

SITUACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE LOS PACIENTES CON VIH Y SU REPERCUSIÓN ECONÓMICA

Grupo de trabajo de la SEFH sobre la utilización de antirretrovirales

Palabras clave:

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Antirretrovirales. Tratamiento farmacológico. Terapéutica. Gasto farmacéutico. Tratamientos compasivos.

Resumen:

El presente trabajo pretende reflejar por un lado la evolución en las terapias de tratamiento del Sida y de otro el aumento del gasto farmacéutico en los hospitales españoles, como consecuencia del registro de nuevos fármacos antirretrovirales a finales de 1996 y de las nuevas tendencias de tratamiento del Sida marcadas por los comités de expertos en el tema, nacionales e internacionales. Para alcanzar el objetivo se analizaron los tratamientos de los pacientes VIH+ y los costes en dos períodos de tiempo: segundo semestre de 1996 y primer semestre de 1997.

El estudio se enmarca dentro de los trabajos de utilización de medicamentos que lleva a cabo la Comisión Técnica de Evaluación Terapéutica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

Key words:

Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), antiretroviral drugs, pharmacological treatment, therapeutics, pharmaceutical costs, compassionate treatment.

Summary:

This study attempts to reflect, on one hand, the evolution of AIDS treatments, and on the other, the increasing pharmaceutical costs in specific hospitals as a result of the registration of new antiretroviral drugs at the end of 1996 and new trends in AIDS treatment established by national and international expert committees. We analyzed treatments for HIV+ patients and costs

during two periods: the second semester of 1996 and the first semester of 1997.

This study formed part of a Comisión Técnica de Evaluación Terapéutica program of drug utilization research sponsored by the Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

Farm Hosp 1998; 22: 221-231

INTRODUCCIÓN

Los continuos avances en el conocimiento de la patogénesis y de la dinámica de replicación del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la introducción de la carga viral como parámetro en la monitorización de la respuesta al tratamiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y el hallazgo de fármacos cada vez más potentes para inhibir la replicación del VIH han permitido diseñar estrategias terapéuticas basadas en la administración de combinaciones de fármacos antirretrovirales (AR) que pueden inhibir la replicación del virus hasta que se hagan indetectables, las complicaciones asociadas al SIDA y los costes asociados disminuyan incluso, hasta el 20% (1-4). El tratamiento anti-VIH supone un incremento del gasto y un notable impacto en las estructuras de financiación del Estado, por ello es importante realizar estudios sobre el tema.

Los últimos conocimientos sobre la enfermedad (5, 6) han conducido a una evolución de su tratamiento desde la monoterapia a la bi o triterapia; incluso estudios muy recientes (7) recomiendan el empleo de terapia cuádruple en determinados grupos de pacientes, las referidas asociaciones demuestran que las combinaciones de fármacos análogos de los nucleósidos (AN) con los nuevos inhibidores de proteasas (IP) son más eficaces que otros tratamientos en la reducción de la carga viral de los pacientes, según queda patente en las recomendaciones del Consejo Asesor Clínico (CAC) del Plan Nacional sobre el Sida (6, 8-10).

La Comisión Técnica de Evaluación Terapéutica (CTET) de la Sociedad Española de Farmacia Hospita-

Correspondencia: Rafael Molero Gómez. Presidente Comisión Técnica de Evaluación Terapéutica. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. General Orgaz, 23 - 1.º A. 28020 Madrid.

Fecha de recepción: 18-05-98

laria (SEFH) ha diseñado este estudio con el que se pretende conocer:

1. La distribución de los distintos regímenes terapéuticos utilizados en el tratamiento del Sida en España y su evolución en el tiempo.
2. Evolución del gasto en medicamentos antirretrovirales y la repercusión económica de los nuevos métodos de terapia combinada anti-sida en el gasto farmacéutico.

MÉTODO

Se realizó un estudio transversal donde se incluyeron los pacientes activos en tratamiento durante el período de tiempo comprendido del 15 al 30 de septiembre de 1997. Se elaboró un documento de recobida de datos que se envió a los servicios farmacéuticos de los 430 hospitales que figuran en la base de datos de la SEFH, con los siguientes apartados:

a) Datos generales:

- Hospital.
- Números de camas de hospitalización.
- Número de pacientes totales en seguimiento desde el servicio de farmacia con tratamiento antirretroviral.
- Número de pacientes nuevos desde enero de 1997.
- Sexo.
- Determinación de la carga viral en los pacientes.
- Tiempo para el que se dispensa medicación antirretroviral.
- Número de pacientes agrupados por períodos de tiempo de tratamiento con terapia antirretroviral.
- Existencia de protocolo escrito del tratamiento antirretroviral en función de carga viral y/o recuento de CD4+.

b) Datos de tratamientos empleados:

- Dosificaciones y combinaciones de los distintos medicamentos.
- Tratamientos compasivos solicitados en el segundo semestre de 1996 y primer semestre de 1997.

c) Datos económicos:

- Gasto total en medicamentos del hospital en el segundo semestre de 1996 y en el primero de 1997.
- Gasto de cada fármaco antirretroviral en los mismos períodos.

