	68
→ Análisis Determinístico.....	68
→ Análisis Probabilístico.....	69
→ Frontera de Aceptabilidad.....	71
3.0.3. Escenario de (-) eficacia con (+) evento adverso.....	72
→ Análisis Determinístico.....	72
→ Análisis Probabilístico.....	73
→ Frontera de Aceptabilidad.....	75

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	76
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	79

LISTA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Pacientes en Tratamiento Antirretroviral 2008-2010.....	36
Ilustración 2. Habitantes infectados con VIH-SIDA en el mundo	42
Ilustración 3. Prevalencia en adultos con VIH.....	44
Ilustración 4. Prevalencia estimada en población de 15 a 49 años.....	44
Ilustración 5. Prevalencia de VIH-SIDA en HSH.....	45
Ilustración 6. Casos notificados de VIH-SIDA en Colombia.....	46
Ilustración 7. Casos notificados de por sexo en Colombia.....	47
Ilustración 8. Casos notificados por grupo etario en Colombia	48
Ilustración 9. Casos notificados según mecanismo de transmisión en Colombia	49
Ilustración 10. Casos notificados por área geográfica en Colombia	50
Ilustración 11. Tasa de Mortalidad en Colombia por VIH-SIDA.	51
Ilustración 12. Tasa de Mortalidad en Colombia de VIH-SIDA por sexo.....	52
Ilustración 13. Razón Hombre-Mujer con VIH-SIDA en Colombia	53
Ilustración 14. Tasa de mortalidad distribuida por entidad territorial en 2011.	53
Ilustración 15. Costos de los esquemas de TARV a 48 semanas.....	58
Ilustración 16. Frontera de aceptabilidad: Escenario de (+) eficacia con (-) evento adverso	71
Ilustración 17. Frontera de aceptabilidad: escenario con (-) eficacia con (+) evento adverso	75

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características de las técnicas de evaluación económica.	20
Tabla 2. Relación entre evento adverso, procedimiento y frecuencia del procedimiento.....	30
Tabla 3. Esquemas de tratamiento antirretroviral de primera línea.....	31
Tabla 4. Operacionalización de las Variables	31
Tabla 5. Cobertura de TARV a nivel mundial.....	37
Tabla 6. Clasificación de la OMS de enfermedades asociadas al VIH.	37
Tabla 7. Criterios de CD4 para el inicio del TARV	38
Tabla 8. Costos de los esquemas de TARV a 48 semanas	57
Tabla 9. Tarifas correspondientes a cada procedimiento de los eventos adversos	60
Tabla 10. Costos sub-totales de cada procedimiento de los eventos adversos.....	62
Tabla 11. Costos totales de los eventos adversos.....	62
Tabla 12. Eficacia de los esquemas de TARV en 48 semanas de TARV	67
Tabla 13. Modelación determinística: Escenario de (+) eficacia con (-) evento adverso.....	68
Tabla 14. Modelación probabilística: Escenario de (+) eficacia con (-) evento adverso.....	70
Tabla 15. Modelación determinística: Escenario de (-) eficacia con (+) evento adverso.....	72
Tabla 16. Modelación probabilística: Escenario de (-) Eficacia con (+) evento adverso	74

ACRÓNIMOS

3TC	Lamivudina
ABC	Abacavir
ACE	Análisis Costo Efectividad
ACIN	Asociación Colombiana de Infectología
ALC	América Latina y el Caribe
ATVr	Atazanavir-Ritonavir
AVAD	Años de Vida Ajustados por Discapacidad
AZT	Zidovudina
CAC	Cuenta de Alto Costo
CD4	Linfocitos T CD 4
CDF	Combinación de Dosis Fijas
CNSSS	Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud
d4T	Estavudina
DANE	Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas
DRVr	Darunavir-Ritonavir
DW	Peso de Discapacidad
EEM	Evaluación Económica de Medicamentos
EFV	Efavirenz
EMF	Empresas Multinacionales Farmacéuticas
EPS	Entidad Promotora de Salud
ETS	Evaluación de Tecnologías Sanitarias
FTC	Emtricitabina
GDG	Grupo Desarrollador de la Guía

HSH	Hombre que sostiene Sexo con otros Hombres
ICER	Razón de Costo Efectividad Incremental
INS	Instituto Nacional de Salud
IO	Infecciones Oportunistas
LPVr	Lopinavir-Ritonavir
NFV	Nelfinavir
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONU	Organización de las Naciones Unidas
OPS	Organización Panamericana de la Salud
POS	Plan Obligatorio de Salud
RAL	Raltegravir
RCE	Razón de Costo Efectividad
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
SIDA	Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida
SISMED	Sistema de Información de Precios de Medicamentos
TARV	Tratamiento Antirretroviral
TDF	Tenofovir
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
ZDV	Zidovudina

CAPÍTULO 0



0.0. INTRODUCCIÓN

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) se ha convertido en una problemática de salud mundial sin precedentes en la historia contemporánea a pesar de los grandes avances tanto clínicos como farmacológicos. (Pinzón, Bravo et al. 2008).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2011 calculó que el número de personas que viven con VIH-SIDA en el mundo es de 34 millones de personas, de los cuales el 88.23 por ciento son adultos, mientras que el 0,1 por ciento corresponde a niños menores de 15 años. Por su parte, en Colombia, según el informe mundial de avances en la lucha contra el SIDA, Colombia 2012 (UNGASS), la población más afectada se encuentra entre los 20 y 39 años de edad, presentándose un aumento paulatino del número de casos reportados en los últimos años. De igual forma, los datos por grupos poblacionales muestran que la prevalencia en mujeres gestantes es menor al 1 por ciento, mientras que en hombres que sostienen relaciones con hombres es del 5 por ciento.

En América Latina, el número estimado de personas que reciben tratamiento para combatir el VIH-SIDA se ha ido incrementado gradualmente, lo que ha permitido mostrar eficacia en Colombia similar a las reportadas en países desarrollados.¹ En este sentido, los esquemas de Tratamiento Antirretroviral (TARV) evolucionan con tal rapidez que exigen una frecuente actualización de sus recomendaciones. Es por ello que nuevas combinaciones de medicamentos antirretrovirales para controlar el VIH-SIDA han demostrado ser eficientes para reducir la carga viral y mejorar los resultados clínicos, la sobrevivencia y la calidad de vida de la personas. Sin embargo, la OMS señala que solo un tercio de quienes tienen acceso a la terapia antirretroviral toman su medicación adecuadamente, poniendo de manifiesto tasas de adherencia al tratamiento subóptimas y el poco impacto de éstas en el control de la enfermedad. Aunque la adherencia al tratamiento se considera como un factor fuertemente asociado al éxito o fracaso terapéutico en el control de la enfermedad puesto que posee una importancia adicional como factor decisivo, teniendo en cuenta que la rápida velocidad de replicación y mutación del virus requiere grados muy altos de adherencia para lograr una supresión duradera de la carga viral (Sabate 2004).

¹ ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPS). Tratamiento antirretroviral de la infección por VIH en adultos y adolescentes en Latinoamérica y el Caribe: en la ruta hacia el acceso universal. Recomendaciones para un enfoque de salud pública. (2007) <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19814es/s19814es.pdf>

En este sentido, negar el acceso al TARV sea por el precio o por la infraestructura inadecuada, se ha hecho insostenible globalmente. Numerosas sedes y proyectos pilotos, algunos internacionalmente aclamados, han demostrado que es posible usar el TARV de manera efectiva en contextos de escasos recursos (Schneider, Blaauw et al. 2006). Es por ello que garantizar el acceso a los medicamentos, en particular al TARV, es parte esencial de la respuesta a las necesidades de salud de las personas que viven con VIH-SIDA. Sin embargo, las necesidades médicas, emocionales, sociales y económicas de la población infectada son mucho más extensas y el acceso a los medicamentos se debería considerar como parte del manejo integral de las personas que conviven con la enfermedad.

0.1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

0.1.1. Descripción del Problema

Para el 2011, la OMS estimó un total de 34 millones de personas (31.6 millones - 35.2 millones) alrededor del mundo con VIH, donde 2.5 millones más habían sido infectados ese año y 1.8 millones murieron por esta causa. Lo anterior corresponde a una prevalencia mundial de VIH de 1 por ciento para el caso de todos los adultos como bien se había mencionado, mientras que en América Latina y el Caribe (ALC) corresponde al 0.4 por ciento, equivalente a 1.5 millones de personas según cifras de la misma organización.²

En Colombia, a junio de 2012, se presentaron 992 muertes relacionadas directamente con la enfermedad por VIH en población tanto adolescente como adulta. Para el caso de las mujeres, la tasa de mortalidad entre 25 y 29 años debida a VIH fue de 8.8 por ciento en mujeres de la misma edad, siendo la más alta; mientras en hombres esta fue de 11.9 por ciento entre 30 y 34 años. Entre 2009 y 2012, se registró un leve incremento en la tasa mortalidad debido a VIH respecto a todas las causas de muerte en esta misma población, donde la mortalidad en hombres ha sido más del doble de manera sistemática, comparada con mujeres.³

² Organización Mundial de la Salud (OMS). VIH-SIDA datos y estadísticas. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/data/en/>

³ DANE. Proyecciones de población y estadísticas vitales. Datos con fecha de corte a 30 de junio de 2012. http://www.dane.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=75&Itemid=72.

Por otra parte, entre 2002 y 2011, el número de personas que tuvieron acceso a antiretrovirales en países de medianos y bajos ingresos ha incrementado de manera importante, de menos de 100.000 personas a 8 millones de personas, y el cubrimiento en ALC alcanza un 64 por ciento, aunque unas 720.000 personas siguen sin tener acceso. En la región, se considera que la principal causa de la propagación de la epidemia se debe a grupos de hombres manteniendo relaciones sexuales con hombres, un grupo en el que se ha encontrado una prevalencia de VIH hasta del 10 por ciento, llegando a un 19 por ciento en Colombia. Un problema importante relacionado con esta tendencia, es que son pocos los países con programas instaurados tendientes a limitar la transmisión y manejar la infección en esta población.⁴

En relación con el diagnóstico, el acceso universal tanto a los servicios de diagnóstico como de consejería, siguen siendo la piedra angular en el fortalecimiento de la detección temprana, se considera que estos han incrementado de manera importante en los países de medianos y bajos ingresos. Sin embargo, sigue siendo una preocupación el bajo acceso de justamente las poblaciones más vulnerables, en quienes el riesgo de contagio es mayor. La OMS sugiere la adopción de medidas costo-efectivas, respetuosas de los derechos del ser humano y acordes a la realidad local.⁵

Del mismo modo, entre 2003 y 2009, el acceso a tratamiento para VIH experimentó un incremento del 27 por ciento en países de bajos y medianos ingresos. Sin embargo, existen países donde la cobertura sigue siendo menor al 50 por ciento, y sigue siendo común el inicio de la terapia en estados avanzados de la enfermedad, por lo que se considera que aún es improbable el cumplimiento de la meta de proveer la terapia antiretroviral a 15 millones de personas en el 2015. Es por ello, que los desafíos en esta materia implican además del acceso a la terapia, el acceso a la adherencia, la administración de regímenes, disminuyendo costos y mejorando la durabilidad, bio-disponibilidad y tolerabilidad. Estos escenarios demandan una gran difusión en las comunidades de alto riesgo, como son los hombres que sostienen relaciones sexuales con hombres, trabajadores sexuales y personas que usan jeringas para suministro de drogas. Otro objetivo importante de estas actividades, es la consejería en mujeres embarazadas, en quienes el diagnóstico oportuno y el

⁴ ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). Informe 2011: Respuesta Mundial al VIH-SIDA. Ginebra (Suiza).

⁵ ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE INFECTOLOGÍA (ACIN). Guía de atención integral para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes adultos y adolescentes con diagnóstico de VIH-SIDA en el sistema general de seguridad social en salud de Colombia. Convocatoria 036, Bogotá. (2012).

adecuado manejo permiten desenlaces acordes con el conocimiento actual y garantiza los derechos fundamentales tanto para el niño como para la madre.⁶

Finalmente, el desarrollo de guías de práctica clínica, que puedan ser acogidas en el país, favorece la adopción de lineamientos acordes a las necesidades locales. Genera equidad de las actividades que deben ser llevadas a cabo en los pacientes, así como provee un marco formativo para las instituciones de salud y las instituciones educativas. En este sentido, es preciso que las recomendaciones estén basadas en la mejor evidencia disponible, y que provean un panorama de las opciones disponibles para sugerir el mejor tratamiento y asesoraría a los afectados en cualquier escenario en el que sean susceptibles de ser intervenidos por estas recomendaciones.

0.1.2. Formulación del Problema

¿Cuál de los esquemas de tratamiento antirretrovirales recomendados para el inicio del manejo integral del adolescente y adulto con infección por VIH en Colombia es más costo-efectivo?

0.2. OBJETIVOS

0.2.1. Objetivo General

Analizar la costo-efectividad de los esquemas de tratamiento antirretrovirales recomendados para inicio del manejo integral del adolescente y adulto con infección por VIH en Colombia para el 2013.

0.2.2. Objetivos Específicos

- a. Contextualizar e identificar tanto la prevalencia como la carga de la enfermedad por VIH-SIDA en Colombia.
- b. Estimar tanto los costos de los esquemas de TARV recomendados como los costos de los eventos adversos asociados a cada esquema de TARV.

⁶ ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE INFECTOLOGÍA (ACIN). Guía de atención integral para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes adultos y adolescentes con diagnóstico de VIH-SIDA en el sistema general de seguridad social en salud de Colombia. Convocatoria 036, Bogotá. (2012).

- c. Estimar las razones de costo-efectividad y de costo-efectividad incremental de los esquemas de tratamiento antirretrovirales recomendados para inicio, en el contexto de las guías de manejo integral del adolescente y adulto con infección por VIH en Colombia, 2013.

0.3. JUSTIFICACIÓN

0.3.1. Relevancia Académica

Los estudios de Farmacoeconomía, más concretamente los análisis de costo-efectividad de los esquemas TARV para inicio del manejo integral tanto del adolescente como del adulto con infección por VIH son una pieza clave en el proceso de toma de decisiones en todo lo referente a la política de medicamentos, debido a que nos permite conocer que opciones, de todas las existentes en Colombia, serán las más eficientes (aquellas que obtengan mejores resultados clínicos con los menores costos derivados de su consecución). Lo que se traducirá en un mejor beneficio tanto terapéutico con un menor costo asociado para los pacientes como en una contribución a la ampliación de la literatura existente sobre VIH-SIDA. Es decir, nos proporcionara fundamentalmente un marco teórico para la elaboración de un balance de costo-efectividad.

0.3.2. Relevancia Social

El análisis de costo-efectividad de los esquemas TARV para inicio del manejo integral tanto del adolescente como del adulto con infección por VIH en Colombia, resulta una útil herramienta que contribuirá a la toma de decisiones en materia de política pública, como bien se había mencionado, para reducir en un horizonte temporal de tiempo tanto la morbilidad como la mortalidad relacionada con la enfermedad; mejorando la calidad de vida para las personas que viven con esta enfermedad. Este es el gran reto que tienen tanto profesionales de la salud como economistas en la actualidad.

0.3.3. Relevancia Científica

Esta clase de estudios nos permite dilucidar cuál será la relación de costo-efectividad de las múltiples alternativas terapéuticas farmacológicas existentes en Colombia para tratar el VIH-SIDA, lo que nos va ser de gran utilidad a la hora de tener que decidir cuales medicamentos deberían ser utilizados de forma rutinaria en la práctica médica diaria. En este sentido, nos proporcionara

información complementaria tanto a la eficacia como a la calidad que nos proporcionarían los programas de investigación clínica. Así como también, disponer de estudios que evalúen la mejor forma de asignación de recursos que permitan maximizar la salud, con el mejor uso posible de ellos, desde el punto de vista de la enfermedad.

0.4. DELIMITACIÓN

0.4.1. Delimitación de Espacio

La presente investigación comprende los 32 departamentos de Colombia, puesto que su población de estudio está referida tanto a adultos como adolescentes infectados con VIH en todo el territorio colombiano.

0.4.2. Delimitación de Tiempo

La investigación se desarrollará para el año 2013 puesto que se pretende emitir un juicio sobre alternativas de tratamiento antirretrovirales teniendo en cuenta sus respectivos costos y resultados actualizados.

0.5. ESTADO DEL ARTE

De los enfoques que toman tanto las investigaciones como los estudios de costo-efectividad asociados con el VIH en todo el mundo, los relacionados con la comparación tanto de los costos como de los resultados de distintas combinaciones de líneas de tratamiento entre sí suelen ser las más comunes en la literatura científica. Para ellos se realizó una revisión sistemática de la literatura en las principales bases de datos del mundo en las cuales se encontraron los siguientes estudios:

La investigación titulada “**Cost-effectiveness of lopinavir/ritonavir vs nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV infection**” desarrolló un modelo de markov utilizando una combinación de carga viral y recuento de CD4 como marcadores sustitutos para definir los estados de salud a partir de un análisis de 48 semanas. De igual forma, se examinó el impacto de la diferencia de resistencia entre nelfinavir (NFV) y lopinavir-ritonavir (LPVr), dejando como resultado que durante los primeros 5 años, el modelo estima que el LPVr podría ahorrar \$3461

por paciente en los costos totales de la atención del VIH en comparación con NFV. En relación a una proyección a más largo plazo, la relación coste-efectividad incremental de LPVr vs NFV fue \$6653 año de vida ajustado por calidad (AVAC). De manera que, este estudio sugiere que el uso de LPVr en el primer régimen antirretroviral, en comparación con NFV, es rentable sobre la base de una mayor eficacia y resistencia (Simpson, Luo et al. 2004).

La investigación titulada **“Cost and cost-effectiveness of switching from stavudine to tenofovir in first-line antiretroviral regimens in South África”** desarrolló un modelo para estimar la proporción de pacientes en una cohorte hipotética que experimentaron eventos relacionados con estavudina (d4T) y tenofovir disoproxil fumarato (TDF) en los 2 años después de iniciar la terapia antirretroviral. Los resultados del estudio, arrojaron que el 82,5 por ciento de la cohorte en el escenario d4T permaneció en d4T, el 16,6 por ciento había cambiado a Zidovudina (AZT), el 0,8 por ciento había muerto, y se había producido 414 eventos que no condujeron a un cambio de drogas. En el escenario de TDF, el 97,5 por ciento de la cohorte se mantuvo en la TDF. El costo incremental del escenario TDF fue de \$128 años por paciente y la relación coste-efectividad incremental fue de \$9007 dólares por año ganado ajustado por calidad. En este sentido, se logró concluir que el ahorro que se produciría en términos de la toxicidad generada por el d4T compensará en aproximadamente 20 por ciento del precio más alto de TDF (Rosen, Long et al. 2008).

La investigación titulada **“Cost-effectiveness of tenofovir as first-line antiretroviral therapy in India”** utilizó un modelo de transición de estados del VIH para examinar las estrategias que utilizan en las terapias antirretrovirales de lamivudina y nevirapina, en comparación con medicamentos como estavudina y zidovudina sustituyendo a la estavudina después de 6 meses. Como conclusión se tuvo que el uso de tenofovir como parte del tratamiento antirretroviral de primera línea en la India va a mejorar los efectos de la enfermedad. Su relación costo-efectividad incremental fue de \$670 por año de vida ganado, cifra que resultó ser más eficiente económicamente que los otros regímenes, por lo que se debe considerar para el tratamiento inicial de los pacientes infectados por el VIH en la India (Bender, Kumarasamy et al. 2010).

La investigación titulada **“Cost effectiveness of atazanavir-ritonavir versus lopinavir-ritonavir in treatment-naïve human immunodeficiency virus-infected patients in the United States”**

mediante un modelo de micro-simulación de markov para calcular los AVAC en base a CD4 y los niveles de ARN del VIH, enfermedad cardíaca coronaria, SIDA, infecciones oportunistas (IO), diarrea, e hiperbilirrubinemia examinó la relación coste-eficacia de atazanavir-ritonavir frente a lopinavir-ritonavir, ambos con tenofovir y emtricitabina, como terapia antirretroviral de primera línea para pacientes con VIH, desde la perspectiva del pagador de terceros. Se demostró en la investigación que el atazanavir y ritonavir producen menores tasas de eventos coronarios y enfermedad cardíaca, infecciones oportunistas, y diarrea, pero las tasas más altas de hiperbilirrubinemia. Los costos de vida eran US\$269.160 con lopinavir y US\$275.986 con atazanavir. Los AVAC fueron 10.761 con lopinavir y 11.020 con atazanavir. El coste incremental por AVAC ganado con atazanavir más lopinavir era de US\$26.421. La entrada más influyente fue el efecto diferencial de atazanavir en la carga viral. El análisis probabilístico mostró que el atazanavir más ritonavir fue dominante, ya que era más eficaz y menos costoso, en el 15 por ciento de las simulaciones y su relación de incremento estuvo por debajo del umbral de \$50,000 por AVAC en el 94 por ciento de las simulaciones (Broder, Chang et al. 2011).

La investigación titulada **“Cost-effectiveness of tenofovir instead of zidovudine for use in first-line antiretroviral therapy in settings without virological”** comparó dos estrategias para la combinación de la primera línea de tratamiento antirretroviral incluyendo lamivudina, nevirapina y zidovudina o bien tenofovir. En el escenario base, tasas acumuladas de fracaso del tratamiento de acuerdo a criterios de la OMS fueron mayores entre usuarios ZDV de primera línea en comparación con los usuarios de TDF de primera línea. La relación costo-efectividad incremental respecto a los años de vida ajustados por calidad fue de 83 dólares estadounidenses utilizando TDF en lugar de ZDV en la terapia de primera línea. Por lo anterior, el uso del Tenofovir en lugar de Zidovudina en el tratamiento de primera línea en entornos de recursos limitados como lo es el África subsahariana es muy rentable (Von Wyl, Cambiano et al. 2012).

La investigación titulada **“Effectiveness of antiretroviral therapy in HIV-infected children under 2 years of age”** afirma que una terapia antirretroviral (TARV) inmediata reduce la morbilidad y la mortalidad entre los lactantes y puede mejorar el resultado del desarrollo neurológico. En ese orden de ideas, el estudio sugiere que todos los niños con diagnóstico de infección por VIH entre los 1 y 2 años de edad deberían comenzar el TARV, como ha sido recomendado por la Organización Mundial

de la Salud por motivos prácticos. La evidencia disponible sugiere que un régimen de primera línea basado en LPVr (lopinavir-ritonavir) es más potente que la NVP (nevirapina), independientemente del estado de exposición PTMI. Sin embargo, este hallazgo resulta un dilema para los responsables políticos ya que LPVr es más costoso como tratamiento de primera línea (Penazzato, Prendergast et al. 2012).

Por otro lado, algunos de los estudios de costo-efectividad encontrados mediante una revisión sistemática de la literatura, tienen como énfasis la comparación tanto de los costos como de los resultados, a diferencia de los referenciados anteriormente, de iniciar o no iniciar una terapia al comienzo de la enfermedad teniendo en cuenta el conteo de las células CD4, como es el caso de la investigación titulada **“Cost-effectiveness of early versus standard antiretroviral therapy in HIV-infected adults in Haiti”** donde se encontró que la media de los costes totales por paciente durante el estudio fueron 1381 dólares para el TARV al inicio de la enfermedad (recuento de células CD4 entre 200 a 350 células por mm³) y 1.033 dólares para el TARV estándar. La relación costo-efectividad después de un máximo de 3 años de un TARV empezada al inicio de la enfermedad versus un TARV estándar fue de 3.975 dólares por año de vida ganado. Como conclusiones del estudio, se tuvo que de acuerdo con el asesoramiento de la OMS, el inicio del TARV en adultos infectados por el VIH con un recuento de células CD4 entre 200 a 350 células por mm³ en Haití, fue rentable después un máximo de 3 años, después de excluir las pruebas de laboratorio relacionadas con la investigación (Koenig, Bang et al. 2011).

La investigación titulada **“Cost-effectiveness of early initiation of first-line combination antiretroviral therapy in Uganda”** demostró a través de una comparación de los costos de tratamiento de los años de vida ajustados por discapacidad y la esperanza de vida de dos escenarios de tratamiento: el inicio de la terapia antirretroviral combinada (cART) temprana, es decir, en pacientes con linfocitos CD4 entre 200 a 350 células por µl versus la iniciación antirretroviral hasta que el conteo de CD4 estuviese por debajo de 250 células por µl, que el tratamiento antirretroviral temprano aumenta la esperanza de vida de 1,5 a 3,5 años y evita de 1,33 a 3,10 años de vida ajustados por discapacidad por paciente. Además, el costo por AVAD evitado con el inicio temprano del tratamiento versus el tratamiento tardío osciló entre \$260 y \$270. Lo anterior, significaba que en los pacientes con VIH que presentan recuentos de CD4 entre 250 a 350 células

por μl , la iniciación inmediata del cART resultaría una estrategia muy costo efectiva para un país como Uganda con un PIB por habitante de 490 dólares; lo que constituiría un uso eficiente de los escasos recursos de atención de salud (Sempa, Ssenono et al. 2012).

Además de lo anterior, existen también otro tipo de estudios que tienen enfoques diferentes a los antes mencionados como por ejemplo: la investigación titulada **“The cost-effectiveness of combination antiretroviral therapy for HIV disease”** analizo aspectos como la esperanza de vida, la esperanza de vida ajustada por calidad de vida, los costos médicos directos y la rentabilidad en dólares por año ajustado por calidad de vida. Para los pacientes a los que se observó el recuento de células CD4, la esperanza de vida ajustada por calidad de vida aumentó 1,53 a 2,91 años en comparación con los pacientes que no siguieron la terapia. El coste incremental por año ajustado por calidad de vida, en comparación con ningún tratamiento, fue de \$23.000, lo que permitió concluir que el recuento inicial de células CD4 y costos de los medicamentos son los determinantes más importantes de los costos, los beneficios clínicos y la rentabilidad y que el tratamiento de la infección por el VIH con una combinación de tres fármacos antirretrovirales es un uso rentable de los recursos (Freedberg, Losina et al. 2001).

Así mismo, la investigación titulada **“The cost- effectiveness of antiretroviral treatment strategies in resource-limited settings”** comparó los costos y los resultados de 10000 pacientes infectados por el VIH durante cada 6 meses para un período de 10 años en un entorno de recursos limitados. Como resultados se tuvo que, el tratamiento de 10000 pacientes que siguen una terapia antirretroviral comparados con los que no están en ninguna terapia antirretroviral costaría US\$14.490.000 y generarían 23060 años de vida ajustados por calidad adicionales, para una relación coste-efectividad incremental de \$628 por QALY's. Las conclusiones de la investigación mostraron que el inicio temprano de la terapia antirretroviral teniendo en cuenta el conteo de la células CD4 es una estrategia más costo efectiva para el manejo de la infección por VIH que el inicio de la terapia antirretroviral teniendo en cuenta el conteo de linfocitos y la carga viral. La estrategia basada en el recuento de CD4 salvaría más vidas pero con un costo incremental alto (Bishai, Colchero et al. 2007).

Finalmente, la investigación titulada “**Cost effectiveness analysis of strategies to combat HIV/AIDS in developing countries**” evaluó los costos y los efectos sobre la salud de una serie de intervenciones para prevenir la propagación del VIH y de igual forma respecto al tratamiento de personas con VIH-SIDA en el marco del objetivo de desarrollo del milenio de lucha contra el VIH-SIDA. Se constituyeron dos grupos: los países de África Subsahariana y los países del sudeste asiático y en ambas regiones se concluyó que la reducción de la transmisión del VIH puede hacerse más eficiente a través de las campañas de los medios de comunicación, las intervenciones de los profesionales del sexo y el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual, donde los recursos son más escasos. Sin embargo, según el estudio la prevención de la transmisión materno-infantil, el asesoramiento y pruebas voluntarias y la educación basada en la escuela daría más beneficios para la salud a los niveles presupuestarios más altos y se considera rentable o muy rentable sobre la base de referencias internacionales estándar (Hogan, Baltussen et al. 2005).

0.6. MARCO TEÓRICO

El VIH-SIDA, a pesar de que es considerado como una patología de interés en salud pública, se encuentra dentro de los eventos pertenecientes a la Cuenta de Alto Costo (CAC) del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) por generar un fuerte impacto económico sobre las finanzas del mismo, así como también por causar un dramático efecto sobre la calidad de vida tanto del paciente como de sus familias, incluidas las repercusiones laborales. La cuenta de alto costo de Colombia, además de ser un fondo inter-EPS autogestionado que estabiliza el sistema de salud, es un organismo técnico no gubernamental del SGSSS que conforma un “frente común” para el abordaje del alto costo como fenómeno de gran trascendencia en el país, mediante articulación de sociedades científicas, instituciones prestadoras, asociaciones de pacientes y aseguradoras, que promueve la gestión de riesgos en entidades promotoras de salud e instituciones prestadoras de salud mediante pedagogía, difusión de experiencias exitosas, instrumentación y creación de referentes técnicos, para disminuir la ocurrencia de nuevos casos de alto costo y lograr calidad técnico-científica en el manejo de los casos existentes, con el fin de disminuir los eventos evitables.⁷

⁷ CUENTA DE ALTO COSTO (CAC). Sistema de clasificación de la infección por VIH y esquemas de terapia antiretroviral de inicio. Revisión de evidencias con fines de reporte a la Cuenta de Alto Costo. Bogotá (2011).

En este sentido, el nuevo contexto mundial, el incremento exagerado de los costos de múltiples tecnologías de salud, así como también las crecientes presiones por disminuir los presupuestos de salud en un gran número de países, han llevado a plantear la necesidad de una evaluación económica de las intervenciones en salud, incluida el área de los medicamentos (Velásquez 1999).

0.6.1. Farmacoeconomía

La Farmacoeconomía es una disciplina que surgió en los años 80 como una aplicación del análisis económico en el campo de los medicamentos. Su forma de investigación más conocida es la Evaluación Económica de Medicamentos (EEM), considerada en muchas ocasiones como sinónimo de la misma. Otras veces, se utiliza en un sentido más amplio, que abarca otras formas de análisis de medicamentos teniendo en cuenta su estructura, organización y regulación (Gálvez González 1999).

La Farmacoeconomía se encuentra inmersa dentro de una disciplina más amplia denominada Evaluación de Tecnología Sanitaria (ETS). La OMS considera tecnología sanitaria a aquellos equipos, medicamentos, técnicas y procedimientos que intervienen en el campo de la salud (Gálvez González 1999).

Existen un grupo de términos que deben ser correctamente asimilados para realizar un enfoque adecuado de la evaluación económica, estos son: eficacia, efectividad y disponibilidad (Gálvez González 1999).

- a. La eficacia es la utilidad o beneficio de una tecnología para los pacientes de una determinada población bajo condiciones de uso ideales. La misma se fundamenta de situaciones controladas, Ej. Ensayos clínicos.
- b. La efectividad se encamina a la posibilidad de que un paciente o un grupo de pacientes se beneficien de procedimiento farmacológico o de cualquier práctica médica. Lleva implícitos los conceptos de eficacia y aceptación.
- c. La disponibilidad se refiere a la accesibilidad de aquellos pacientes que podrían beneficiarse de un determinado medicamento.

Por otra parte, en los estudios de costo-efectividad los recursos casi siempre se van a cuantificar en unidades monetarias, mientras que los resultados clínicos se van a poder evaluar de diferentes formas (Ver Tabla 1), existiendo distintos tipos de estudios según estos sean evaluados: Análisis Costo Beneficio (ACB), Análisis Costo-efectividad (ACE), Análisis Costo Utilidad (ACU) y Análisis de Minimización de Costos (AMC). Además, va a existir otro tipo de estudio, los estudios de costo de la enfermedad, con unas características bien definidas (Soto Álvarez 2001).

Técnica de Análisis	Medida de Costos	Medida de Efectos
ACB	Unidades monetarias	Unidades monetarias
ACE	Unidades monetarias	Unidades en salud
ACU	Unidades monetarias	Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC)
AMC	Unidades monetarias	Todas las alternativas poseen la misma efectividad

Tabla 1. Características de las técnicas de evaluación económica.

Fuente: (Soto Álvarez 2001)

0.6.2. Modelo: Árbol de Decisiones

Los análisis o arboles de decisiones son una representación visual de las consecuencias tanto lógicas como temporales que conviene que sean consideradas previamente en la toma de decisiones (Rubio Cebrián 2009).

Estos son una rama de la investigación operativa, por medio de la cual se trata de evidenciar de forma explícita todas las opciones disponibles que se presentan ante un curso de acción de cualquier naturaleza (Gimeno, Ullastres et al. 2006); aquí el clínico puede examinar o modificar cualquier elemento siempre que se pueda comprobar el efecto de las distintas elecciones sobre los resultados finales de forma cuantificada. De esta forma, se puede valorar si una línea de acción es preferible a otra (Sackett, Richardson et al. 1997).

Esta técnica a menudo se emplea con el propósito de colaborar a los analistas, a fin de profundizar en el conocimiento de las diferentes estrategias disponibles, reflejar verdaderamente los

acontecimientos previsibles, así como también evaluar sus respectivas probabilidades de ocurrencia, en orden a la predicción de los resultados esperados como a la posterior selección de la opción más favorable a los intereses del decisor. Los análisis de decisión no solo facilitan resultados, sino que proporcionan tanto la estructura lógica como las suposiciones sobre las que se fundamenta la decisión. De igual forma, los entornos más habituales en las que puede resultar adecuado el empleo de árboles de decisión pueden estar referidas a problemas clínicos relacionados con: las incertidumbres diagnósticas o terapéuticas; las pruebas o tratamientos de alto riesgo; las tecnologías emergentes o los tratamientos a pacientes de reducida esperanza de vida (Gimeno, Ullastres et al. 2006).

Un gran número de expertos consideran que los arboles de decisiones resultan especialmente apropiados cuando existe incertidumbre total sobre la estrategia clínica que se debe seguir o cuando puede establecerse una comparación razonable entre, al menos, dos alternativas de intervención.

Por otro lado, es importante colocar de manifiesto que en el contexto sanitario, los problemas pueden estar referidos a la adopción de decisiones relacionadas con la gestión clínica de los pacientes, con las políticas sanitarias, con la estrategia de provisión de los recursos financieros, con los programas de salud, con la gestión institucional o con cualesquiera otras medidas (Gimeno, Ullastres et al. 2006).

→ Elementos

Técnicamente, los esquemas para modelar arboles de decisiones abarcan ciertos enfoques. En este sentido, para la elaboración del mismo es necesario resaltar que está compuesto por 2 elementos:

- a. **Nodos**, son aquellos puntos de partida, acontecimientos o llegadas; por lo general se representan siempre mediante figuras geométricas.
- b. **Ramas**, son aquellas relaciones entre los diversos nodos; se representan mediante líneas continuas.

Gráficamente los árboles se desarrollan o se representan de izquierda a derecha, a partir de un punto o nódulo de origen, que se va ampliando de forma ramificada (partiendo desde ramas más

grandes hasta llegar a otras más pequeñas), empleando alternativamente otras nuevas ramas o nodos, hasta alcanzar unos puntos finales o nodos terminales (Gimeno, Ullastres et al. 2006).

En el desarrollo modelado de cualquier problema de salud, mediante el diseño de un esquema o árbol de decisión, pueden establecerse las siguientes 3 clases de nodos (Rubio 2009):

Los **nodos de decisión**, también denominados nodos de elección o de acción, se localizan normalmente en el punto que da origen o en el que nace el árbol, aunque pueden situarse en cualquier otro lugar del esquema en donde se establezca un juicio previo. Se representan por lo general mediante un cuadrado (Rubio 2009).

Los nodos de decisión son nodos emisores de flujos de información, y solo excepcionalmente receptores. Estos tienen las siguientes 2 características:

- a. El decisor tiene control absoluto sobre las opciones que, en forma de ramas, nacen del árbol. Es decir, se tiene plena capacidad para elegir libremente cualquiera de las alternativas comparadas.
- b. Estas alternativas no llevan asociadas probabilidades, debido a que carecen de sentido su asignación por tratarse de sucesos mutuamente excluyentes.

Los **nodos de probabilidad**, también denominados nodos de acontecimientos o de azar, pueden ubicarse en cualquier lugar del árbol, con excepción de aquellos puntos correspondientes al principio o final del esquema. Los nodos de acontecimientos por lo general se representan mediante un círculo, del cual pueden desprenderse 2 o más ramas (Rubio 2009).

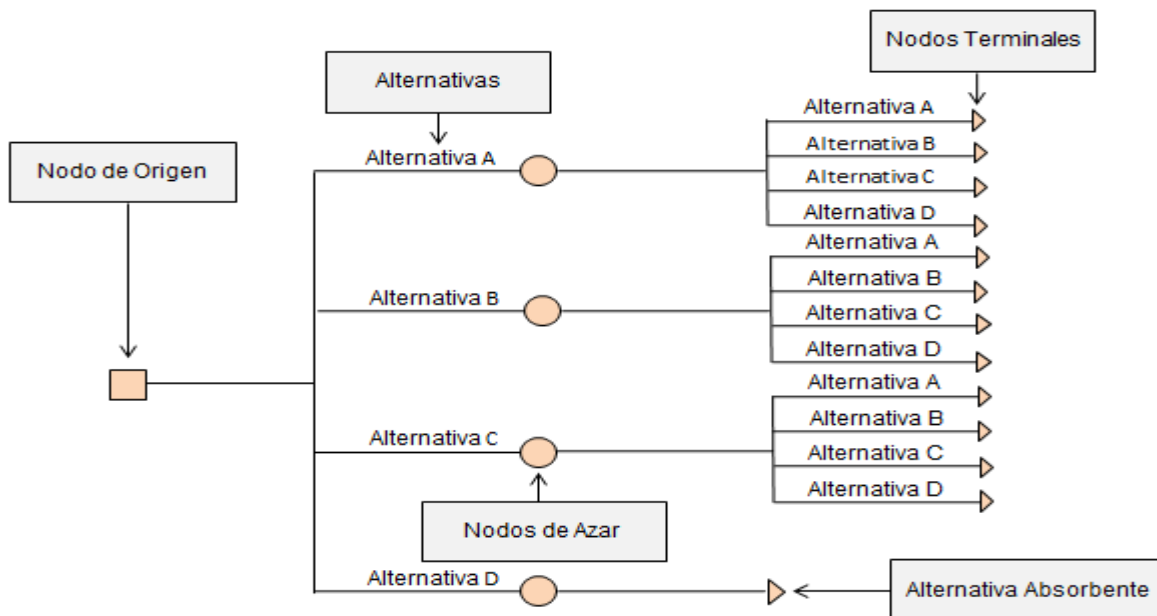
Los nodos de probabilidad se comportan como nodos tanto emisores como receptores de flujos de información. Estos poseen las siguientes características:

- a. El decisor no tiene control alguno sobre los acontecimientos, sucesos o resultados que pueden nacer de ellos.
- b. Las ramas que se desprenden de los nodos de probabilidad deben llevar asociadas las probabilidades, debido a que se trata de sucesos no excluyentes.

Los **nodos finales o terminales** se establecen por lo general en el extremo situado más a la derecha del árbol, en ellos se reflejan los resultados de interés esperados a los que da lugar el desarrollo del esquema. Se representan casi siempre mediante un triángulo. De ellos, no puede desprenderse ninguna rama. Se trata de nodos que solo actúan como receptores de flujos de información, pero jamás como emisores (Rubio 2009).

En los nodos terminales debe aparecer el valor de la utilidad para cada rama o línea de tratamiento; estos se expresan normalmente como valor numérico en forma de decimales asignando al estado perfecto de la salud el valor de 1, mientras que a la muerte se le asigna el valor de 0, teniendo en cuenta que a los restantes estados de salud se les asignaran valores intermedios. En este sentido, si se multiplica el valor de cada utilidad por la probabilidad de que suceda y se suman para cada nodo de oportunidades se obtiene una “utilidad media” para esa rama del árbol de decisiones. Comparando a continuación las utilidades media de los nodos de oportunidades más próximos al nodo de decisión el clínico identificará la decisión que probablemente maximizará la utilidad del paciente (Clarke, Wolstenholme et al. 2010).

Una ilustración gráfica de estos tres tipos de nodos, para las siguientes 3 alternativas es el siguiente:



Representación gráfica: árbol de decisiones.

Fuente: Diseño de los autores.

→ **Probabilidades**

Una vez se ha identificado el problema, a través de la representación esquemática de todas las opciones, acontecimientos o resultados que dan lugar al diseño del modelo en salud desplegado, según las normas de un análisis o árbol de decisión, para su buena resolución es fundamental someterse a las siguientes 3 reglas de la teoría de la probabilidad (Rubio Cebrián 2009):

La **primera regla** sostiene que “la suma de las probabilidades que están asociadas a las ramas que resultan de un mismo nodo de probabilidad es igual a la 1”. Lo anterior puede expresarse de forma algebraica mediante la siguiente relación de igualdad:

$$P(A \text{ o } B \text{ o } \dots \text{ o } N) = P(A) + P(B) + \dots + P(N) = 1$$

Esta regla permite saber cuál es la probabilidad de cualquier acontecimiento siempre que se conozcan las probabilidades de los acontecimientos complementarios, es decir, $P(B) = 1 - P(A)$, en el caso de solo 2 ramas.

La **segunda regla** establece que “la probabilidad de que se genere un resultado concreto está condicionada por las probabilidades de las ramas que le preceden”. Es decir,

$$P(A \text{ y } B) = P(A) * P(B/A)$$

Esta segunda regla permite saber cuál es la probabilidad de ocurrencia de un resultado, previa la determinación de las probabilidades de los acontecimientos que deben registrarse para que tenga lugar el mismo. Si B es un acontecimiento que le puede ocurrir a una persona que tiene experiencia previa de A, la probabilidad de acontecimiento tanto de A como de B será igual al producto de la probabilidad de A por la probabilidad condicionada de B (dado el acontecimiento de A).

La **tercera regla** establece que “el resultado medio esperado de un suceso o acontecimiento es igual a la sumatoria de los resultados finales multiplicado por sus respectivas probabilidades”. La forma algebraica puede expresarse mediante la siguiente expresión:

$$\text{Resultado esperado} = \sum (R_i * P_i)$$

Por ejemplo, si se conoce que la probabilidad de llegar a un resultado final (A) es de 0,60 y sus costos asociados son de 200 euros; y que la probabilidad conocida de llegar a un resultado final (B) es de 0,40 y sus costos asociados son de 300 euros. El costo medio esperado será igual a $0,60 \cdot 200 + 0,40 \cdot 300 = 120 + 120 = 240$ euros.

Mediante la aplicación de esta última regla se puede llegar a la solución del problema planteado, siempre que se disponga de información fiable en relación con la probabilidad de todos los sucesos o acontecimientos que se hayan cuantificado con precisión de los resultados (Rubio Cebrián 2009).

→ Pagos

Una vez todas las probabilidades han sido tanto identificadas como ubicadas en el árbol de decisión, los pagos pueden también ser identificados y calculados. Los pagos contienen los costos relacionados a los eventos en el árbol de decisión y resultados finales (años de vida, utilidades, años de vida ajustados por calidad), los cuales se ubican en los nodos terminales (Clarke, Wolstenholme et al. 2010).

→ Valores Esperados

Se calculan los valores esperados de cada estrategia evaluada en el árbol de decisión, mirando los valores de cada rama retrospectivamente. El proceso de plegado hacia atrás comienza en el lado derecho del árbol pero luego se devuelve. Los valores esperados son la suma de los productos de las estimaciones de las probabilidades de los eventos que se producen y las consecuencias de los acontecimientos, sus resultados o sus costos, es decir, la media ponderada de los resultados o de los valores del costo (Clarke, Wolstenholme et al. 2010).