El análisis de los datos se ha realizado mediante técnicas de estadística descriptiva; en los datos expresados en escala nominal se han empleado frecuencia(s) y porcentaje(s) y en el caso de las variables continuas se utilizaron las cifras absolutas como descriptores.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En junio de 1996 el Comité de Expertos del Sida (5) y el Consejo Asesor del Sida en España (9) en noviem-

bre de 1996, desaconsejaban la monoterapia con cualquiera de los AR disponibles porque era origen de mutaciones del VIH inductoras de resistencia viral al fármaco, a las pocas semanas o meses de su administración (7). Sólo recomendaban la administración de un único fármaco en el caso de mujeres embarazadas VIH+ para prevenir una posible transmisión vertical. De igual forma, se aconsejaba la asociación de dos AN y la triterapia, con dos AN y un IP añadido, para los pacientes en un estadio avanzado de la enfermedad y/o que presentarían más de 30.000-50.000 copias de RNA de VIH/ml, aunque también se indicaba que podía iniciarse un tratamiento antirretroviral si el número de copias era de 5.000 a 10.000. Con anterioridad, el CAC (8) publicó un informe en mayo de 1996 aconsejando aún la monoterapia con zidovudina, zalcitabina y didanosina, ello ha de tenerse en cuenta también al valorar los resultados obtenidos en este trabajo. Después del período de recogida de datos, con la experiencia obtenidas en investigación y en la práctica asistencial, los comités de expertos han publicado nuevas recomendaciones (10-12) que aportan otros modelos de terapia antirretroviral, modificando en algo los anteriores, que son los que deben seguirse en este estudio, aunque no pueda esperarse que los datos de este trabajo se ajusten a las últimas pautas de tratamiento anti-VIH, sí se han utilizado éstas para determinar el paralelismo que presentaba la evolución de los tratamientos frente al Sida en los semestres analizados respecto a las recomendaciones publicadas en fecha posterior, en junio de 1997.

Del análisis y discusión de los datos obtenidos en este estudio y en función de los objetivos marcados con anterioridad, podemos extraer las siguientes consideraciones.

En la tabla 1 se recogen datos de participación, clasificando a los hospitales participantes por el número de camas. Contestaron un 15,4% de los hospitales a los que se les había enviado la encuesta. La mayor representación (79%) corresponde a hospitales con < 500 camas. Sería deseable mayor participación de hospitales grandes, ya que, posiblemente observaríamos tendencias diferentes, al existir unidades específicas de tratamiento y control de pacientes VIH+.

En la tabla 2 se reflejan la totalidad de los pacientes en seguimiento desde el servicio de farmacia con tratamiento AR y cuales de ellos lo iniciaron en 1997, se in-

Tabla 1. Datos de participación

N.º de camas	Hospitales participantes
< 250 camas	29 (43,9%)
251-500 camas	23 (34,9%)
501-750 camas	8 (12,1%)
751-1.000 camas	4 (6,1%)
> 1.000 camas	2 (3,0%)
TOTAL	66 (100%)
Participación global de los hospitales	15,4%

Tabla 2. Pacientes en tratamiento con anti-VIH

TOTAL PACIENTES	8.370	
Total pacientes nuevos 1997	2.045	
% Pacientes nuevos en 1997 (respecto a los que había en 1996)	32,3%	
Hombres	Mujeres	No contestan
4.853	1.871	1.646

dica, así mismo, su distribución en función del sexo de los pacientes. El 32,3% eran pacientes nuevos desde enero de 1997 y las características demográficas de la población estudiada y recogidas en la tabla no difieren de las que han indicado otros autores en cuanto a distribución por sexos (4).

Referente a la carga viral el 100% de los hospitales de > 500 camas determina la carga viral como seguimiento clínico del tratamiento antirretroviral, siendo de un 75% para los hospitales con menor número de camas, consideración importante, ya que el recuento de CD4 es un marcador incompleto de la variabilidad de la infección por VIH (1) y por ello en 1996, el Panel Internacional de Expertos sobre el Sida (5) y el Consejo Asesor del Sida en España (9) introducen la carga viral como parámetro complementario a las cifras de CD4, para establecer las pautas de tratamiento del AR (tabla 3).