El valor del resultado de cada brazo del árbol se multiplica por su respectiva probabilidad. En cada nodo de azar, los productos para la rama entera se suman. Los valores esperados se calculan en primer lugar para cada nodo de probabilidad y luego para cada rama del árbol.

→ **Incertidumbre**

Aunque los resultados muestren que una estrategia en particular es la mejor en términos de costo-efectividad, existirá la incertidumbre acerca de la estructura del árbol de decisión y los valores de los parámetros utilizados en el modelo, por lo que se dudará sobre la confianza del hallazgo. El análisis de sensibilidad se puede utilizar para hacer frente a los problemas de incertidumbre relacionadas con la estructura o los parámetros. La estructura de un árbol de decisión se puede modificar y volver a analizarse para evaluar el impacto global sobre el resultado del caso base (Clarke, Wolstenholme et al. 2010).

→ **Limitaciones**

Aunque los árboles de decisión son relativamente fáciles de desarrollar, existen algunas limitaciones básicas que implican que en determinadas circunstancias distintas técnicas de modelación analítica de decisión resultan ser más apropiadas. El supuesto implícito cuando se utilizan modelos de árboles de decisión, es que se adaptan a las enfermedades en las que se producen los eventos durante un período de tiempo corto. El investigador tiene que definir explícitamente el período de tiempo durante el cual se produce el evento, debido a que no hay medidas de resultados implícitos. Esto significa que la aplicación de dependencia del tiempo en un modelo de árbol de decisión puede ser difícil (Clarke, Wolstenholme et al. 2010).

0.7. DISEÑO METODOLÓGICO

0.7.1. Tipo de Investigación

La presente investigación es de carácter analítico debido a que tiene como finalidad generar una hipótesis para emitir un juicio sobre el evento estudiado. Así mismo esta investigación se enmarca dentro del análisis de la eficiencia de las intervenciones sanitarias puesto que es una evaluación económica completa tipo análisis de costo-efectividad.

0.7.2. Método de Investigación

La presente investigación realizara una evaluación económica completa tipo análisis de costo efectividad. Para esto, se desarrolló un modelo de árbol de decisiones que simula para cada esquema de TARV lo que acontece respecto a dos posibilidades: a) Probabilidad que el esquema de TARV sea eficaz, logrando el control de la enfermedad, b) el tratamiento se interrumpe porque aparecen eventos adversos. El horizonte temporal para el análisis fue de 48 semanas. Los parámetros de eficacia fueron derivados de las revisiones sistemáticas realizadas el Grupo Desarrollador de la Guía (GDG)⁸. Los desenlace considerados como medida de efectividad fue el éxito terapéutico a las 48 semanas y los costos fueron expresados en pesos colombianos del 2013.

Ahora, los costos de inicio de un tratamiento con un esquema TARV es lo que realmente le cuesta al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) en Colombia, dado que contiene tanto los costos del esquema de TARV como el costo de las consecuencias (eventos adversos) que se producen. Es por ello que la relación coste-eficacia reflejara el costo para el SGSSS de obtener un éxito terapéutico, a las 48 semanas en nuestro caso. Para todos los esquemas, el principal costo de iniciar tratamiento es el costo de TARV, debido a su elevado precio. Por otra parte, el costo derivado del manejo de los esquemas analizados es bajo en la medida que se incrementa el precio de los diferentes esquemas de TARV. En este sentido, como insumo principal para costear los esquemas TARV de primera línea de tratamiento se dispuso de la lista de precios del Sistema Integrado de Suministros de Medicamentos e Insumos Médicos-Quirúrgicos (SISMED) de Enero-2012 a Junio-2013. Esta lista contiene precios de venta comercial, de compras e institucional, teniendo en cuenta que pueden ser por laboratorio o mayorista.

Para costear los esquemas previamente definidos por los autores, se siguieron los siguientes pasos:

- a. De acuerdo a la información disponible en el Sistema Integrado de Suministros de Medicamentos e Insumos Médicos-Quirúrgicos, se buscaron los tratamientos de forma individual o combinada.

⁸ El Grupo Desarrollador de la Guía (GDG), es un equipo multidisciplinario de investigadores involucrados en estudios de investigación, que buscaron mediante una revisión sistemática de la literatura los parámetros epidemiológicos (eficacia y seguridad) del trabajo de investigación “Análisis de Costo-Efectividad de los Esquemas de Tratamiento Antirretrovirales para Inicio del Manejo Integral del Adolescente y Adulto con Infección por VIH en Colombia, 2013”

- b. Luego de encontrar cada combinación o tratamiento individual, se filtraron los que registrarán presentaciones similares, por ejemplo, tabletas o comprimidos. Se tomó como referencia la dosis de cada esquema, recomendada por los autores, con el fin de costear el costo por tableta o comprimido.
- c. Para el costeo de la tableta o comprimido, teniendo en cuenta la dosis de cada combinación o tratamiento individual, se buscaron en el SISMED los precios comerciales máximos, mínimos, así como también los promedios tanto para laboratorio como para mayorista, con el fin de tener las herramientas necesarias para realizar análisis de sensibilidad de precios.
- d. Luego de establecer precios máximos, mínimos y promedios para cada estrategia o combinación, se realizó una ponderación de éstos, de acuerdo al número de unidades vendidas de cada uno de los medicamentos, con el fin de calcular los costos mensuales de cada uno de los esquemas.
- e. Por último, cada costo de esquema se multiplica por 12, para estimar el costo al año o 48 semanas de tratamiento.

Para propósitos de esta investigación, los efectos adversos asociados a los tratamientos antirretrovirales de primera línea en Colombia a considerar según la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) son:

- a. Anemia
- b. Diarrea
- c. Cefalea
- d. Compromiso de las vías aéreas
- e. Rash
- f. Depresión
- g. Fatiga
- h. Pesadillas y sueños anormales
- i. Ictericia

→ **Parámetros**

Para cada evento adverso estudiado, corresponde una serie de procedimientos que involucran el uso de los servicios de salud para el manejo clínico de los primeros (por ejemplo, un procedimiento que se lleva a cabo cuando se presenta anemia es hemograma), sobre cada uno de ellos se va a realizar un costeo para determinar el costo asociado de manera general del respectivo evento adverso. En este sentido, a continuación se relaciona el evento adverso, con el tipo de procedimiento recomendado para tratar el mismo con la frecuencia de cada procedimiento (Ver Tabla 2).

Evento Adverso	Procedimientos (Costos a Medir)	Frecuencia
Anemia	Consulta especializada	4
	Hemograma	2
	Hierro sérico, ferritina, transferrina	1
	Frotis Sangre periférica	1
	Reticulocitos	1
	Aspirado médula ósea	0.125
Fatiga	Consulta especializada	2
Pesadillas o sueños anormales	Consulta especializada	2
Cefalea	Consulta especializada	3
	TAC	0.25
	Punción lumbar	0.125
Compromiso de las vías aéreas	Consulta especializada	2
Rash	Medición de HLA B5701	1
	Consulta especializada	2
Depresión	Consulta especializada	2

Ictericia	Consulta especializada	2
	AST, ALT, bilirrubinas, fosfatasa alcalina	1
Diarrea	Consulta especializada	2
	Coprológico	1
	Coprocultivo	0.5
	Toxina clostridium	0.25

Tabla 2. Relación entre evento adverso, procedimiento y frecuencia del procedimiento

Fuente: SOAT

0.7.3. Sistema de Variables

(Hernández, Fernández et al. 2003), Realizan una definición de variable “como aquella propiedad que puede adquirir diversos valores en la cual puede existir una variación susceptible de medirse”; según estos autores, resulta de vital importancia definir las variables, puesto que al ser conceptualizadas permite evaluar más adecuadamente los resultados de la investigación.

En este orden de ideas, la variable dependiente o variable resultado del modelo es **la razón de costo-efectividad incremental (ICER)**, mientras que las variables independientes son las siguientes:

- a. Costo de los esquemas del tratamiento antirretroviral en Colombia.
- b. Personas que terminan el tratamiento antirretroviral.
- c. Costo de los eventos adversos de los esquemas del tratamiento antirretroviral.
- d. Eficacia de los esquemas del tratamiento antirretroviral de primera línea.

Las transiciones de cada estado dependerán de cada esquema de tratamiento antirretroviral de primera línea, planteadas a continuación:

TDF - FTC - EFV	TDF - FTC - ATVr
ABC - 3TC - EFV	ABC - 3TC - ATVr

ABC - 3TC - RAL	ABC - 3TC - DRVr
TDF - FTC - RAL	TDF - FTC - DRVr

Tabla 3. Esquemas de tratamiento antirretroviral de primera línea

Fuente: Diseño de los autores.

TDF (Tenofovir), FTC (Emtricitabina), EFV (Efavirenz), ABC (Abacavir), 3TC (Lamivudina), RAL (Raltegravir), ATVr (Atazanavir-Ritonavir), DRVr (Darunavir-Ritonavir).

0.7.4. Operacionalización de las Variables

Variable	Indicador	Fuente
Razón de Costo Efectividad Incremental (ICER)	Razón entre las diferencias en costo y la efectividad de las alternativas de evaluación.	Cálculo de los autores
Costo de los esquemas del tratamiento antirretroviral	Precio comercial de cada esquema de tratamiento antirretroviral.	SISMED
Personas que terminan el tratamiento antirretroviral	Porcentaje de personas que terminan el tratamiento antirretroviral.	Resolución 4725 de 2011 y Resolución 783 de 2012
Costo de eventos adversos de los esquemas TARV	Precio de los servicios de salud utilizados para el manejo estándar de los eventos adversos.	SOAT y SISMED
Eficacia de los esquemas del tratamiento antirretroviral	Paciente con éxito terapéutico	Revisión de la literatura científica

Tabla 4. Operacionalización de las Variables

Fuente: Diseño de los autores

CAPÍTULO 1



1.0. VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH, o HIV por sus siglas en inglés) es un agente viral que penetra en el sistema inmunitario del ser humano, dejando al cuerpo vulnerable a múltiples enfermedades e infecciones.⁹ A medida que el virus acaba con las células inmunitarias, alterando su función, la persona infectada se va volviendo gradualmente inmunodeficiente. La función inmunitaria se suele medir mediante el recuento de células CD4.¹⁰ La inmunodeficiencia entraña una gran sensibilidad en diversas enfermedades e infecciones que las personas con un sistema inmunitario saludable pueden combatir.

La fase más avanzada de la infección por el VIH se conoce como Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA, o AIDS por sus siglas en inglés), que puede tardar entre 2 a 15 años en manifestarse, dependiendo del sujeto. El SIDA se caracteriza por la manifestación clínica de infecciones oportunistas, debido a que las células de defensa se encuentran en sus niveles más bajos, mientras que la carga viral o el número de virus en circulación en la sangre es demasiado alto. Sin un tratamiento antirretroviral los síntomas comienzan a aparecer entre 3 a 5 años después de adquirida la infección, los avances en el TARV han llevado a que las personas con el virus logre mantener buena salud por más de 20 años (Agencia de la ONU para los refugiados 2011).

Además, datos clínicos han comprobado que muchas personas que ha llegado a la fase SIDA han logrado regresar a una etapa indetectable del virus, si se tiene una atención medica tanto adecuada como oportuna, acceso a medicamentos y hábitos de vida saludable en cuanto a consumo de alimentos, bebidas, actividad física o soporte emocional de su círculo social.¹¹

1.0.1. Signos o Síntomas

Los signos o síntomas del VIH-SIDA son fundamentalmente el resultado de infecciones que normalmente no se desarrollan en personas con un sistema inmunitario sano.

⁹ PROFAMILIA, 2013. "Del virus a la enfermedad" Sitio Web: <http://www.profamilia.org.co/VIH-SIDA/?module=articulos&i=8>

¹⁰ Organización Mundial de la Salud (OMS), Sitio Web: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/index.html>

¹¹ Ibid. PROFAMILIA, 2013. "Del virus a la enfermedad".

Los signos o síntomas de la infección por el VIH varían conforme el estadio en que se encuentre la persona. En varios casos el pico de infectividad se alcanza en los primeros meses después de haber adquirido el virus, muchas veces el sujeto ignora que es portador hasta que alcanza fases más avanzadas. En las primeras semanas que siguen una vez la persona se ha infectado, las mismas a veces no manifiestan ningún síntoma, otras presentan una afección de tipo gripal, con fiebre, cefalea, erupción o dolor de garganta.

Por otra parte, en la medida en que el virus va debilitando el sistema inmunitario de la persona, el mismo puede presentar otros síntomas, como inflamación de los ganglios linfáticos, pérdida de peso, fiebre, diarrea o tos. En ausencia de tratamiento podrían aparecer también enfermedades graves como tuberculosis, meningitis por criptococos o diversos tipos de cáncer, por ejemplo linfomas o sarcoma de Kaposi, entre otros.

1.0.2. Diagnóstico

Según la Organización Mundial de la Salud diariamente 15000 personas, la mitad de ellas jóvenes (entre 15 a 34 años), se infecta con el virus a nivel mundial. Sin embargo, en pocos casos el diagnóstico se realizará durante la fase aguda de la infección por el VIH.¹²

Ahora, dado que el VIH no siempre genera síntomas, cuando los genera pueden ser similares a los de otra enfermedades, por ello es importante realizarse un prueba para evitar que aquellas personas que han sido contagiadas recientemente infecten a otros. El virus se diagnostica mediante una prueba de sangre llamada ELISA que detecta la presencia de anticuerpos al VIH. Si bien es cierto que esta prueba es el primer paso para detectar la infección del virus, su resultado en caso de que sea positivo deberá confirmarse mediante la aplicación de otras. Usualmente, luego de ELISA la prueba que más se utiliza es la Western Blot; si se da el escenario en el que ambas pruebas resultan reactivas (positivas) se afirma que la persona efectivamente tiene VIH (Agencia de la ONU para los refugiados 2011).

¹² La infección aguda por el VIH es el periodo comprendido entre la **incorporación** del virus en el organismo y la seroconversión completa, definida por una prueba de Western Blot positiva.

Por su parte, si la prueba ELISA resulta no reactiva (negativa), se recomienda hacerla nuevamente para confirmar el resultado. Los anticuerpos al VIH que esta prueba detecta, sólo se manifiestan varias semanas después de la exposición inicial al virus, que es de aproximadamente doce semanas y tiene el nombre de "período de ventana inmunológica"; por esta razón es recomendable que la prueba se repita en los siguientes 2 a 4 meses de la primera prueba para una obtener mejor seguridad del resultado.¹³

1.0.3. Tratamiento Antirretroviral (TARV)

El tratamiento antirretroviral o terapia antirretroviral es una combinación de al menos tres medicamentos (antirretrovirales) recomendados para combatir la infección por el VIH. El mismo evita que el virus se reproduzca, lo cual genera una baja de ritmo en la progresión de la enfermedad. El TARV no cura la infección por VIH, sin embargo este tipo de tratamiento controla la replicación del virus dentro del organismo del sujeto, esto causa, un fortalecimiento de su sistema inmunitario, restableciendo así su capacidad para combatir infecciones. Es decir, el TARV con asociaciones de 3 medicamentos ocasiona los siguiente beneficios en salud: a) suprime la replicación viral, por tanto la carga viral se hace indetectable en más del 70 por ciento de los casos (Moore, Keruly et al. 2005), b) se recupera la respuesta inmune tanto de forma cualitativa como de forma cuantitativa (Gras, Kesselring et al. 2007), c) Se reduce la morbilidad, progresión y mortalidad por SIDA (Palella, Deloria-Knoll et al. 2003).

Por otra parte, en 2011, una prueba realizada con parejas en la cual uno de los participantes era seropositivo, confirmó que el TARV aporta de manera significativa en la prevención del VIH. La prueba, realizada en nueve países, dividió a las parejas aleatoriamente en dos grupos: en uno, la persona seropositiva recibió TARV anticipado. Es decir, cuando su recuento de CD4 se ubicaba entre 250 a 550 células por mililitro cúbico; en el otro, el TARV comenzó en el punto de inicio habitual en el aquel momento. Es decir, cuando el recuento de CD4 era inferior a 250 células. La prueba finalizó demostrando que el TARV reduce el riesgo relativo de transmitir el VIH en un 96 por ciento (Cohen, Chen et al. 2011).

¹³ PROFAMILIA. "Prueba ELISA". Sitio Web: <http://www.profamilia.org.co/VIH-SIDA/?module=textos&i=2>

Por su parte, según la Organización Mundial de la Salud, a finales de 2012, evidencio que en países tanto de bajos como de medianos ingresos más de 9,6 millones de personas infectadas por el VIH se encontraban recibiendo tratamiento antirretrovírico, 630.000 de ellos niños. Lo anterior significa que el número de personas que reciben TARV en los países en desarrollo se ha multiplicado por 30 entre 2003 a 2011.¹⁴ De igual forma, en 2010, Colombia notifico 23.445 pacientes recibiendo tratamiento antirretroviral (Ver Ilustración 2). Aproximadamente un 25 por ciento eran mujer. El incremento neto de pacientes del 2009 a 2010 fue de 7143.

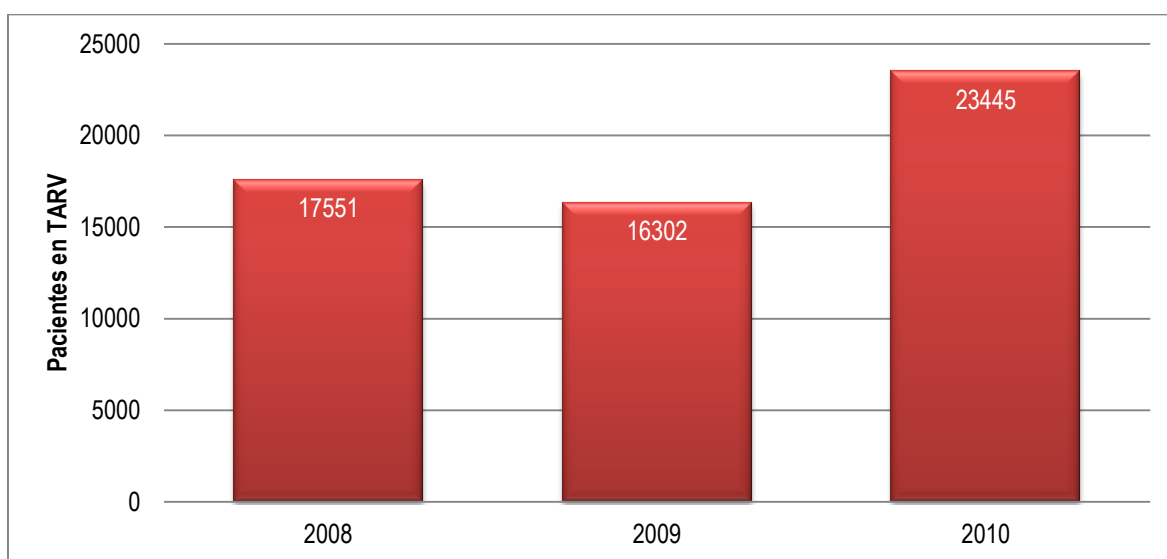


Ilustración 1. Pacientes en Tratamiento Antirretroviral 2008-2010

Fuente: Organización Panamericana de la Salud

Ahora, según la Organización Mundial de la Salud en conjunto con ONUSIDA reportaron que en 2010 América Latina posee la mejor cobertura de acceso al TARV con un 63 por ciento, Oriente Medio y el Norte de África son las regiones más rezagadas (Ver Tabla 5):

Región Geográfica	PVVS con TARV	Personas Elegibles TARV	Cobertura (%)
África Subsahariana	5.064.000	10.400.000	41%
América Latina y el Caribe	521.000	820.000	63%
Asia Oriental y Meridional	922.000	2.300.000	39%

¹⁴ Organización Mundial de la Salud (OMS), 2013. Sitio Web: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>

Europa y Asia Central	129.000	570.000	23%
Oriente Medio y Norte de África	14.900	150.000	10%
Total Mundial	6.650.900	14.200.000	47%

Tabla 5. Cobertura de TARV a nivel mundial

Fuente: OMS y ONUSIDA (2010)

→ ¿Cuándo Iniciar el TARV?

La decisión de iniciar el TARV tanto en adolescentes como en adultos se fundamenta en la evaluación clínica e inmunología para determinar el riesgo de progresión o muerte de la condición VIH-SIDA de cada paciente, evaluando el beneficio potencial del inicio del TARV.

La **evaluación clínica** se realiza luego de que la infección por el VIH ha sido confirmada mediante pruebas de anticuerpos del VIH. La misma es utilizada para guiar sobre cuándo iniciar el TARV. Así mismo, esta evaluación contiene tanto las historias como exámenes físicos completos para determinar la existencia de enfermedades oportunistas, patologías médicas o factores de riesgo (Chahin and Mansilla 2009).

Las infecciones oportunistas, que se presentan cuando las defensas del cuerpo están debilitadas, son clasificadas por la OMS para el caso del VIH en cuatro estadios clínicos, los cuales indicarán mayor gravedad del paciente a medida que se avanza en los mismos (Ver Tabla 6).

Clasificación de Enfermedades Clínicas asociadas al VIH	Estadios Clínicos de la OMS
Asintomática	1
Leve	2
Avanzada	3
Grave	4

Tabla 6. Clasificación de la OMS de enfermedades asociadas al VIH.

Fuente: Organización Mundial de la Salud

En este sentido, bajo la evaluación clínica, el TARV debería iniciarse en todos aquellos individuos con enfermedad avanzada por VIH (estadio clínico 3 o 4 de la OMS), sin tener en cuenta el recuento de CD4. Sin embargo, para el caso de los individuos con estadio clínico 2 de la OMS puede ser complicado evaluar si necesitan iniciar el TARV, pues algunos eventos clínicos podrían indicar la necesidad de iniciar el TARV incluso más que otros estadios, como por ejemplo las erupciones pruriginosas papulares (EPP), que cuando se presentan los médicos recomiendan iniciar el TARV aun cuando el recuento de CD4 no está disponible (Siobhan Crowley 2010).

Por su parte, la **evaluación inmunológica** (mediante el recuento de CD4) es la evaluación ideal para iniciar el TARV en pacientes que presenten síntomas o desarrollen la primera infección oportunista. Mediante la realización de un recuento basal de células CD4 no solamente orienta la decisión de cuando iniciar el TARV sino que resulta fundamental para el monitoreo del mismo. En la Tabla 7 se resumen los criterios inmunológicos para el inicio del TARV.

CD4	Recomendación de Tratamiento
Menos de 200 células por mm ³	Tratar independientemente del estadio clínico.
Entre 200-350 células por mm ³	Evaluar la necesidad de iniciar el tratamiento e iniciarlo antes de CD4 disminuya a menos de 200 células por mm ³ . ¹⁵
Superior a 350 células por mm ³	No iniciar el tratamiento.

Tabla 7. Criterios de CD4 para el inicio del TARV

Fuente: (Siobhan Crowley 2010)

En este sentido, bajo la evaluación inmunológica, el TARV debería iniciarse en todos aquellos individuos con un recuento de CD4 menor a 350 células por mm³. El recuento absoluto de CD4 varia en distintos individuos, tanto así que puede variar con enfermedades intercurrentes. Si es posible, las pruebas de CD4 deberían repetirse si una decisión principal depende de estos valores, más que

¹⁵ Una disminución en el recuento de células CD4 por debajo de 200 células por mm³ se asocia a un significativo incremento de infecciones oportunistas y muerte.

usar un solo valor. Las mediciones seriales son más informativas que el valor individual debido a que reflejan tendencias a lo largo del tiempo.

→ **¿Con qué Iniciar el TARV?**

Actualmente, el TARV es considerado como una parte de suma importancia en el tratamiento integral de la infección por VIH-SIDA a nivel mundial. En el caso de personas infectadas con este virus que no han tenido tratamiento previo, temas como la buena escogencia, aplicación o adherencia del tratamiento inicial resultan imprescindibles a la hora de la evolución de la enfermedad pues si bien es cierto que no es posible revertir la infección, si es viable que el paciente no avance a estadios más avanzados que finalmente lo lleven a contraer SIDA o a la muerte gracias a la eficacia del tratamiento.

El TARV en Colombia se reglamentó en el año 1997 a través del acuerdo 83 del Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud (CNSSS), en el que se aprobó el uso de la terapia combinada, usando al menos tres medicamentos antirretrovirales en el Plan Obligatorio de Salud de Colombia (POS). A partir de ese año, se toma como referencia la recomendación del TARV inicial realizada por la Organización Mundial de la Salud basada tanto en revisiones sistemáticas como en consensos hechos por paneles de expertos de todo el mundo.

En este orden de ideas, la pauta de tratamiento con antirretrovíricos de primera línea para los pacientes con VIH-SIDA sin tratamiento previo constituye regímenes que se construyen con un INNTI combinado con dos INTIs los cuales serían: AZT+3TC+EFV, AZT+3TC+NVP, TDF+3TC (o FTC)+EFV y TDF+3TC (o FTC)+NVP. Esta recomendación, se fundamenta en la evidencia de eficacia de estudios clínicos de dichas combinaciones. De igual forma, se toma en cuenta aspectos como: la posibilidad de facilitar la adherencia, el perfil de toxicidad, las licencias aprobadas por las autoridades nacionales de regulación de medicamentos para el producto y las dosis recomendadas, requerimiento de monitoreo de laboratorio, consideraciones especiales para mujeres con posibilidad de embarazo o embarazadas, la disponibilidad de fabricantes locales e internacionales, el costo y la costo-efectividad de los tratamientos (OPS 2007).

Se estima que entre 2010 a 2015 el inicio de TARV como lo recomienda la OMS tendría grandes impactos tanto en el acceso de la misma como en el número de muertes por VIH. La cantidad de personas que reciben TARV aumentaría en un 49 por ciento (21.718.002 personas) así como el número de muertes asociadas al VIH se reduciría en un 20 por ciento (UNAIDS 2009). De igual forma, se estima que el inicio temprano del TARV aporta beneficios adicionales en cuanto a la transmisión del VIH, tanto por vía sexual como por transmisión maternoinfantil siempre que exista buena cobertura de tratamiento con alta adherencia (Granich, Gilks et al. 2009). Un inicio temprano con la continuidad en el tiempo del TARV puede dar más impulso para cambiar a regímenes de primera línea menos tóxicos o reducir los costos de las Combinaciones de Dosis Fijas (CDF).

1.0.4. Transmisión

El VIH puede transmitirse por medio de relaciones sexuales vaginales, anales u orales (**transmisión sexual**) con una persona infectada, la transfusión de sangre contaminada o el uso compartido de agujas, jeringuillas u otros instrumentos punzantes (**transmisión sanguínea**). De igual forma, puede transmitirse de la madre al hijo durante el embarazo, el parto o la lactancia (**transmisión vertical o maternoinfantil**).¹⁶

De igual forma, la transmisión del VIH está asociada a múltiples factores relacionados tanto con la persona o paciente como con las prácticas cotidianas que realizan con otros individuos infectados por el virus, como es el caso del tipo de fluidos corporales que pueden transmitir el virus, las vías de infección, la carga viral, el tipo de sexo que se practica, la genética, entre otros (Hernández 2013).

Con relación a los fluidos corporales capaces de transmitir el virus se encuentran: la sangre, el semen, el líquido vaginal, el moco de la vagina, el ano o la leche materna. Por su parte, a través de fluidos como la saliva, la orina, las heces o los esputos no es posible la transmisión de la infección del VIH (Hernández 2013).

Por otra parte, el VIH-SIDA como bien se menciona puede transmitirse principalmente mediante tres vías: transmisión vertical, transmisión sexual y transmisión sanguínea.

¹⁶ Organización Mundial de la Salud (OMS), 2013. Temas de Salud, Sitio Web: http://www.who.int/topics/hiv_aids/es/

1.0.5. Métodos de Prevención

Al categorizar el VIH como un problema de salud pública, puede considerarse que las personas que viven con la infección por VIH forman la población a la que con gran insistencia deben dirigirse tanto las estrategias como los métodos de prevención contra esta enfermedad (Di Clemente, Wingood et al. 2002). El impacto que sobre la transmisión del VIH tienen las campañas dirigidas a las conductas de riesgo de las personas con VIH suele ser superior que el impacto de las estrategias puestas en marcha por las personas que no tienen VIH (King Spooner 1999).

La prevención del VIH requiere de una inversión a largo plazo puesto que no existen soluciones rápidas ni remedios instantáneos para promover y mantener a lo largo del tiempo formas más seguras de comportamiento sexual. Los programas de prevención del virus deben, además, reforzarse continuamente a fin de satisfacer las necesidades de las nuevas generaciones.

En este sentido, para prevenir de manera efectiva la infección por el VIH debe considerarse tanto aspectos individuales como sociales asociados a la transmisión. Es decir, Las conductas que permiten la prevención de la transmisión del VIH son:

- a. El uso del tratamiento antirretrovírico como método de prevención.
- b. El uso correcto de preservativos.
- c. La reducción de daños en los consumidores de drogas inyectables.
- d. La circuncisión masculina practicada por el personal médico.
- e. La eliminación de la transmisión del virus de la madre al niño.
- f. Las pruebas de detección y asesoramiento en relación con el VIH.

Por otra parte, un informe en datos del ONUSIDA colocó de manifiesto que a nivel mundial menos de una de cada cinco personas expuestas al riesgo de contraer la infección tuvo acceso a los servicios básicos de prevención del VIH.

1.1. SITUACIÓN ACTUAL DE LA EPIDEMIA DEL VIH-SIDA

Desde la aparición de la epidemia de VIH-SIDA hace más de 30 años, alrededor de 60 millones de personas en el mundo se han infectado con el virus de VIH y 25 millones fallecieron por causas

relacionadas con el mismo. Hasta 2011, el número de personas viviendo con VIH-SIDA en el mundo se encuentra alrededor de 34 millones, con una prevalencia estimada del 1 por ciento. Así mismo, nacieron 430.000 niños con VIH, se infectaron 2,6 millones de personas (390.000 eran niños) y fallecieron 1,8 millones de personas viviendo con VIH-SIDA (UNFPA 2012).

De igual forma, desde el año 1995 se han evitado un total de 2,5 millones de muertes en países tanto de bajos como de medianos ingresos debido al TARV que se introdujo, según los nuevos cálculos de ONUSIDA. Gran parte de ese logro proviene de los últimos 2 años, cuando se generó una rápida ampliación del acceso al TARV; solo en 2010 (ONUSIDA 2011).

Por otra parte, en el mundo (Ver Ilustración 3) la región del África Subsahariana sigue siendo la región más afectada por la infección del VIH-SIDA: prácticamente 1 de cada 20 adultos vive con la enfermedad, lo que representa el 69 por ciento de las personas seropositivas del mundo. Ahora, aunque la prevalencia regional de la infección es casi 25 veces en África Subsahariana que en Asia, casi 5 millones de personas viven con el virus en Asia. Después de África Subsahariana, la región más afectada es el Caribe donde en 2011 menos del 1 por ciento de los adultos vivía con el VIH (ONUSIDA 2012).

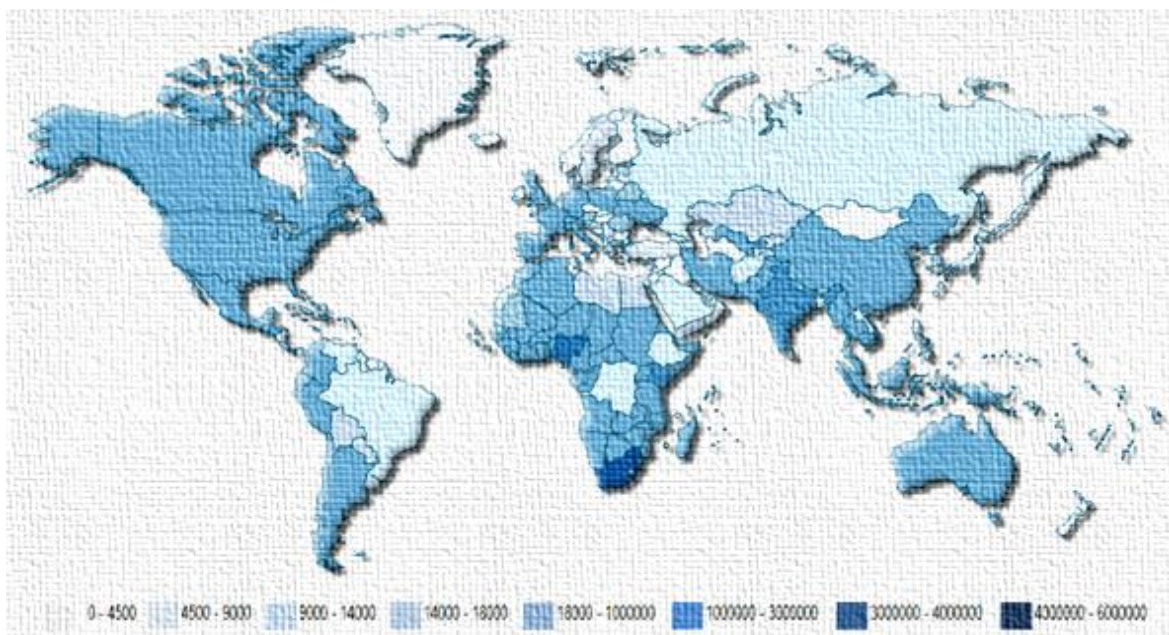


Ilustración 2. Habitantes infectados con VIH-SIDA en el mundo

Fuente: CIA World Factbook

En Latinoamérica la epidemia de VIH ha cambiado poco en los últimos años. El número total de personas que viven con el VIH ha seguido aumentando hasta un estimado de 1,4 millones en 2009, desde 1,1 millones en 2001 debido principalmente a la disponibilidad del tratamiento antirretrovírico. Gran parte de la epidemia de VIH en esta región se concentra en redes de hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH). Sin embargo, el estigma social, ha mantenido ocultas muchas de las epidemias entre los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres. También existe una gran carga de infección entre los consumidores de drogas inyectables, así como también entre las trabajadoras sexuales con sus clientes.¹⁷

Por último, Latinoamérica es una de las regiones con altas tasa de prevalencia de VIH-SIDA en adultos. Esto se explica por factores religiosos, culturales, sociales, económicos o políticos que influyen sobre la conducta sexual así como en el nivel de desarrollo (Calleja, Walker et al. 2002).

1.2. PANORAMA GENERAL DEL VIH-SIDA EN COLOMBIA

1.2.1. Prevalencia

En Colombia el primer caso reportado por VIH-SIDA fue en el año 1983 en la ciudad de Cartagena; en la actualidad la epidemia se considera un problema de salud pública que se ha hecho manifiesto con el aumento significativo en el número de casos notificados tanto en hombres como en mujeres, afectando principalmente a la población joven (Moreno 2009). En este sentido, la epidemia de VIH en Colombia según la Organización Mundial de la Salud se puede catalogar como concentrada, dado que la prevalencia en por lo menos una de las poblaciones con factores de vulnerabilidad (hombres que se relacionan sexualmente con hombres, usuarios de drogas intravenosas o trabajadores sexuales, entre otras) supera el 5 por ciento, mientras que la prevalencia en mujeres gestantes no es superior al 1 por ciento.

Para 2011, la prevalencia estimada en adultos es del 0,52 por ciento (Ver Ilustración 4), 0,47 por ciento más que la registrada en 1985 (Ministerio de la Protección Social 2012), aspecto que muestra una tendencia creciente a lo largo del tiempo, teniendo en cuenta que a partir del año 2001 la misma ha bajado prolongadamente debido al aumento de personas que tienen acceso al TARV.

¹⁷ ONUSIDA (2013), VIH-SIDA "Región: América Latina". <http://www.unaids.org/es/regionscountries/regions/latinamerica/>

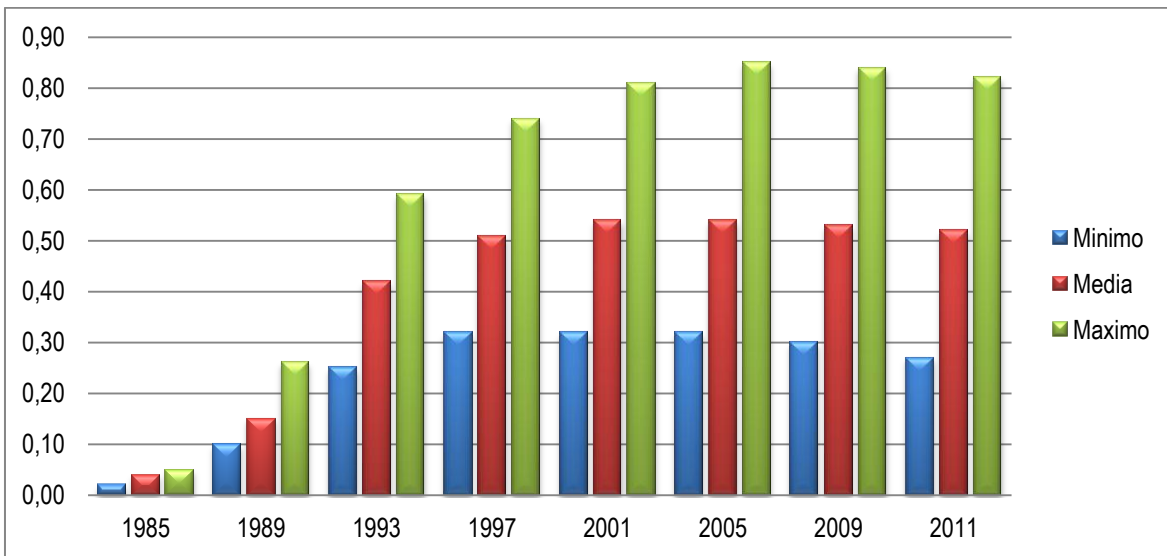


Ilustración 3. Prevalencia en adultos con VIH

Fuente: Estimaciones y proyecciones Spectrum 2011 – ONUSIDA - MSPS

Por su parte, en 2011 la prevalencia en las personas entre 15 a 49 años fue de 0,57 por ciento, con 144.320 casos estimados, 110.250 corresponden a hombres mientras que 34.070 corresponden a mujeres (UNFPA 2012) (Ver Ilustración 5). Así mismo, en los datos reportados 30.001 personas reciben TARV, que corresponde al 66,3 por ciento de la población del país (Ministerio de la Protección Social 2012).

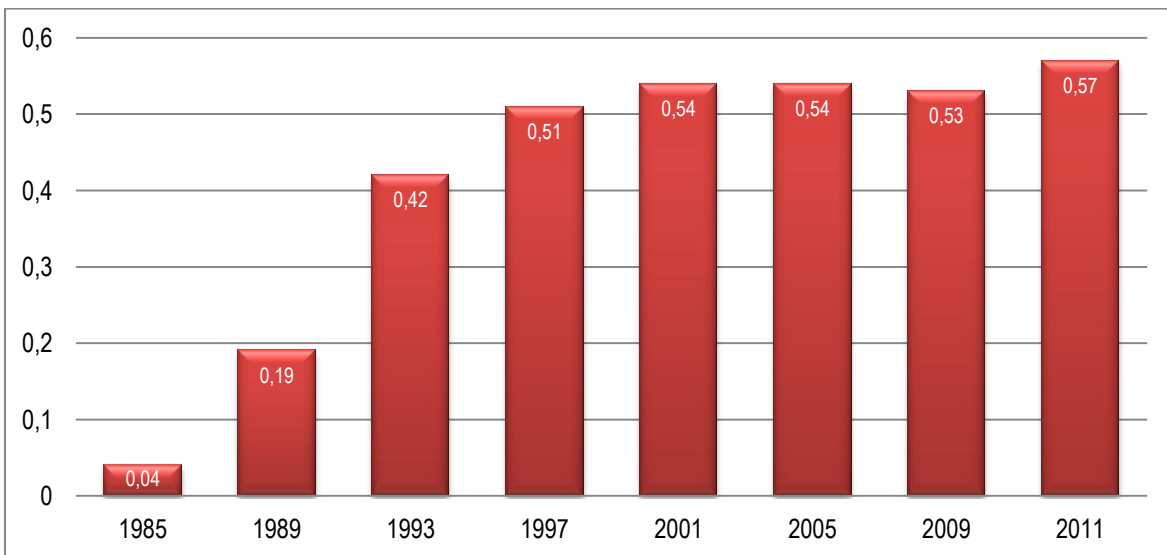


Ilustración 4. Prevalencia estimada en población de 15 a 49 años

Fuente: Estimaciones y proyecciones Spectrum 2011 – ONUSIDA - MSPS

Geográficamente, estudios realizados en poblaciones vulnerables como hombres que sostienen relaciones sexuales con hombres (HSH) en Colombia en 2010 alcanzaron prevalencias superiores al 5 por ciento en las principales ciudades del país así (Ver Ilustración 6): Cali (24,1 por ciento), Bogotá (15 por ciento), Barranquilla (13,6 por ciento), Cúcuta 10,9 (por ciento), Cartagena (10 por ciento), Medellín (9,1 por ciento) y Pereira (5,6 por ciento).

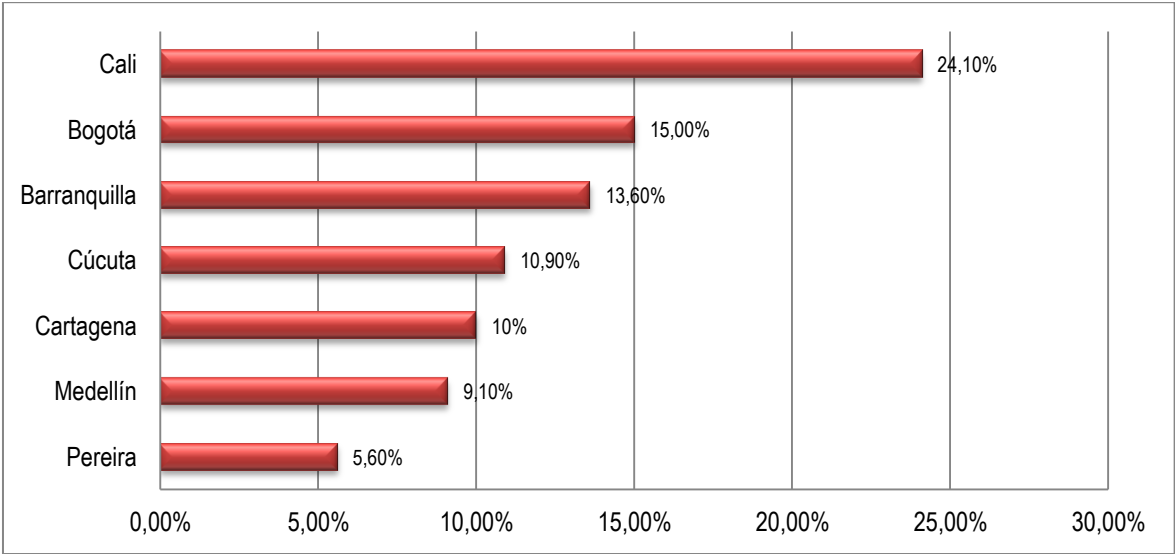


Ilustración 5. Prevalencia de VIH-SIDA en HSH

Fuente: Estudio de prevalencia de VIH de HSH, en siete ciudades de Colombia, 2010

En general, la epidemia de VIH-SIDA en Colombia, afecta a la población sexualmente activa. El 87,47 por ciento de los casos notificados en el año 2011, se encuentra en el grupo de 15 a 49 años de edad. Por otra parte, es necesario resaltar que, en los últimos años, se evidencia un incremento de casos en personas de más de 45 años con el 22 por ciento de la participación.