En la tabla 4 se recogen los períodos de tiempo que cubren los antirretrovirales dispensados de una sola vez. El tiempo para el que se dispensaba medicación antirretroviral era de un mes en la mayoría de los hospitales (75%), lo que implica una carga de trabajo importante para los servicios farmacéuticos. Un número considerable de encuestas hacían constar que la frecuencia de dispensación se modificaba en determinadas circunstancias tales como períodos de vacaciones, distancia considerable o dificultad de acceso desde su lugar de residencia al hospital, aumentándose en esta situación el período de tiempo de dispensación por acto. Son poco significativas las variaciones que se producen por estas causas sobre la conducta habitual.

Tabla 3. Hospitales que determinan carga viral en los pacientes

Hospitales: n.º de camas	N.º de hospitales	% respecto a los de su grupo
< 250	19	65,5
251-500	17	73,9
501-750	8	100
751-1.000	4	100
> 1.000	2	100
TOTAL	50	75,8

Tabla 4. Tiempo para el que se dispensa tratamiento antirretroviral de una sola vez

Tiempo para el que se dispensa el tratamiento	N.º de hospitales	Porcentaje (%)
< 1 mes	2	3,6
1 mes	42	75,0
2 meses	10	17,8
3 meses	2	3,6
TOTAL	56	100

El número de hospitales que dispone de protocolo escrito de tratamiento antirretroviral en función de los CD4 y/o carga viral es de 19, lo que representa un 28,8% del total de centros que han participado, aunque en general, las encuestas indican que para el tratamiento se siguen las recomendaciones de los paneles de expertos.

La tabla 5 clasifica a los pacientes de acuerdo con los años de duración del tratamiento antirretroviral, agrupados en hospitales de la misma categoría respecto al número de camas. En relación al tiempo de tratamiento AR de los pacientes sorprende que un 37,9% de los hospitales no controle este parámetro, que traducido en enfermos corresponde al 42,1% de los estudiados. De las respuestas obtenidas se observa que el 39,5% de los pacientes llevaba menos de un año de tratamiento y que apenas existen enfermos VIH+ cuyo tratamiento dura más de siete años. El intervalo que agrupa un mayor número de

Tabla 5. Distribución de los pacientes según la duración del tratamiento antirretroviral

Hospitales n.º de camas	Hospitales que contestan Enfermos incluidos								
	< 1 año	1-2 años	2-3 años	3-4 años	4-5 años	5-6 años	6-7 años	7-8 años	> 8 años
	41 (62,1%)								
	4.843 (57,9%)								
	Pacientes								
< 250	183	125	52	39	17	4	0	0	0
251-500	477	387	222	133	81	59	22	1	4
501-750	635	508	346	157	43	26	26	7	0
751-1.000	405	126	94	46	43	29	3	0	0
> 1.000	212	116	64	151	0	0	0	0	0
TOTAL	1.912	1.262	778	526	184	118	51	8	4
4.843	39,5%	26,1%	16,1%	10,9%	3,8%	2,4%	1,1%	0,2%	0,1%

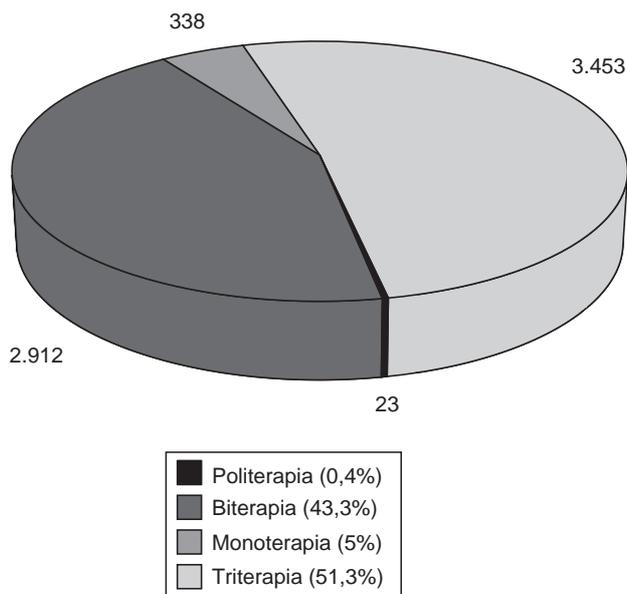


Figura 1.—Modelos de terapia antirretroviral.

pacientes (92,5%) es de uno a cuatro años, con más de cuatro años el porcentaje de enfermos es escaso (7,5%).