1.2.2. Morbilidad

La morbilidad estimada mediante el número de casos por VIH-SIDA evidencia que a partir de 1985 hasta 2011 se ha reportado un total de 86.508 casos en Colombia. Es decir, se observa un crecimiento paulatino de los casos notificados en el país (Ver Ilustración 7).

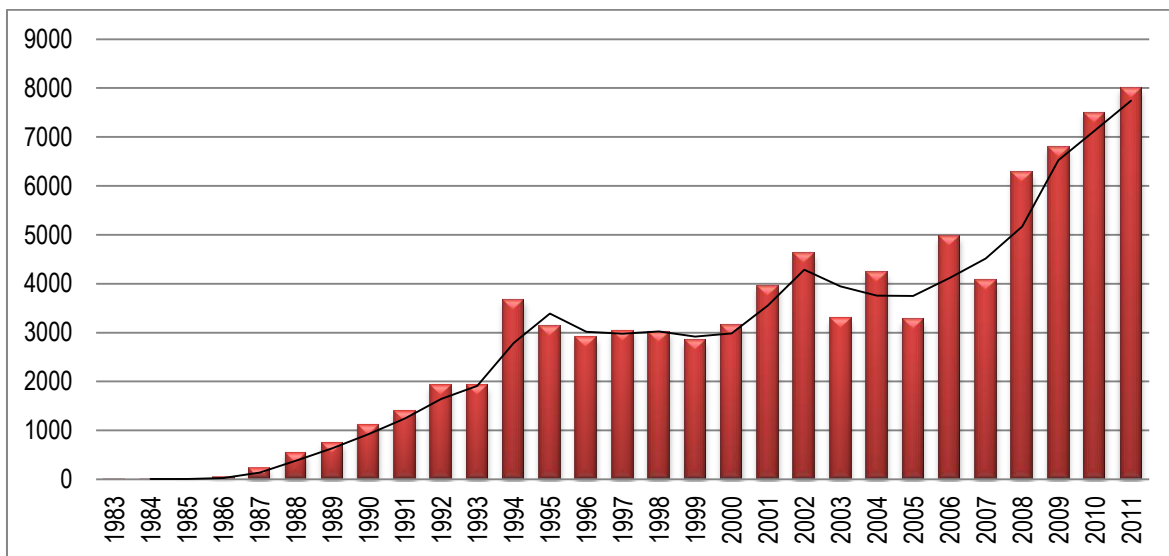


Ilustración 6. Casos notificados de VIH-SIDA en Colombia.

Fuente: Observatorio Nacional de la Gestión en VIH – Ministerio Nacional de Salud, 2011

El comportamiento de los casos notificados refleja un aumento no tan marcado en toda la serie que sigue hasta el 2002. De igual forma, se observa un descenso entre 2003 a 2007, lo cual hace variar la tendencia histórica que luego del año 2008 continúa con una tendencia creciente de los primeros años. Lo anterior, pone en discusión el impacto de las estrategias de prevención del VIH-SIDA en el país, así como también el avance de la situación de esta enfermedad en el país

Por su parte, el Instituto Nacional de Salud (INS) a través del Observatorio Nacional de la Gestión en VIH calcula para Colombia, los casos notificados diferenciados por sexo, edad, mecanismos de transmisión, área geográfica, entre otros, como aparece a continuación:

→ **Notificación por Sexo**

Los casos notificados de VIH por sexo evidencian una razón de masculinidad que bajo considerablemente de 10:1 en la década de los noventa a una cifra de 2:1 en 2011; Según las cifras reportadas por el SIVIGILA al Ministerio de salud y Protección Social, de todos los casos notificados entre 1983 a 2011, una cuarta parte de los casos en hombres (26 por ciento) más casi la mitad (46 por ciento) de los casos en mujeres ocurrieron entre 2000 a 2011 (Ver Ilustración 8).

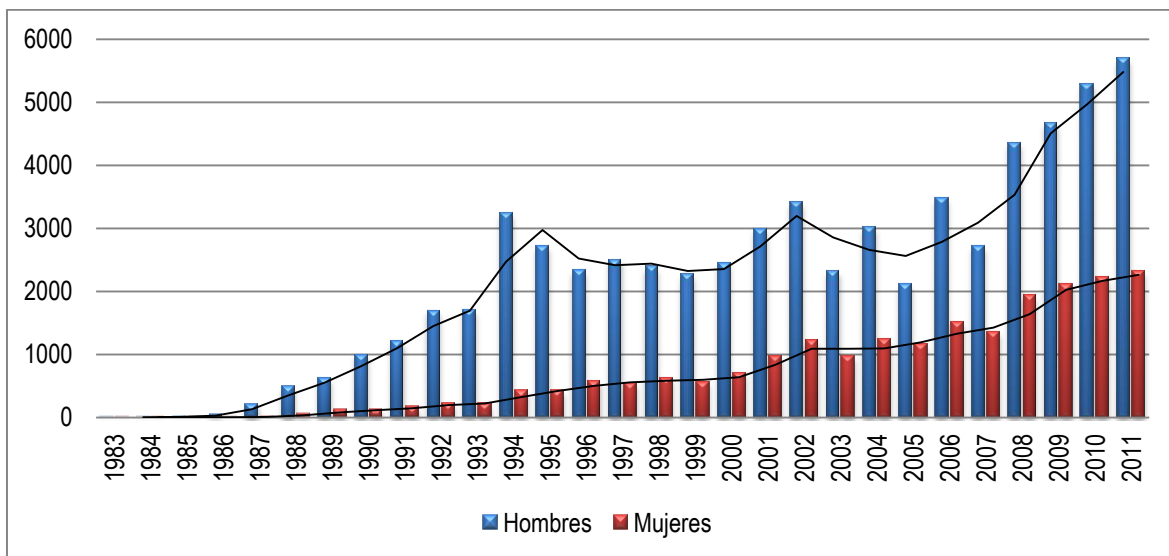


Ilustración 7. Casos notificados de por sexo en Colombia.

Fuente: Observatorio Nacional de la Gestión en VIH – Ministerio Nacional de Salud, 2011

Ambas series evidencian un comportamiento ascendente, aunque la serie correspondiente a los casos notificados de VIH, en hombres ha tenido ciertas variaciones entre 2001 a 2008 para luego adoptar una trayectoria que tiende a ascender hacia el año 2011. Para el caso de las mujeres, el comportamiento de la serie ha tenido cierta estabilidad, aunque a partir del año 2005 se denota con más claridad un alza en la misma.

Por otra parte, (Eugenia Canaval, Valencia et al. 2005) años atrás señalo ciertos factores de riesgo para contraer VIH-SIDA en mujeres como es la baja escolaridad, que limita su proceso de reflexión, acceso a información o autoanálisis, especialmente en áreas como su propia sexualidad; la difícil situación económica; el desconocimiento que tienen las mujeres en general del VIH-SIDA, principalmente en cuanto a formas de transmisión y las ideas preconcebidas, erradas o mitos tanto de hombres como de mujeres sobre el uso correcto del condón que ocasionan su rechazo (señal de infidelidad, desconfianza en la pareja, menos emoción o placer).

→ Notificación por Edad

En el periodo de 1983-2011, en aproximadamente el 25 por ciento de los casos no se obtuvo notificación de la edad (Ver Ilustración 9), lo cual generó cifras basadas en datos incompletos que ocasiono un problema de confiabilidad en los registros de salud en el país. De igual forma, de forma

consistente dos de cada tres casos de VIH-SIDA notificados en tal periodo tenían entre 20 a 44 años de edad, lo cual coincide con los datos suministrados por otras fuentes como el DANE.

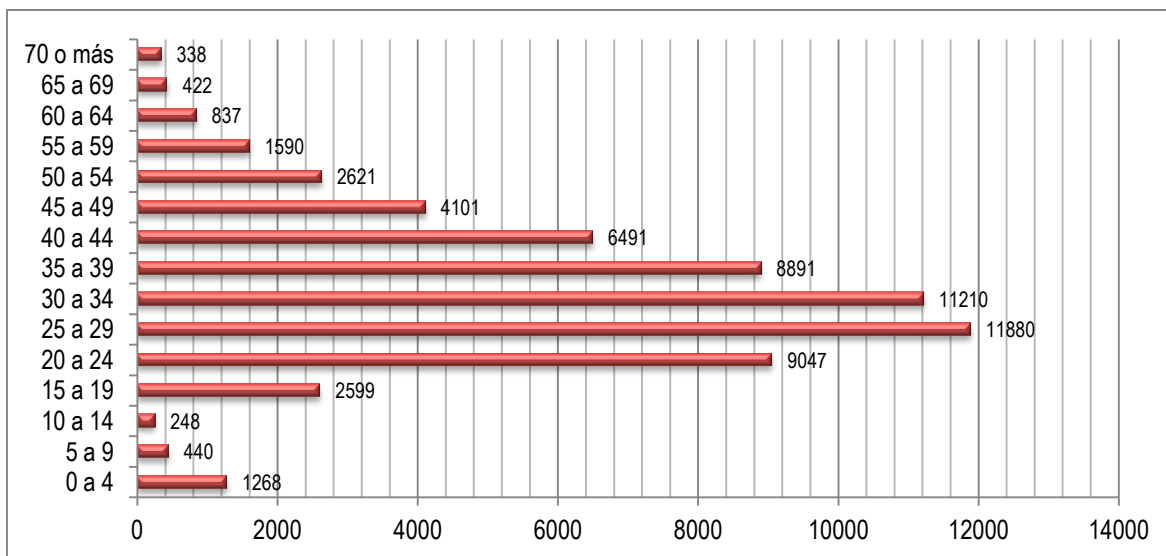


Ilustración 8. Casos notificados por grupo etario en Colombia

Fuente: Observatorio Nacional de la Gestión en VIH – Ministerio Nacional de Salud, 2011

Ahora, como se evidencia en la anterior ilustración, la edad de los casos notificados con VIH-SIDA se concentra en el grupo de 20 a 39 años con más de la mitad de los casos notificados desde 1983 hasta 2011 (66,2 por ciento); el grupo con más número de casos reportados es el de 25 a 29 años con 11.880 casos (18,1 por ciento) seguido del de 30 a 34 años con 11.210 casos (18,1 por ciento) (Ministerio de la Protección Social 2012).

→ **Notificación por Mecanismos de Transmisión**

En 1995 la tendencia de mecanismos de transmisión evidenció el predominio de casos en grupos tanto homosexuales como bisexuales, los cuales representaban una tercera parte de los casos frente a los heterosexuales, este patrón cambió a comienzos del siglo XXI, debido a que de cada tres casos de VIH-SIDA notificados, dos eran heterosexuales. En conjunto, si bien para el periodo 2000-2005 el reporte de los casos en homosexuales como en bisexuales decreció significativamente, aumentó de 9 por ciento en 2006 a 23 por ciento en 2010. Los porcentajes de VIH-SIDA en usuarios de drogas intravenosas como de accidentes de trabajo han oscilado alrededor de 1,5 por ciento desde 1990. La notificación por transmisión perinatal en 2010 fue de 118 casos; sin

embargo, solo el 11 por ciento (13 casos) corresponde a niños que nacieron o se diagnosticaron en este año. La proporción de infección por transfusión se ha mantenido bajo 0,1 por ciento en el periodo 2006-2010, atribuible a los esfuerzos realizados para mejorar controles de calidad tanto en la red de bancos de sangre como en la garantía del 100 por ciento del tamizaje de las unidades objeto de transfusión (Ver Ilustración 10).

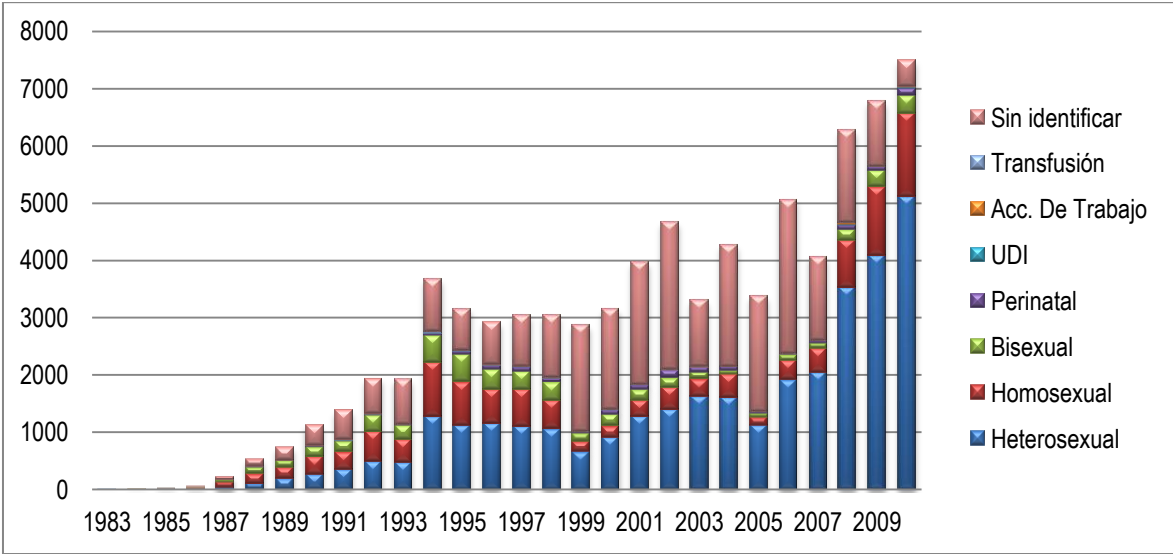


Ilustración 9. Casos notificados según mecanismo de transmisión en Colombia

Fuente: Observatorio Nacional de la Gestión en VIH – Ministerio Nacional de Salud, 2011

La ilustración evidencia que el número de casos notificados de VIH en los que se adquirió el virus por relaciones sexuales entre heterosexuales fue superior comparado con los casos notificados en los que el VIH se transmitió por relaciones sexuales homosexuales o bisexuales, por vía perinatal o transfusión. Así mismo, la transmisión perinatal fue la que registró menor porcentaje de casos notificados, manteniéndose estable a lo largo de la serie. Los casos notificados de VIH por relaciones tanto homosexuales como heterosexuales tuvieron un comportamiento ascendente a partir del año 2007, a diferencia de las otras vías de transmisión que conservaron una estabilidad en todos los años de la serie.

→ **Notificación por Área Geográfica**

Un gran número de casos notificados por VIH-SIDA en los entes territoriales de Colombia durante el periodo 1983-2010 ocurrieron en Bogotá, Valle, Antioquia, Santander, Barranquilla, Risaralda,

Cundinamarca, Norte de Santander y Quindío (Ver Ilustración 11), que dieron cuenta del 75 por ciento de los casos notificados en el periodo (en 2010, estos entes acogían el 60 por ciento de la población).

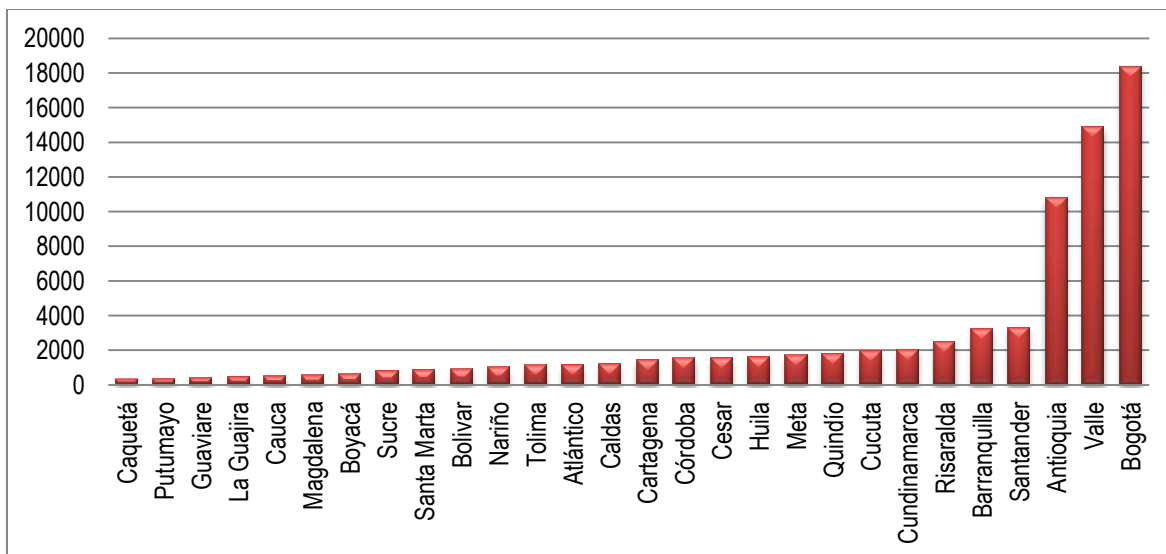


Ilustración 10. Casos notificados por área geográfica en Colombia

Fuente: Observatorio Nacional de la Gestión en VIH – Ministerio Nacional de Salud, 2011

Según la gráfica, se observa una situación bastante particular entre algunas entidades territoriales referida a los casos notificados por VIH-SIDA, la cual muestra un patrón relativamente estable entre la mayoría de ciudades como departamentos referenciados en la gráfica mientras que por su parte se evidencia que los departamentos de Antioquia y Valle del Cauca, así como también la ciudad de Bogotá, además de acaparar la mayor proporción de casos notificados por VIH-SIDA en Colombia, registran una diferencia considerablemente alta respecto a los demás entes territoriales considerablemente, lo cual sugiere disparidades fuertes entre distintas zonas del país.

1.2.3. Mortalidad

En el contexto de la epidemia por VIH-SIDA en Colombia, la mortalidad permite valorar indirectamente la velocidad de las defunciones asociadas mediante el cálculo de la tasa de mortalidad por 100.000 personas. La tendencia que representa este valor es valiosa para contestar si la epidemia se encuentra estable o continua con bajos niveles de oportunidad diagnóstica o terapéutica. Se puede utilizar como indicio de situaciones de multiresistencia en las cuales se

aprecia incremento en la mortalidad, a pesar de disponer tanto de diagnósticos oportunos como de acceso a TARV.

La tasa de mortalidad por VIH-SIDA en el país en 2012 según el Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE) fue de 4,51 por 100.000 habitantes (Ver Ilustración 12), Por su parte, la mortalidad en hombres fue de 8,1 por 100.000 habitantes mientras que la de las mujeres fue de 2,4 por 1000.000 habitantes (Ilustración 12).

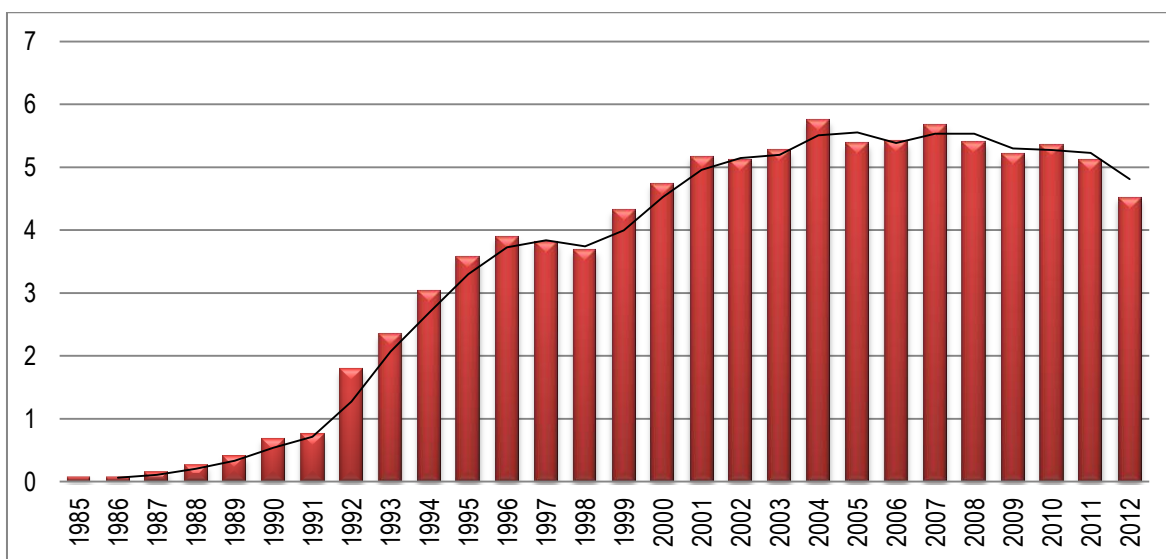


Ilustración 11. Tasa de Mortalidad en Colombia por VIH-SIDA.

Fuente: Estadísticas vitales DANE

La tasa de mortalidad en Colombia por VIH-SIDA evidencia un patrón ascendente a lo largo de periodo de estudio (1985-2012) pasando de 0,06 casos por 100.000 habitantes en 1985 a 4,5 casos por 100.000 habitantes en 2012. El máximo valor se registró en 2004, en el que la tasa de mortalidad alcanzó 5,74 casos por 100.000 habitantes. Esto podría corresponder al efecto positivo tanto de la atención integral como de la disponibilidad de medicamentos antirretrovirales para quienes lo necesiten, independientemente del sistema de aseguramiento en salud al cual pertenezcan. Por otra parte, la mortalidad también puede asociarse a diagnósticos tardíos (en etapa SIDA avanzado), por dificultades para el acceso al diagnóstico, el TARV o a la baja percepción de riesgo o vulnerabilidad, que pueden hacer que las personas consulten en condiciones de gran deterioro. Todas esas posibilidades deben ser valoradas de manera individual con estudios de cohortes que incluyan otras

opciones como fallas terapéuticas por baja adherencia al TARV o a infecciones con cepas resistentes (Ministerio de la Protección Social 2012).