Los datos incluidos en la figura 1 ponen de manifiesto los modelos de terapia antirretroviral en los hospitales. Del análisis se observó que un reducido número de pacientes eran tratados en régimen de monoterapia (5%) y se confirma que la triterapia (51,3%) era la forma de tratamiento más frecuente, seguida a corta distancia de la biterapia (43,3%), lo que concuerda con las últimas recomendaciones de los comités de expertos (9, 10, 12).

Los datos incluidos en las tablas 6, 7 y 8 ponen de manifiesto los modelos de terapia antirretroviral, las tablas 7 y 8 recogen sólo las asociaciones de fármacos anti-VIH utilizadas en bi y triterapia con una prevalencia de uso mayor del 1%; en biterapia quedan recogidos el 88% de los tratamientos y en triterapia las incluidas constituyen el 91,5% de la totalidad.

Tabla 6. Frecuencia de utilización de fármacos antirretrovirales en monoterapia

Medicamentos	Pacientes en tratamiento
Zidovudina (<i>Retrovir</i> ®/Zidovudina <i>Combinopharm</i> ®)	185 (54,7%)
Didanosina (<i>Videx</i> ®)	88 (26,0%)
Lamivudina (<i>Epivir</i> ®)	18 (5,3%)
Estavudina (<i>Zerit</i> ®)	15 (4,4%)
Zalcitabina (<i>Hivid</i> ®)	10 (2,9%)
Indinavir (<i>Crixivan</i> ®)	8 (2,4%)
Ritonavir (<i>Norvir</i> ®)	7 (2,1%)
Saquinavir (<i>Invirase</i> ®)	7 (2,1%)
Nelfinavir (<i>Viracept</i> ®)	0
Nevirapina (<i>Viramune</i> ®)	0
TOTAL PACIENTES	338 (100%)

Tabla 7. Asociaciones más frecuentes en biterapia (88%)

Medicamentos	Pacientes en tratamiento
Zidovudina + Didanosina	722 (24,8%)
Zidovudina + Zalcitabina	559 (19,2%)
Estavudina + Lamivudina	542 (18,6%)
Zidovudina + Lamivudina	454 (15,6%)
Didanosina + Estavudina	186 (6,4%)
Estavudina + Indinavir	61 (2,1%)
Zalcitabina + Estavudina	38 (1,3%)
TOTAL PACIENTES	2.912 (100%)

El medicamento más utilizado en monoterapia (tabla 6) fue zidovudina (54,7% de los pacientes) seguida de didanosina (26,0% de los pacientes). En biterapia (tabla 7), las combinaciones más frecuentes son zidovudina + didanosina (24,8%), zidovudina + zalcitabina (19,2%) y estavudina + lamivudina (18,6%). Las asociaciones más frecuentes en triterapia (tabla 8) son combinaciones de dos AN y un IP y, en concreto, estavudina + lamivudina + indinavir, zidovudina + lamivudina + indinavir y estavudina + lamivudina + saquinavir, con un 23,6%, 22,6% y 9,9% respectivamente.

Las asociaciones de dos AN son la forma de biterapia más frecuente, aunque también se observan combinaciones de un AN con un IP en 152 pacientes, combinación no recomendada ya que no se conoce su efecto a largo plazo en la aparición de resistencias. Se desaconseja en especial la asociación de zidovudina con un IP (28 pacientes). Destacar en biterapia, el uso de lamivudina asociada a otro AN, asociación promovida anteriormente por los expertos en el tema (12), pero que actualmente se desaconseja porque induce un rápido desarrollo de resistencias a lamivudina. En 15 pacientes se administraron también combinaciones que incluían indinavir y saquinavir, asociación no recomendada por presentar ambos IP resistencia cruzada, sin que se observen efectos especiales favorables.

Tabla 8. Asociaciones más frecuentes en triterapia (91,14%)

Medicamentos	Pacientes en tratamiento
Estavudina + Lamivudina + Indinavir	814 (23,6%)
Zidovudina + Lamivudina + Indinavir	781 (22,6%)
Estavudina + Lamivudina + Saquinavir	344 (9,9%)
Zidovudina + Lamivudina + Saquinavir	270 (7,8%)
Zidovudina + Zalcitabina + Saquinavir	163 (4,7%)
Zidovudina + Didanosina + Indinavir	157 (4,5%)
Zidovudina + Didanosina + Saquinavir	136 (3,9%)
Zidovudina + Zalcitabina + Indinavir	134 (3,9%)
Didanosina + Estavudina + Indinavir	107 (3,1%)
Zidovudina + Lamivudina + Ritonavir	84 (2,4%)
Estavudina + Lamivudina + Ritonavir	60 (1,7%)
Didanosina + Estavudina + Saquinavir	58 (1,7%)
Zidovudina + Didanosina + Ritonavir	39 (1,1%)

Por último en 16 pacientes se administraron combinaciones que incluían zidovudina + estavudina que no es adecuado por ser incompatibles.