De igual forma, si se analiza esta variable por sexo, se observa que la tasa de mortalidad masculina evidencio una tendencia creciente, pasando de 0,06 casos por 100.000 habitantes en 1991 a 8,1 casos por 100.000 habitantes en 2009, con un máximo de 9,1 casos por 100.000 habitantes en 2004. Así mismo, la tasa de mortalidad femenina creció desde 0,06 casos por 100.000 habitantes en 1985 a 2,4 casos por 100.000 habitantes en 2009, alcanzando su máxima cifra en 2007 con 2,6 casos por 100.000 habitantes (Ver Ilustración 13).

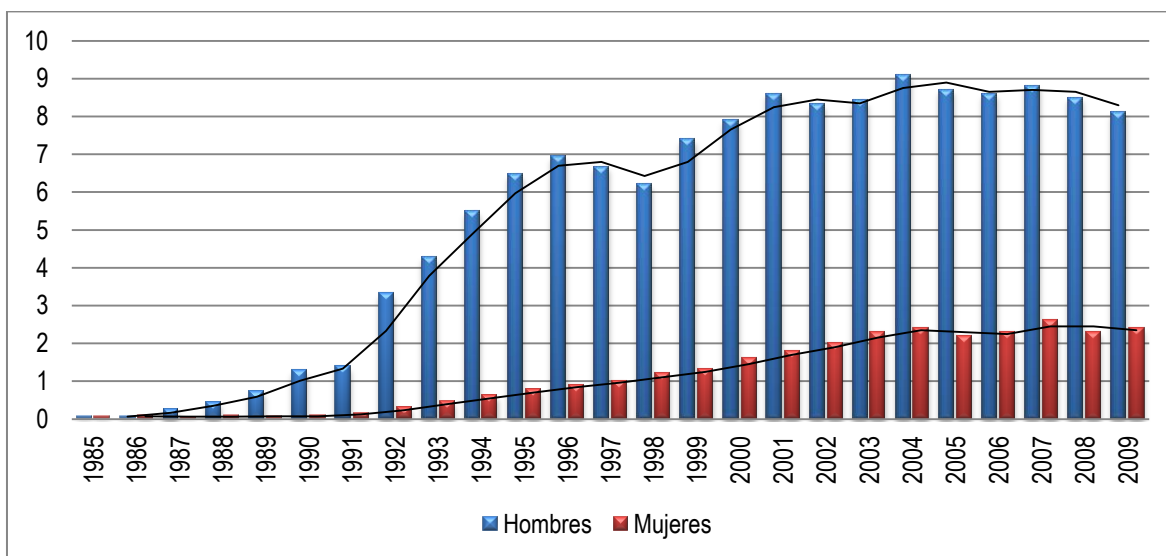


Ilustración 12. Tasa de Mortalidad en Colombia de VIH-SIDA por sexo.

Fuente: Observatorio Nacional de la Gestión en VIH – Ministerio Nacional de Salud, 2011

Como se evidencio en la ilustración anterior la tendencia de la epidemia a lo largo de casi veinte años fue ascendente. No obstante, resulta interesante que la razón de masculinidad pasó de 14,3 en 1990 a 3,4 en 2009. Es decir, por cada mujer fallecida murieron 14 hombres en 1990 contra tres hombres en 2009 (Ver Ilustración 14). Esta cifra revela el comportamiento epidemiológico del VIH-SIDA que sugiere un cambio de una franca epidemia a fines de la década de 1990 a una focalización en grupos de riesgo a comienzos del siglo XXI, el cual se ha denominado -dada la comprensión del fenómeno de estigma como su rechazo a las personas viviendo con VIH-SIDA pasó a ser “grupos en contextos de vulnerabilidad.

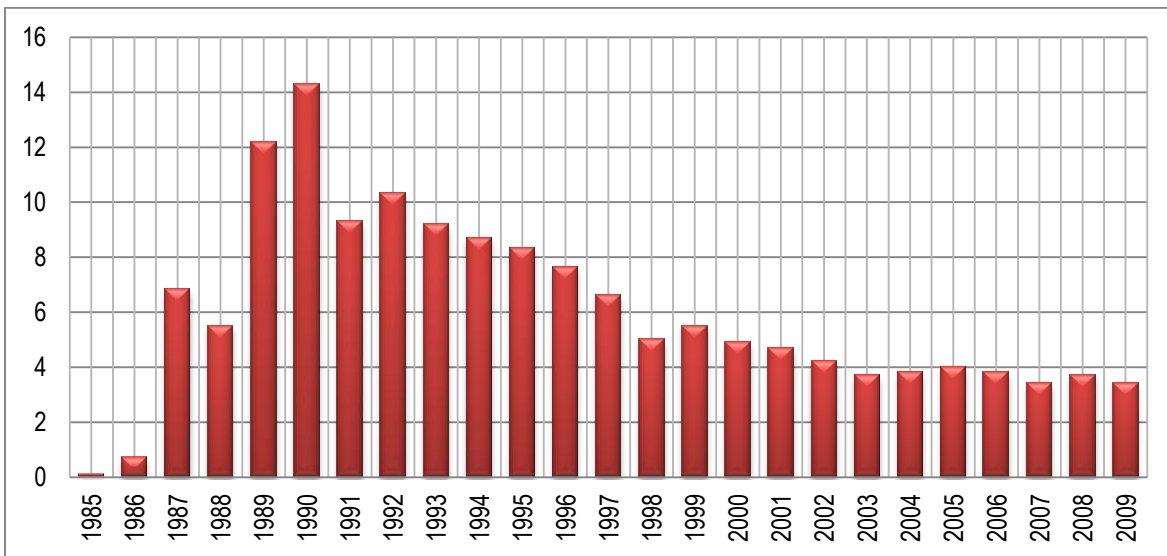


Ilustración 13. Razón Hombre-Mujer con VIH-SIDA en Colombia

Fuente: Observatorio Nacional de la Gestión en VIH – Ministerio Nacional de Salud, 2011

Por otro lado, la tasa de mortalidad distribuida por entes territoriales en 2011 muestra que los departamentos de Cesar, Norte de Santander y Valle del Cauca presentaron las tasas de mortalidad más altas con valores de 7,3 por ciento, 7,0 por ciento y 8,4 por ciento, respectivamente. Por su parte, los departamentos de Arauca, Nariño y Vichada registraron las tasas de mortalidad más bajas con valores de 0,4 por ciento, 1,8 por ciento y 1,5 por ciento, respectivamente (Ver Ilustración 15).

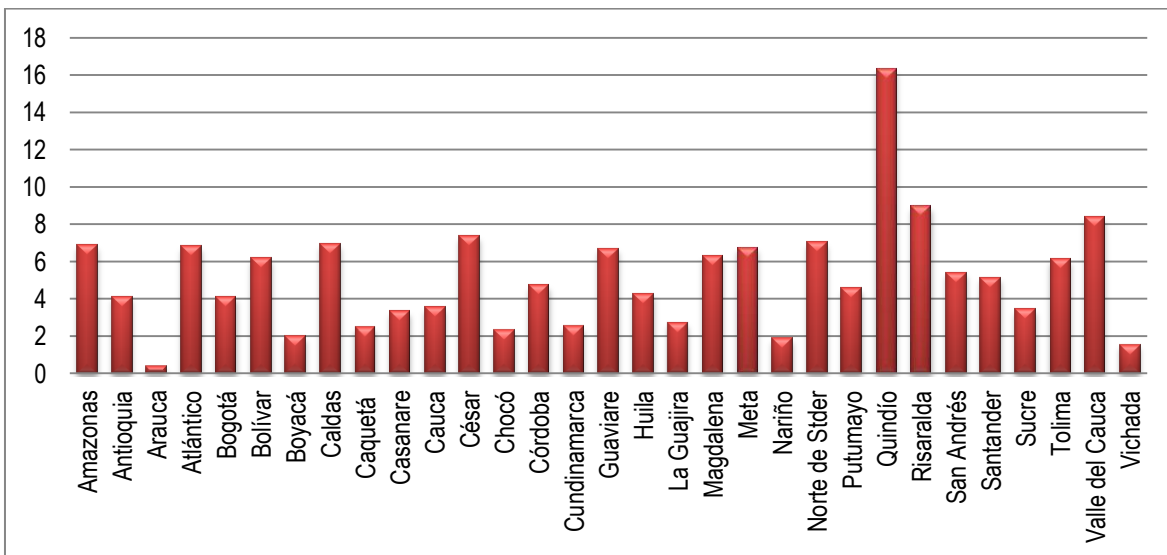


Ilustración 14. Tasa de mortalidad distribuida por entidad territorial en 2011.

Fuente: Observatorio Nacional de la Gestión en VIH – Ministerio Nacional de Salud, 2011

CAPÍTULO 2



2.0. COSTOS DEL VIH-SIDA EN COLOMBIA

En la última década se han engendrado importantes cambios en el tratamiento de la enfermedad por VIH-SIDA tanto en Colombia como a nivel mundial. Las combinaciones de TARV junto con el uso de diferentes métodos diagnósticos han generado en ambos sentidos, una reducción tanto en la mortalidad como en la morbilidad de la infección en estadios avanzados (Collazo Herrera, Martínez Rodríguez et al. 2005).

En este sentido, el uso de las distintas combinaciones de antirretrovirales se ha convertido en la estrategia más importante para tratar la infección por VIH. No obstante, a los avances terapéuticos obtenidos, los costos de la terapia para el tratamiento del virus han aumentado significativamente desde la introducción de los inhibidores de la proteasa. Los altos costos de estos TARV, han cuestionado los beneficios tanto clínicos como económicos que se obtienen con los mismos.

Desde la perspectiva del financiador del sistema de salud, el aumento de los desembolsos realizados desde los presupuestos de los servicios sanitarios destinados para el VIH-SIDA, ha generado un creciente interés en la aplicación de evaluaciones farmaeconómicas sobre las que deben basarse las decisiones relacionadas tanto con las intervenciones terapéuticas como con la asignación de los recursos. En este orden de ideas, los estudios en los que se evalúan los tratamientos antirretrovirales, traen a discusión si el uso de los mismos es realmente adecuado con determinado nivel de utilización de recursos (Collazo Herrera, Martínez Rodríguez et al. 2004).

El elevado costo del TARV es un tema de suma importancia dado que la repercusión que ha tenido ha servido como punto de referencia para cuestionar los beneficios tanto clínicos como económicos asociados a diferentes alternativas de tratamiento de los antirretrovirales para el VIH-SIDA. De lo anterior, se deriva la utilidad de la evaluación económica de medicamentos, la cual permite orientar a los financiadores de la salud a un aprovechamiento óptimo de los recursos económicos que se destinan a los servicios de salud, en este caso los tratamientos antirretrovirales recomendados para tratar el VIH-SIDA.

Ahora bien, desde la óptica del paciente, existe un panorama generalizado sobre todo en países en vía de desarrollo sobre el difícil acceso a los antirretrovirales en el mercado mundial; problema

generado por los altos precios unitarios con los que son comercializados por parte de las Empresas Multinacionales Farmacéuticas (EMF), aspecto que determina de gran manera el incremento de los costos del tratamiento, siendo de esta forma una de las principales barreras para su disposición en estos países. Además de lo anterior, al problema del alto precio de los ARV se le suma el hecho de que en ocasiones se tienen que administrar varias dosis diarias de cada uno de ellos para el tratamiento por paciente en esquemas combinados de tres o más ARV (Praag, Fernyak et al. 1997).

El precio de los tratamientos antirretrovirales se determina por diferentes aspectos: patentes, volumen limitado, poca competencia en cuanto a precios, elevados derechos de importación, aranceles aduaneros e impuestos locales, altos márgenes en la venta al por mayor, distribución o estrategias de fijación de precios de cada país. Por ejemplo, precios fijados por el gobierno, políticas de libertad de precios de nuevos productos, o incluso acuerdos con la industria sobre control de beneficios (Collazo Herrera, Espinosa Hernández et al. 2004).

La limitada disponibilidad de los antirretrovirales en países en desarrollo, ha influenciado para que varios de estos empiecen a producir de manera local este tipo de medicamentos, con el objetivo de disminuir los costos de adquisición de los tratamientos recomendados para el VIH, logrando de esta forma incrementar su acceso permitiendo beneficios en términos de salud para aquellos pacientes infectados con el virus que requieran el TARV (Collazo Herrera, Espinosa Hernández et al. 2004).

2.0.1. Costos de los Esquemas de TARV

El tratamiento antirretroviral (TARV) es un componente importante del gasto en VIH. Este constituye una proporción importante del presupuesto del componente tanto de atención como del tratamiento de la enfermedad. Las variaciones de costo de los principales esquemas de ARV entre los países son altas, tanto así que pueden variar enormemente del precio más alto al más bajo de un mismo esquema antirretroviral.

A continuación los resultados de la estimación de costos realizada para el presente estudio de costo-efectividad (Ver Tabla 8), para los casos que no se contó con la información de precios comerciales, se asumieron los precios institucionales:

Costo Esquema a 48 Semanas		
Esquemas de TARV	Límite Inferior	Límite Superior
TDF - FTC - EFV	7.086.136	7.918.540
TDF - FTC - ATVr	7.521.871	8.382.747
ABC - 3TC - EFV	2.369.988	4.718.375
ABC - 3TC - ATVr	2.805.723	5.182.582
ABC - 3TC - RAL	17.405.309	21.935.354
ABC - 3TC - DRVr	11.254.250	13.715.663
TDF - FTC - RAL	22.121.457	25.135.519
TDF - FTC - DRVr	12.767.490	13.499.612

Tabla 8. Costos de los esquemas de TARV a 48 semanas

Fuente: Calculo de los autores a partir de la lista de precios del SISMED

De acuerdo con los resultados, el esquema TDF-FTC-RAL es el más costoso para las 48 semanas de tratamiento, mientras que el esquema ABC-3TC-EFV es el menos costoso en las mismas semanas tanto en su límite inferior como superior (Ver Ilustración 16).

Se observa de igual forma, que los esquemas con menor costo del TARV contienen medicamentos como el Abacavir (ABC) y Lamivudina (3TC) en la combinación. Sin embargo, se denota una particularidad en el esquema ABC-3TC-RAL, puesto que a pesar de que contiene los dos medicamentos mencionados, su costo es el segundo más elevado entre los 8 esquemas, sugiriendo un costo cuantioso en el medicamento Raltegravir (RAL) de forma individual.

Así mismo, se aprecia que los esquemas con mayor costo del tratamiento incluyen en la combinación el medicamento Raltegravir (RAL), confirmando la premisa anterior, los cuales son el esquema TDF-FTC-RAL y el esquema ABC-3TC-RAL, cuyos costos se alejan grandemente de los costos correspondientes a los esquemas menos costosos de los 8 contemplados en la investigación.

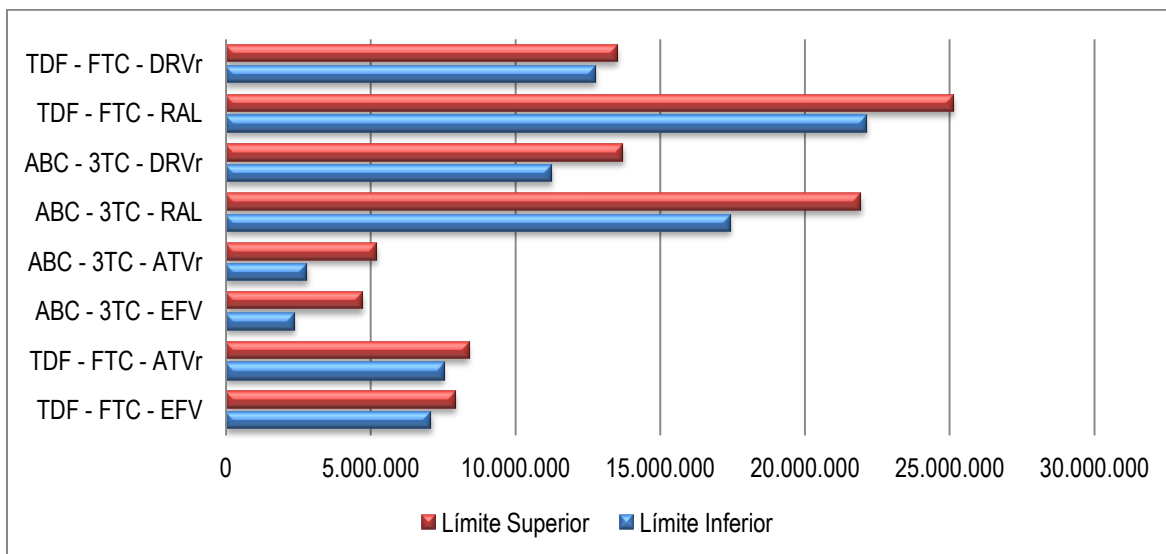


Ilustración 15. Costos de los esquemas de TARV a 48 semanas.

Fuente: Diseño de los autores.

De la anterior ilustración, si se compara el esquema más costoso con el menos costoso, se tiene que el esquema TDF-FTC-RAL es un poco más de nueve veces más caro que el esquema ABC-3TC-EFV tomando en cuenta el límite inferior y un poco más de cinco veces más caro teniendo en cuenta el límite superior.

La anterior relación se disminuye a medida que se comparan los esquemas siguientes para cada extremo, por ejemplo, si se compara el segundo esquema más costoso con el segundo esquema menos costoso y así sucesivamente. El esquema ABC-3TC-RAL es un poco más de seis veces más caro que el esquema ABC-3TC-ATVr para el caso del límite inferior y un poco más de cuatro veces más caro para el caso del límite superior.

Si se compara el tercer esquema más costoso, TDF-FTC-DRVr, con el esquema menos costoso, TDF-FTC-EFV, se tiene que el primero es casi dos veces más costoso que el segundo teniendo en cuenta tanto el límite inferior como el límite superior.

Finalmente, al contrastar el cuarto esquema más costoso con el cuarto esquema menos costoso de los 8 esquemas, se observa que el esquema ABC-3TC-DRVr es 1.5 veces más caro que el esquema TDF-FTC-ATVr para el límite inferior, mientras que para el límite superior la relación es de 1.6 veces.

2.0.2. Costos de los Eventos Adversos

Los tratamientos antirretrovirales contra el VIH permiten que las personas que viven con VIH o SIDA mejoren su calidad de vida, permitiendo que estas tengan una vida más prolongada. El objetivo de un tratamiento antirretroviral, es disminuir la concentración del virus en el organismo de un paciente, interviniendo positivamente en su sistema inmunitario evitando que este se debilite. Sin embargo, de esto depende entre otras cosas, el seguimiento tanto adecuado como pertinente del tratamiento por parte del paciente que inicia el TARV.

Ahora bien, los antirretrovirales recomendados para el VIH-SIDA presentan ciertos eventos adversos sobre la salud de las personas que siguen un tratamiento en el que se involucra este tipo de medicamentos. Los efectos secundarios del tratamiento antirretroviral se caracterizan por aparecer con una frecuencia elevada o por tener una gravedad moderada-alta (necesitando de esta manera de un manejo clínico complejo).

Además, se tiene evidencia de que las reacciones secundarias a los medicamentos antirretrovirales son un factor importante en la suspensión del tratamiento de algunas personas así como también a la no adherencia del mismo. Los pacientes que presentan efectos adversos a algunos tratamientos antirretrovirales atribuyen a estos las incomodidades o molestias nuevas que padecen luego del tratamiento, de manera que deciden interrumpir el mismo (de F Bonolo, César et al. 2005).

Por otra parte, según el SOAT para cada tipo de procedimiento especificado anteriormente, existen unas tarifas que corresponden al valor de cada procedimiento de manera unitaria (por ejemplo: un examen coprológico recomendado para la diarrea, cuesta \$6.485) y que servirán como base para el cálculo de los costos de cada evento adverso, como aparece a continuación (Ver Tabla 9):

Evento Adverso	Procedimientos (Costos a Medir)	Tarifas SOAT
Anemia	Consulta especializada	\$37.532
	Hemograma	\$16.310
	Hierro sérico, ferritina, transferrina	\$123.992

	Frotis Sangre periférica	\$6.960
	Reticulocitos	\$10.415
	Aspirado médula ósea	\$141.480
Fatiga	Consulta especializada	\$37.532
Pesadillas o sueños anormales	Consulta especializada	\$32.030
Cefalea	Consulta especializada	\$37.532
	TAC	\$328.941
	Punción lumbar	\$35.960
Compromiso de las vías aéreas	Consulta especializada	\$37.532
Rash	Medición de HLA B5701	\$378.852
	Consulta especializada	\$37.532
Depresión	Consulta especializada	\$32.030
Ictericia	Consulta especializada	\$37.532
	AST, ALT, bilirrubinas, fosfatasa alcalina	\$75.063
Diarrea	Consulta especializada	\$37.532
	Coprológico	\$6.485
	Coprocultivo	\$52.073
	Toxina clostridium	\$45.620

Tabla 9. Tarifas correspondientes a cada procedimiento de los eventos adversos

Fuente: SOAT, 2013.

Luego de determinar las tarifas que corresponden a cada procedimiento clínico asociado a los eventos adversos, se procede a hallar los costos totales de los procedimientos recomendados tomando en cuenta la frecuencia con la que se realizan, como inicialmente se anotó, efectuando un multiplicación entre el costo unitario del procedimiento con la frecuencia (por ejemplo, el costo total de las consultas especializadas recomendadas para la cefalea, dado que son 3 consultas que el

paciente debe hacerse, es \$112.595) (Ver Tabla 10). Este costo total para cada procedimiento, sería un costo sub-total para el evento adverso como un todo, puesto que como se mencionó, el cálculo del costo del evento adverso debe considerar que este último depende de la utilización de algunos servicios de salud.

Evento Adverso	Procedimientos (Costos a Medir)	Costo Sub-total
Anemia	Consulta especializada	\$150.126
	Hemograma	\$32.619
	Hierro sérico, ferritina, transferrina	\$123.992
	Frotis Sangre periférica	\$6.960
	Reticulocitos	\$10.415
	Aspirado médula ósea	\$17.685
Fatiga	Consulta especializada	\$75.063
Pesadillas o sueños anormales	Consulta especializada	\$64.059
Cefalea	Consulta especializada	\$112.595
	TAC	\$82.235
	Punción lumbar	\$4.495
Compromiso de las vías aéreas	Consulta especializada	\$75.063
Rash	Medición de HLA B5701	\$378.852
	Consulta especializada	\$75.063
Depresión	Consulta especializada	\$128.118
Ictericia	Consulta especializada	\$75.063
	AST, ALT, bilirrubinas, fosfatasa alcalina	\$75.063
Diarrea	Consulta especializada	\$75.063
	Coprológico	\$6.485

	Coprocultivo	\$26.036
	Toxina clostridium	\$11.405

Tabla 10. Costos sub-totales de cada procedimiento de los eventos adversos

Fuente: cálculo de los autores

Finalmente, para el cálculo de los costos totales de cada evento adverso considerado se lleva a cabo una sumatoria simple entre los costos calculados para cada procedimiento correspondiente a un mismo evento adverso (por ejemplo, el costo asociado al Rash sería la suma del costo de la medición de HLA B5701 que es de \$378.852 más el costo de la consulta especializada recomendada que es de \$75.063, dando como resultado un costo total del procedimiento de \$453.915) (Ver Tabla 11).

Evento Adverso	Costo total
Anemia	\$ 341.796
Fatiga	\$ 75.063
Pesadillas o sueños anormales	\$ 64.059
Cefalea	\$ 199.325
Compromiso de las vías aéreas	\$ 150.126
Rash	\$ 453.915
Depresión	\$ 128.118
Ictericia	\$ 75.063
Diarrea	\$ 118.989

Tabla 11. Costos totales de los eventos adversos

Fuente: cálculo de los autores

De la anterior tabla, se tiene que el evento adverso con el mayor costo es el de Rash, seguido de la Anemia y la Cefalea; mientras que los eventos adversos con el menor costo son el de Pesadillas y

sueños anormales, la Fatiga y la Ictericia. La anterior situación puede explicarse por el nivel de complejidad tanto del evento como del procedimiento asociado a este.

Por su parte, la depresión, la diarrea y el compromiso de las vías aéreas suelen ser eventos adversos con un nivel de complejidad intermedio aunque este puede variar dependiendo del paciente y del tratamiento antirretroviral, por esta razón los costos asociados a los mismos no se ubican en los extremos (no son los más altos ni los más bajos).

CAPÍTULO 3



3.0. ANÁLISIS COSTO EFECTIVIDAD (ACE)

El ACE es una técnica de evaluación económica que trata de comparar el costo con el efecto clínico de dos o más intervenciones alternativas, potencialmente competidoras que en general son mutuamente excluyentes a la hora para determinar cuál de ellas es mejor desde un punto de vista tanto económico como clínico (Laia Febreri Carretero, Carles Iglesias García et al. 2006).

Para demostrar que un determinado tratamiento es una buena inversión en salud por su perfil favorable de costo-efectividad frente a otras alternativas farmacológicas, es necesario considerar:

- Los beneficios alcanzados con ese tratamiento cuando se utiliza en condiciones reales o de práctica clínica habitual, teniendo en cuenta la mejora en la calidad de vida del paciente.
- Todos los recursos asociados al uso de ese tratamiento, tanto el costo de su adquisición, como otros costos potencialmente evitados por su administración (días de hospitalización, medicación concomitante, tratamientos de efectos adversos, pruebas, días de baja laboral evitados, etc.).

El ACE se emplea para comparar distintas alternativas terapéuticas que pueden ser sustitutivas entre si y consiste en el estudio de los beneficios y los costos asociados a cada alternativa de tratamiento como se mencionó con anterioridad. (Lopez 2010). Los medicamentos con una mejor relación de costo-efectividad son considerados una inversión rentable para el SGSSS debido a que permiten controlar, e incluso a disminuir el gasto sanitario global. De modo específico, permiten disminuir el gasto sanitario destinado a la asistencia especializada (al acortar tanto el número de días de estancia hospitalaria como al disminuir el número de pruebas o exámenes complementarios).

Cuando se comparan alternativas terapéuticas es preciso recurrir al cociente incremental de los ratios costo-efectividad, denominado **análisis de costo-efectividad incremental (ICER)**. El ICER expresa el costo adicional que se precisa para conseguir una unidad adicional del efecto considerado si se emplea la alternativa más efectiva que la considerada de referencia. Se considera que una alternativa terapéutica es costo-efectiva cuando su ICER es menor que el costo del tratamiento alternativo (Lopez 2010).

En este sentido, a continuación se calculará tanto la RCE como el ICER de cada intervención con base en el esquema de referencia (comparador) desde las perspectivas tanto del análisis determinístico como del análisis probabilístico en cada uno de estos escenarios. Para efectos de evaluar la robustez de los resultados, mediante análisis de sensibilidad tomando como base la variación de los parámetros, se consideraron dos escenarios base sobre los cuales se encontraría la costo-eficacia de los esquemas; esto con el fin de contemplar la incertidumbre en los parámetros de algunos esquemas tanto de eficacia como de seguridad a las 48 semanas de tratamiento. Estos escenarios son:

1. Escenario de (+) eficacia con (-) eventos adversos.
2. Escenario de (-) eficacia con (+) eventos adversos.

Adicionalmente se consideraron dos escenarios que permiten valorar exhaustivamente la sensibilidad de los parámetros los cuales son:

3. Escenario de (+) eficacia con (+) eventos adversos.
4. Escenario de (-) eficacia con (-) eventos adversos.

Por último, se elaboraron curvas de fronteras de aceptabilidad para cada escenario con el fin de observar la probabilidad de que cada esquema fuera costo efectivo, dada una disponibilidad a pagar. Como disponibilidad a pagar de referencia se tomó el PIB per cápita de Colombia para 2013 (\$13,922,592) a partir tanto del Banco Mundial como de la TRM del Banco de la República.

3.0.1. Eficacia y Seguridad de los Esquemas de TARV

Para determinar los parámetros de eficacia y seguridad, se llevó a cabo una revisión sistemática de ensayos clínicos con el fin de estimar la eficacia terapéutica y la frecuencia de eventos adversos de los diferentes esquemas de TARV a evaluar. Para estimar la eficacia se consideraron los ensayos clínicos que evaluaran, al menos uno de los esquemas estudiados, utilizando la carga viral menor a 400 copias por ml como criterio de eficacia a un periodo de 48 semanas. Además, se tuvieron en cuenta los estudios que describieran los eventos adversos producidos por los esquemas TARV. Los

ensayos clínicos incluidos de manera definitiva fueron seleccionados por consenso del GDG y aparecen referenciados en la guía.

Los parámetros tanto de eficacia como de seguridad fueron utilizados para definir los parámetros tanto de las probabilidades como de los costos, para de esta manera poblar el modelo económico. Por su parte, para las estimaciones del caso base se tomaron los resultados puntuales tanto de eficacia como de seguridad reportados en las revisiones sistemáticas realizadas. Respecto a los parámetros de seguridad, la no disponibilidad de información (ND) fue reemplazada por supuestos contruidos a partir de datos de los otros esquemas, es decir, en todos los casos se asumió el valor con mayor frecuencia de evento adverso.

Esquemas de TARV	Eficacia a 48 Semanas (%)
TDF-FTC-EFV	84.3 - 86.2 (Lennox, DeJesus et al. 2009; Puls, Srasuebkul et al. 2010; Sax, DeJesus et al. 2012)
TDF-FTC-ATVr	84.4 - 94.3 (Molina, Andrade-Villanueva et al. 2008; Smith, Weinberg et al. 2008; Puls, Srasuebkul et al. 2010; Dejesus, Mills et al. 2011; Soriano, Arasteh et al. 2011; DeJesus, Rockstroh et al. 2012)
ABC-3TC-EFV	86.7 (Echeverria, Negredo et al. 2010)
ABC-3TC-ATVr	84.5 (Sax, DeJesus et al. 2012)
ABC-3TC-RAL	91
ABC-3TC-DRVr	85.7 (Nishijima, Komatsu et al. 2013)
TDF-FTC-RAL	90.4 (Lennox, DeJesus et al. 2009)
TDF-FTC-DRVr	93.2 (Nishijima, Komatsu et al. 2013)

Tabla 12. Eficacia de los esquemas de TARV en 48 semanas de TARV

Fuente: GDG

3.0.2. Escenario de (+) eficacia con (-) evento adverso

→ Análisis Determinístico

Los costos correspondientes a cada esquema de tratamiento resultaron de la suma de todos los resultados en términos de costos de cada rama del árbol de decisión. Los casos de éxito virológico, se calcularon utilizando el número de pacientes que terminan el tratamiento con éxito virológico. Luego, se calculó la razón o ratio de costos sobre casos con éxitos virológico. Los resultados de cada esquema siguen un orden ascendente respecto a la razón costo/casos con éxito virológico que para el escenario en cuestión ubicaría al esquema ABC-3TC-EFV como el esquema comparador debido a su menor razón de costo-casos con éxito virológico.

TARV	Costos	CEV	Ratio Costos/CEV	ICER Costos/CEV
ABC-3TC-EFV	\$ 57,338,985,977	16,372	\$ 3,502,261	REFERENCIA
ABC-3TC-DRVr	\$ 67,076,405,249	17,078	\$ 3,927,743	\$ 13,800,064
TDF-FTC-ATVr	\$ 171,208,043,949	21,721	\$ 7,882,128	\$ 21,287,703
TDF-FTC-EFV	\$ 163,125,309,443	19,855	\$ 8,215,710	\$ 30,369,562
ABC-3TC-ATVr	\$ 188,630,454,179	16,838	\$ 11,202,351	\$ 281,451,090
TDF-FTC-DRVr	\$ 294,835,448,884	21,717	\$ 13,576,561	\$ 44,437,425
ABC-3TC-RAL	\$ 350,622,159,263	17,184	\$ 20,404,013	\$ 361,190,493
TDF-FTC-RAL	\$ 462,192,304,445	21,327	\$ 21,671,313	\$ 81,699,615

Tabla 13. Modelación determinística: Escenario de (+) eficacia con (-) evento adverso

Fuente: Cálculo de los autores con datos del SISMED y el SOAT.

En la Tabla 13 se observa que los esquemas están ordenados a partir del esquema que tiene menor razón de costo/casos con éxito virológico, ese mismo orden también corresponde a los costos del TARV asociados a cada esquema calculado por el modelo. Respecto a los casos con éxito virológico, se tiene que el esquema ABC-3TC-EFV que tiene el menor costo de tratamiento con la menor razón costo/casos con éxito virológico no es el esquema con el mayor número de casos con

éxito virológico. En contraste, el esquema TDF-FTC-ATVr que se ubica en el tercer lugar de acuerdo a los criterios antes mencionados, es el esquema con el mayor número de casos con éxito virológico, evidenciando así que no hay un patrón de orden en cuanto a esta variable.

→ **Análisis Probabilístico**

Para el caso del análisis probabilístico, al considerar la incertidumbre de los parámetros, se realizaron 1,000 simulaciones de Monte Carlo, se tomó en cuenta la desviación estándar del 70 por ciento de la media e intervalos de confianza del 95 por ciento tanto de la razón costo-casos con éxito virológico como del ICER de cada esquema así:

1	2	3	4	5	6		7	8	9	
					LS	LI			LS	LI
ABC-3TC-EFV	\$ 56,529,057,693	16,398	\$ 3,459,922	\$ 1,901,835	\$ 3,577,797	\$ 3,342,047	REFERENCIA	REFERENCIA	REFERENCIA	REFERENCIA
ABC-3TC-DRVr	\$ 67,199,161,413	17,073	\$ 3,948,949	\$ 2,262,996	\$ 4,089,208	\$ 3,808,690	\$ 33,993,893	\$ 459,811,660	\$ 62,492,791	\$ 5,494,995
TDF-FTC-EFV	\$ 165,051,376,895	19,835	\$ 8,344,412	\$ 5,331,802	\$ 8,674,875	\$ 8,013,950	\$ 54,437,955	\$ 206,654,202	\$ 67,246,280	\$ 41,629,630
TDF-FTC-ATVr	\$ 165,298,666,718	21,688	\$ 7,627,893	\$ 5,158,991	\$ 7,947,645	\$ 7,308,141	\$ 22,879,166	\$ 29,260,813	\$ 24,692,737	\$ 21,065,595
ABC-3TC-ATVr	\$ 185,326,055,476	16,836	\$ 11,069,389	\$ 6,786,973	\$ 11,490,042	\$ 10,648,735	\$ 357,911,739	\$ 1,800,837,819	\$ 469,526,772	\$ 246,296,706
TDF-FTC-DRVr	\$ 291,131,123,879	21,715	\$ 13,433,675	\$ 9,291,697	\$ 14,009,570	\$ 12,857,780	\$ 47,902,759	\$ 45,964,498	\$ 50,751,616	\$ 45,053,902
ABC-3TC-RAL	\$ 344,657,110,300	17,201	\$ 20,120,686	\$ 11,414,610	\$ 20,828,158	\$ 19,413,215	\$ 910,545,833	\$ 3,851,766,826	\$ 1,149,276,427	\$ 671,815,238
TDF-FTC-RAL	\$ 466,849,674,172	21,344	\$ 21,898,362	\$ 14,608,905	\$ 22,803,815	\$ 20,992,909	\$ 93,256,927	\$ 100,537,222	\$ 99,488,174	\$ 87,025,680

Tabla 14. Modelación probabilística: Escenario de (+) eficacia con (-) evento adverso.

Fuente: Cálculo de los autores con datos del SIMED y el SOAT.

1: TARV, 2: Costos, 3: CEV, 4: Ratio Costos/CEV, 5: Desviación Estándar Ratio, 6: Intervalo de Confianza del 95 por ciento del ratio, 7: ICER (Costos/CEV), 8: Desviación Estándar ICER, 9: Intervalo de Confianza del 95 por ciento del ICER.

La relación entre esquemas, costos, casos con éxito virológico y razón de costo/casos con éxito virológico que se observa en la anterior tabla, evidencia que se sigue un patrón en cuanto al esquema con menores costos y razón de costo-caso con éxito virológico hasta llegar al esquema con mayores costos y razón de costo/caso con éxito virológico. Por su parte, la relación con los casos con éxito virológico no sigue un orden en particular al apreciarse que el esquema TDF-FTC-ATVr, al igual que en el análisis determinístico, a pesar de ser el esquema en el tercer lugar según el orden establecido, es el que registra el mayor número de casos con éxito virológico.

→ **Frontera de Aceptabilidad**

En el análisis de fronteras de aceptabilidad, el esquema ABC-3TC-EFV es aquel con mayor probabilidad de costo efectividad cuando la disponibilidad a pagar es igual o menor a un PIB per cápita en Colombia; entre 1 y 3 PIB per cápita se encuentran los esquemas ABC-3TC-DRVr y TDF-FTC-ATVr y cuando este es mayor de 3 resulta más probable que sea costo efectivo el esquema TDF-FTC-ATVr (Ver Ilustración 17).

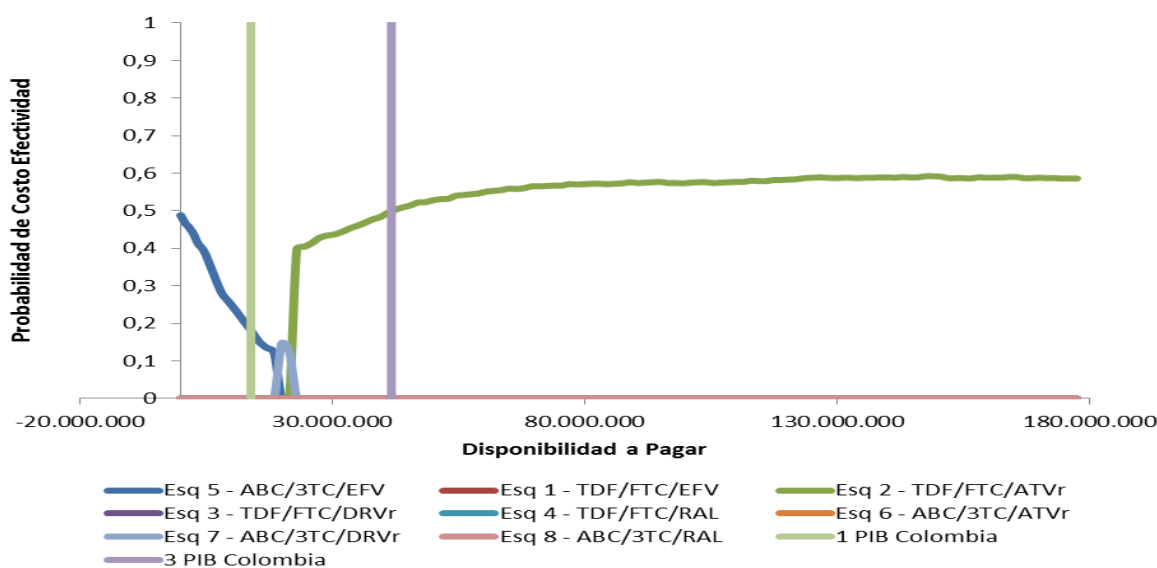


Ilustración 16. Frontera de aceptabilidad: Escenario de (+) eficacia con (-) evento adverso

Fuente: Cálculos de los autores con datos del SISMED y SOAT

3.0.3. Escenario de (-) eficacia con (+) evento adverso

→ Análisis Determinístico

En el escenario de menor eficacia y mayor evento adverso, los costos correspondientes a cada esquema de tratamiento resultaron de la suma de todos los resultados en términos de costos de cada rama del árbol de decisión, para el caso del análisis determinístico. Los casos de éxito virológico, se calcularon utilizando el número de pacientes que terminan el tratamiento con éxito virológico. Luego, se calculó la razón o ratio de costos sobre casos con éxitos virológico. Los resultados de cada esquema siguen un orden ascendente respecto a la razón costo/casos con éxito virológico que para el escenario en cuestión, al igual que el escenario de mayor eficacia y menor evento adverso, ubicaría al esquema ABC-3TC-EFV como el esquema comparador debido a su menor razón de costo/casos con éxito virológico.

TARV	Costos	CEV	Ratio Costos/CEV	ICER Costos/CEV
ABC-3TC-EFV	\$ 109,357,660,528	16,372	\$ 6,679,558	REFERENCIA
ABC-3TC-DRVr	\$ 119,957,289,589	17,078	\$ 7,024,249	\$ 15,022,005
TDF-FTC-ATVr	\$ 182,182,205,273	19,213	\$ 9,482,220	\$ 25,633,025
TDF-FTC-EFV	\$ 191,046,119,990	18,068	\$ 10,573,637	\$ 48,160,678
ABC-3TC-ATVr	\$ 238,231,510,523	16,838	\$ 14,148,049	\$ 276,268,413
TDF-FTC-DRVr	\$ 310,933,227,286	21,717	\$ 14,317,830	\$ 37,716,347
ABC-3TC-RAL	\$ 395,487,851,362	17,184	\$ 23,014,915	\$ 352,381,296
TDF-FTC-RAL	\$ 473,701,641,050	21,327	\$ 22,210,964	\$ 73,524,809

Tabla 15. Modelación determinística: Escenario de (-) eficacia con (+) evento adverso

Fuente: Cálculo de los autores con datos del SISMED y el SOAT.

De la anterior tabla, se observa respecto a los casos con éxito virológico, se tiene que el esquema ABC-3TC-EFV que tiene el menor costo de tratamiento y la menor razón costo/casos con éxito virológico no es el esquema con el mayor número de casos con éxito virológico: en contraste tiene el

menor número de casos con éxito virológico. Por otra parte, el esquema TDF-FTC-DRVr que se ubica en el sexto lugar de acuerdo a los criterios antes mencionados, es el esquema con el mayor número de casos con éxito virológico.

→ **Análisis Probabilístico**

Para el caso del análisis probabilístico, al considerar la incertidumbre de los parámetros, se realizaron 1,000 simulaciones de Monte Carlo, se tomó en cuenta la desviación estándar del 70 por ciento de la media e intervalos de confianza del 95 por ciento tanto de la razón costo/casos con éxito virológico como del ICER de cada esquema.

1	2	3	4	5	6		7	8	9	
					LS	LI			LS	LI
ABC-3TC-EFV	\$ 108,660,023,987	16,368	\$ 6,664,134	\$ 3,759,771	\$ 6,897,163	\$ 6,431,105	REFERENCIA	REFERENCIA	REFERENCIA	REFERENCIA
ABC-3TC-DRVr	\$ 120,092,510,015	17,064	\$ 7,071,645	\$ 3,953,835	\$ 7,316,701	\$ 6,826,588	\$ 32,458,905	\$ 943,645,751	\$ 90,945,600	(\$ 26,027,790)
TDF-FTC-EFV	\$ 182,409,463,304	19,220	\$ 9,511,911	\$ 6,286,602	\$ 9,901,552	\$ 9,122,271	\$ 61,714,734	\$ 382,784,922	\$ 85,439,553	\$ 37,989,915
TDF-FTC-ATVr	\$ 191,603,963,997	18,074	\$ 10,651,139	\$ 6,606,918	\$ 11,060,633	\$ 10,241,646	\$ 530,710,033	\$ 10,715,125,178	\$ 1,194,828,169	(\$ 133,408,103)
ABC-3TC-ATVr	\$ 235,161,040,329	16,838	\$ 14,047,986	\$ 8,338,820	\$ 14,564,822	\$ 13,531,150	\$ 590,491,415	\$ 8,729,083,954	\$ 1,131,515,702	\$ 49,467,127
TDF-FTC-DRVr	\$ 313,401,546,766	21,753	\$ 14,390,542	\$ 9,207,930	\$ 14,961,245	\$ 13,819,839	\$ 39,887,724	\$ 42,975,171	\$ 42,551,304	\$ 37,224,145
ABC-3TC-RAL	\$ 393,247,584,135	17,138	\$ 23,002,645	\$ 13,332,507	\$ 23,828,987	\$ 22,176,303	\$ 964,211,662	\$ 5,652,460,394	\$ 1,314,548,349	\$ 613,874,975
TDF-FTC-RAL	\$ 476,051,401,485	21,268	\$ 22,396,837	\$ 15,073,519	\$ 23,331,087	\$ 21,462,588	\$ 82,588,222	\$ 83,194,720	\$ 87,744,589	\$ 77,431,854

Tabla 16. Modelación probabilística: Escenario de (-) Eficacia con (+) evento adverso

Fuente: cálculos de los autores con datos del SISMED y SOAT

1: TARV, 2: Costos, 3: CEV, 4: Ratio Costos/CEV, 5: Desviación Estándar Ratio, 6: Intervalo de Confianza del 95 por ciento del ratio, 7: ICER (Costos/CEV), 8: Desviación Estándar ICER, 9: Intervalo de Confianza del 95 por ciento del ICER.

La relación entre esquema, costos, casos con éxito virológico y razón de costo/casos con éxito virológico, evidencia que se sigue un patrón ascendente partiendo del esquema con menores costos y razón de costo/caso con éxito virológico. Por su parte, la relación entre el esquema y los casos con éxito virológico no sigue un orden en particular al apreciarse que el esquema TDF-FTC-DRVr, a pesar de ser el esquema en el tercer lugar según el orden establecido, es el que registra el mayor número de casos con éxito virológico.

Tomando como referencia el esquema comparador, se tiene que el esquema con menor ICER es el esquema ABC-3TC-DRVr, mientras que el esquema ABC-3TC-RAL es el esquema con el mayor ICER, al igual que en el escenario de mayor eficacia y menor evento adverso.

→ Frontera de Aceptabilidad

En el análisis de curvas y fronteras de aceptabilidad, el esquema ABC-3TC-EFV es aquel con mayor probabilidad de costo efectividad cuando la disponibilidad a pagar es igual o menor a un PIB per cápita en Colombia; entre 1 y menos de 3 PIB per cápita se encuentran los esquemas ABC-3TC-DRVr y TDF-FTC-EFV y cuando este es mayor de 3 resulta más probable que sea costo efectivo el esquema TDF-FTC-DRVr (Ver Ilustración 18).

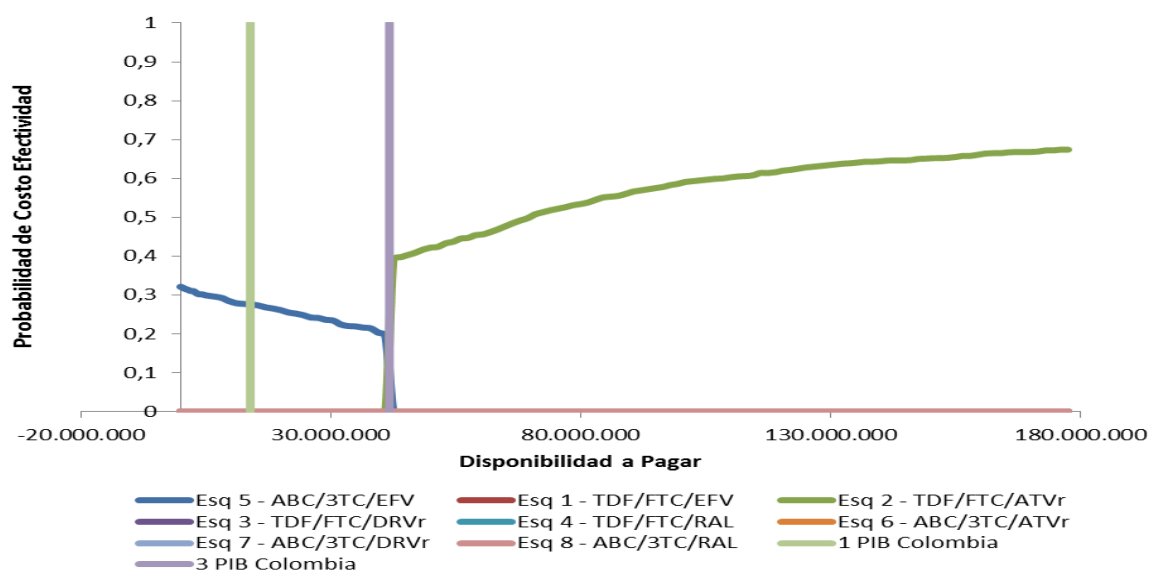


Ilustración 17. Frontera de aceptabilidad: escenario con (-) eficacia con (+) evento adverso

Fuente: cálculos de los autores con datos del SISMED y SOAT

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El presente es el primer estudio que modela la costo-efectividad de esquemas de primera línea de tratamiento TARV contra VIH en Colombia. Este estudio se destaca porque evalúa simultáneamente ocho esquemas recomendados por la Organización Mundial de la Salud. A pesar de la simplicidad del modelo, que solo estima la historia clínica de la enfermedad, consideramos que provee evidencia importante para la formulación de la política de tratamiento de personas con VIH-SIDA en Colombia.

Los resultados de la relación de costo-eficacia reflejan el costo, para el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), de obtener un éxito terapéutico a las 48 semanas.

En relación al área de carga de enfermedad, en Colombia la tendencia que ha tenido la prevalencia en adultos desde el primer caso de VIH-SIDA en el país ha sido creciente aunque a partir del 2001 se ha presenciado una mejora considerable, al disminuir drásticamente el número de personas con VIH en el territorio colombiano (0,50), debido en gran parte al oportuno acceso al TARV que hoy asciende al 67 por ciento aproximadamente. Sin embargo, hasta 2011 los casos notificados de esta enfermedad se han incrementado (86.508), cuestionando de esta manera el impacto de las estrategias de prevención del VIH-SIDA en el país, así como también el avance de la situación de esta enfermedad en el país.

De igual forma, se tiene que el VIH-SIDA constituye una enfermedad que afecta en mayor proporción al sexo masculino, puesto que tanto en los casos notificados como en la mortalidad se evidencia una diferencia considerablemente alta entre hombres y mujeres, siendo los primeros los más afectados por el virus con una razón de masculinidad de 2:1 a 2011 (casos notificados) y una tasa de mortalidad de 8,1 por ciento versus una tasa de mortalidad de 2,4 por ciento en mujeres. Sin embargo, en los últimos años, se ha evidenciado un mayor crecimiento en los casos notificados y en la tasa de mortalidad femenina respecto a años anteriores pero en términos absolutos los hombres son los más golpeados por esta enfermedad.

Así mismo, se puede afirmar que el VIH-SIDA en Colombia afecta mayoritariamente a personas entre los 25 y 29 años, originarios de alguna ciudad del territorio colombiano, que se infectan del virus al tener relaciones sexuales con pareja(s) del sexo contrario.

En cuanto a la modelación económica, se tiene que para todos los esquemas, el costo que más influye en la costo-efectividad de iniciar TARV en pacientes con VIH es el costo de los medicamentos, debido a su elevado precio. Para la presente investigación, el esquema TDF-FTC-RAL resultó ser el esquema con el mayor costo de los ocho esquemas estudiados a las 48 semanas, con una cifra que asciende a 22.121.457 pesos para el límite inferior y 25.135.519 pesos para el límite superior, mientras que el esquema ABC-3TC-EFV, fue el esquema con el menor costo a las 48 semanas de TARV, con cifras para el límite inferior y superior de 2.369.988 y 4.718.375, respectivamente. Por otra parte, el costo derivado del manejo de los eventos adversos es relativamente bajo, en la medida que se incrementa el precio de los diferentes esquemas de TARV. El evento adverso con mayor influencia en la modelación fue el de rash con un costo de 453.915 pesos, mientras que el evento adverso con menor influencia fue el de pesadillas y sueños anormales con un costo de 64.059 pesos.

En cuanto a la incertidumbre de parámetros, al ser un estudio de modelación económica que utiliza datos de eficacia, podría no reflejar lo que sucedería en condiciones reales (efectividad). Esto podría sobreestimar el verdadero efecto de una intervención en la población. A pesar de esto, estudios de efectividad en esta patología (VIH-SIDA), son escasos y en nuestro país son inexistentes. Por ello, la eficacia podría ser el mejor estimador de la capacidad de los medicamentos para controlar la enfermedad. Además, la revisión sistemática de la literatura realizada por el GDG para estimar los parámetros de efectividad fue exhaustiva e incluyó la literatura disponible a la fecha. Esto se aplica igualmente para los parámetros de seguridad.

El esquema ABC-3TC-EFV fue considerado más costo efectivo tanto para el escenario de mayor eficacia y menor evento adverso como para el escenario de menor eficacia y mayor evento adverso, a pesar de presentar una alta frecuencia de efectos adversos. Sin embargo, su bajo costo como esquema hace que la RCE sea la más baja, por lo tanto el más costo efectivo. Por ello, se consideró como comparador de los demás esquemas de tratamiento en los dos escenarios y en tanto en el análisis determinístico como en el análisis probabilístico para valorar la costo efectividad incremental de los mismos.

Las revisiones sistemáticas realizadas por los autores con estudios de alta calidad indican que los esquemas con el mejor perfil de seguridad son el TDF-FTC-DRVr y TDF-FTC-RAL, con un 4 por ciento y un 2 por ciento de discontinuación por eventos adversos, respectivamente. De igual forma, estos dos esquemas, más el ABC-3TC-RAL presentan mayor eficacia. Sin embargo, sus ICER sugieren que son menos costo-efectivos. Para cada escenario estos esquemas registran los mayores costos de tratamiento y como se puntualizó anteriormente, el costo del medicamento es el de mayor injerencia en la costo-efectividad, de manera que una disminución de precio de estos esquemas, aumentaría la costo-efectividad de estos medicamentos para el tratamiento de primera línea contra el VIH. Los análisis de sensibilidad muestran además gran robustez de los resultados de costo efectividad para los esquemas ABC-3TC-EFV y ABC-3TC-ATVr.

A pesar de que el esquema ABC-3TC-EFV fue escogido como esquema de referencia dado que fue el esquema más costo-efectivo, un trade-off entre frecuencia de eventos adversos-eficacia y costos de tratamiento, debe hacerse para evaluar la implementación del TARV de primera línea en cada caso de VIH.

Por último, para próximas investigaciones relacionadas con el tema y la metodología empleada en el presente estudio, se recomienda considerar una medida de tiempo estándar de la duración de cada evento adverso de manera que el costo a calcular sea comparable aunque la perspectiva con la que se contempló el costo de los eventos adversos en esta investigación (determinando el costo vía costo promedio del procedimiento realizado ante la aparición de la reacción secundaria) fue válida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agencia de la ONU para los refugiados (2011). Conocimientos básicos sobre la infección por VIH. Panamá, ACNUR.
- Bender, M., N. Kumarasamy, et al. (2010). "Cost-effectiveness of tenofovir as first-line antiretroviral therapy in India." Clinical infectious diseases **50**(3): 416-425.
- Bishai, D., A. Colchero, et al. (2007). "The cost effectiveness of antiretroviral treatment strategies in resource-limited settings." Aids **21**(10): 1333-1340.
- Broder, M., E. Chang, et al. (2011). "Cost effectiveness of atazanavir-ritonavir versus lopinavir-ritonavir in treatment-naive human immunodeficiency virus-infected patients in the United States." Journal of medical economics **14**(2): 167-178.
- Calleja, J. G., N. Walker, et al. (2002). "Status of the HIV/AIDS epidemic and methods to monitor it in the Latin America and Caribbean region." AIDS **16**: S3-S12.
- Clarke, P. M., J. L. Wolstenholme, et al. (2010). Applied methods of cost-effectiveness analysis in healthcare, Oxford University Press.
- Cohen, M. S., Y. Q. Chen, et al. (2011). "Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy." New England Journal of Medicine **365**(6): 493-505.
- Collazo Herrera, M. M., J. A. Espinosa Hernández, et al. (2004). "Análisis de la problemática para la adquisición de los antirretrovirales VIH/SIDA en los países del Tercer Mundo." Revista Cubana de Medicina General Integral **20**(4): 0-0.
- Collazo Herrera, M. M., A. Martínez Rodríguez, et al. (2005). "Análisis costo-efectividad de la farmacoterapia antirretroviral para los pacientes VIH/SIDA en Cuba." Revista Cubana de Farmacia **39**(1): 1-1.
- Collazo Herrera, M. M., A. Martínez Rodríguez, et al. (2004). "Importancia de la evaluación económica en los tratamientos antirretrovirales para el VIH/SIDA." Revista Cubana de Farmacia **38**(3): 1-1.
- Chahin, C. and R. Mansilla (2009). "Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida." Universidad de la Frontera.
- de F Bonolo, P., C. C. César, et al. (2005). "Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil." AIDS **19**: S5-S13.

- Dejesus, E., A. Mills, et al. (2011). "A randomised comparison of safety and efficacy of nevirapine vs. atazanavir/ritonavir combined with tenofovir/emtricitabine in treatment-naive patients." Int J Clin Pract **65**(12): 1240-1249.
- DeJesus, E., J. K. Rockstroh, et al. (2012). "Co-formulated elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate versus ritonavir-boosted atazanavir plus co-formulated emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial." Lancet **379**(9835): 2429-2438.
- Di Clemente, R., G. Wingood, et al. (2002). "Prevention interventions for HIV positive individuals." Sexually Transmitted Infections **78**(6): 393-395.
- Echeverria, P., E. Negrodo, et al. (2010). "Similar antiviral efficacy and tolerability between efavirenz and lopinavir/ritonavir, administered with abacavir/lamivudine (Kivexa), in antiretroviral-naive patients: a 48-week, multicentre, randomized study (Lake Study)." Antiviral Res **85**(2): 403-408.
- Eugenia Canaval, G., C. P. Valencia, et al. (2005). "Factores protectores y de riesgo para VIH/SIDA en mujeres de Cali, Colombia." Ciencia y enfermería **11**(2): 23-33.
- Freedberg, K., E. Losina, et al. (2001). "The cost effectiveness of combination antiretroviral therapy for HIV disease." New England Journal of Medicine **344**(11): 824-831.
- Gálvez González, A. M. (1999). "La farmacoeconomía en la eficiencia de la salud pública." Revista Cubana de Salud Pública **25**: 81-85.
- Gimeno, J., J. Ullastres, et al. (2006). Economía de la salud: fundamentos, Ediciones Díaz de Santos.
- Granich, R. M., C. F. Gilks, et al. (2009). "Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model." The lancet **373**(9657): 48-57.
- Gras, L., A. M. Kesselring, et al. (2007). "CD4 cell counts of 800 cells/mm³ or greater after 7 years of highly active antiretroviral therapy are feasible in most patients starting with 350 cells/mm³ or greater." JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes **45**(2): 183-192.
- Guía de practica clinica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH en adolescentes mayores de 13 años, adultos hombres y mujeres residentes en Colombia, 2013. http://www.acin.org/acin/new/images/Presentacion%20VIH_Adultos.pdf
- Hernández, J. M., F. (2013). Guía para entender las pruebas de detección y el riesgo en las prácticas sexuales. Barcelona, España, Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt-VIH).

- Hernández, R., C. Fernández, et al. (2003). "Métodos de la Investigación." Cuidad de México, México. Mc Grow Hill interamericana.
- Hogan, D., R. Baltussen, et al. (2005). "Cost effectiveness analysis of strategies to combat HIV/AIDS in developing countries." Bmj **331**(7530): 1431-1437.
- King Spooner, S. (1999). "HIV prevention and the positive population." International journal of STD & AIDS **10**(3): 141-150.
- Koenig, S., H. Bang, et al. (2011). "Cost-effectiveness of early versus standard antiretroviral therapy in HIV-infected adults in Haiti." PLoS medicine **8**(9): e1001095.
- Laia Febreri Carretero, Carles Iglesias García, et al. (2006). "Como Entender un Análisis de Costo-Efectividad." Piel **20**(4): 172.
- Lennox, J. L., E. DeJesus, et al. (2009). "Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naive patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial." Lancet **374**(9692): 796-806.
- Lopez, A. L. (2010). Costo efectividad del tratamiento antirretroviral de alta eficacia. Departamento de Medicina. España, Universidad de Alcalá.
- Ministerio de la Protección Social (2012). Informe mundial de avances en la lucha contra el SIDA. Colombia, Ministerio de la Protección Social.
- Molina, J. M., J. Andrade-Villanueva, et al. (2008). "Once-daily atazanavir/ritonavir versus twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naive HIV-1-infected patients: 48 week efficacy and safety results of the CASTLE study." Lancet **372**(9639): 646-655.
- Moore, R. D., J. C. Keruly, et al. (2005). "An improvement in virologic response to highly active antiretroviral therapy in clinical practice from 1996 through 2002." JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes **39**(2): 195-198.
- Moreno, T. (2009). "Casos de VIH/SIDA en Colombia notificados al Sivigilia." Informe quincenal epidemiológico nacional **14**(7): 97-108.
- Nishijima, T., H. Komatsu, et al. (2013). "Once-daily darunavir/ritonavir and abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine for treatment-naive patients with a baseline viral load of more than 100 000 copies/ml." AIDS **27**(5): 839-842.
- ONUSIDA (2011). Informe de ONUSIDA para el día mundial del SIDA, Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA.
- ONUSIDA (2012). Informe de ONUSIDA sobre la epidemia mundial del SIDA, Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA.

- OPS (2007). Tratamiento antirretroviral de la infección por VIH en adultos y adolescente en Latinoamérica y el Caribe: en la ruta hacia el acceso universal. Washington, D. C., Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud.
- Palella, F. J., M. Deloria-Knoll, et al. (2003). "Survival benefit of initiating antiretroviral therapy in HIV-infected persons in different CD4+ cell strata." Annals of internal medicine **138**(8): 620-626.
- Penazzato, M., A. Prendergast, et al. (2012). "Effectiveness of antiretroviral therapy in HIV-infected children under 2 years of age." status and date: New, published in(7).
- Pinzón, E., S. Bravo, et al. (2008). "Prevalencia y factores relacionados con la presencia de manifestaciones orales en pacientes con VIH/SIDA." Colombia médica **39**(4): 346-355.
- Praag, E., S. Feryak, et al. (1997). "Las repercusiones de los tratamientos antirretrovirales." Consulta Informal. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- Puls, R. L., P. Srasuebku, et al. (2010). "Efavirenz versus boosted atazanavir or zidovudine and abacavir in antiretroviral treatment-naive, HIV-infected subjects: week 48 data from the Altair study." Clin Infect Dis **51**(7): 855-864.
- Rosen, S., L. Long, et al. (2008). "Cost and cost-effectiveness of switching from stavudine to tenofovir in first-line antiretroviral regimens in South Africa." JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes **48**(3): 334-344.
- Rubio Cebrián, S. (2009). "Estudios de farmacoeconomía a través de modelos basados en el análisis de decisión." Monografías de la Real Academia Nacional de Farmacia.
- Rubio, S. (2009). "Estudios de farmacoeconomía a través de modelos basados en el análisis de decisión." Monografías de la Real Academia Nacional de Farmacia.
- Sabate, E. (2004). "Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción." Organización Mundial de la Salud (OMS).
- Sackett, D., W. Richardson, et al. (1997). "Valoración crítica de la evidencia." Medicina basada en la evidencia: Cómo ejercer y enseñar la MBE.
- Sax, P. E., E. DeJesus, et al. (2012). "Co-formulated elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir versus co-formulated efavirenz, emtricitabine, and tenofovir for initial treatment of HIV-1 infection: a randomised, double-blind, phase 3 trial, analysis of results after 48 weeks." Lancet **379**(9835): 2439-2448.
- Schneider, H., D. Blaauw, et al. (2006). "Los sistemas de salud y el acceso a las drogas antirretrovirales para el VIH en África Meridional: retos en la entrega de servicios y en los recursos humanos " Comité Editorial: 12.

- Sempa, J., M. Ssenono, et al. (2012). "Cost-effectiveness of early initiation of first-line combination antiretroviral therapy in Uganda." BMC Public Health **12**(1): 736.
- Simpson, K., M. Luo, et al. (2004). "Cost-effectiveness of lopinavir/ritonavir versus nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV infection." HIV clinical trials **5**: 294-304.
- Siobhan Crowley, M. V. (2010). Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en adultos y adolescentes: recomendaciones para un enfoque de salud pública. Ginebra, Suiza, Organización Mundial de la Salud.
- Smith, K. Y., W. G. Weinberg, et al. (2008). "Fosamprenavir or atazanavir once daily boosted with ritonavir 100 mg, plus tenofovir/emtricitabine, for the initial treatment of HIV infection: 48-week results of ALERT." AIDS Res Ther **5**: 5.
- Soriano, V., K. Arasteh, et al. (2011). "Nevirapine versus atazanavir/ritonavir, each combined with tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine, in antiretroviral-naive HIV-1 patients: the ARTEN Trial." Antivir Ther **16**(3): 339-348.
- Soto Álvarez, J. (2001). "Estudios de farmacoeconomía: ¿ por qué, cómo, cuándo y para qué?" Medifam **11**(3): 67-83.
- UNAIDS (2009). AIDS epidemic update: December 2009, WHO Regional Office Europe.
- UNFPA (2012). Panorama del VIH/SIDA en Colombia 1983-2010: Un Análisis de Situación, Ministerio de Salud y Protección Social.
- Velásquez, G. (1999). "Farmacoeconomía: evaluación científica o estrategia comercial?" Pan American Journal of Public Health **5**: 54-57.
- Von Wyl, V., V. Cambiano, et al. (2012). "Cost-effectiveness of tenofovir instead of zidovudine for use in first-line antiretroviral therapy in settings without virological monitoring." PloS one **7**(8): e42834.