En la última publicación del Panel de Expertos del Sida de junio de 1997 (12) se recomienda iniciar el tratamiento con tres fármacos: dos AN + un IP, ya que tanto el grado como la duración de la supresión de la carga viral en plasma y tejido linfoide es mayor en regímenes con IP que en terapias dobles con AN. El número de tratamientos que se adecuaban a las recomendaciones en vigor era elevado pero existía una minoría apreciable de tratamientos que no se ajustaban a las recomendaciones de los comités de expertos en esas fechas (5, 8-10, 12, 13). Se recomienda que el farmacéutico actualice sus conocimientos en las terapias combinadas de medicamentos anti-VIH con efectos agonistas, antagonistas o sinérgicos, así como las dosis adecuadas.

Las dosificaciones que se emplean con más frecuencia para cada principio activo, y como era de esperar, no muestran diferencias cuando éste se utiliza en mono, bi, tri o politerapia, se recogen en la tabla 9.

El RD 561/1993 (14) establece el marco legal para la solicitud de medicamentos de uso compasivo y autoriza su empleo cuando se trate de: 1) *productos en fase de investigación clínica*, o 2) *las especialidades farmacéuticas se vayan a usar con indicaciones o condiciones de uso diferentes a las autorizadas*. En el segundo semestre de 1996 se solicitaron 653 tratamientos anti-VIH para uso compasivo, y se aprobaron un 89,3% de las peticiones (figura 2).

En el primer semestre de 1997 se produjo un descenso en el número de solicitudes de fármacos para uso compasivo (tabla 10), justificado por el hecho de que a finales del año 96 estaban comercializados prácticamente todos los AR con excepción de *nelfinavir* y *nevirapina*; se solicitaron 63 medicamentos para uso compasivo lo que representa una disminución del 90,35% con respecto al semestre anterior. La utilización de cuatro fármacos asociados debe considerarse como ensayo clínico o uso compasivo. En las recomendaciones dadas por el International AIDS Society-USA Panel en 1997, se indica que «lo importante es la potencia terapéutica y no el número de fármacos “per se”» y también que el

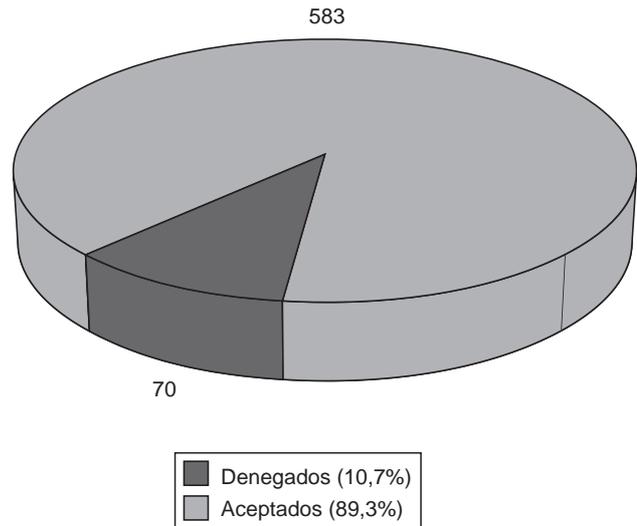


Figura 2.—Tratamientos antirretrovirales compasivos tramitados en el segundo semestre de 1996.

modelo de asociación de cuatro fármacos (ej., ritonavir + saquinavir + estavudina + lamivudina) se está utilizando en ensayos clínicos, pero que aún no se ha determinado si el posible beneficio de utilizar cuatro fármacos justifica el predecible aumento de los efectos tóxicos y de los problemas de incumplimiento de regímenes tan complejos (12). Sin embargo, en la V Conferencia sobre Retrovirus celebrada recientemente en Chicago ha quedado claro *la consolidación de la triple terapia frente a la doble terapia* y la existencia de múltiples ensayos clínicos en fase de ejecución con terapia cuádruple. En España, en un elevado número de enfermos de Sida ya tratados, el VIH ha sufrido mutaciones que le confieren resistencias de AZT o a 3TC por lo que, con el arsenal terapéutico disponible, cada vez hay que utilizar combinaciones con mayor número de medicamentos. En resumen, la aparición de resistencias en el virus del Sida parece conducir al empleo de terapias cuádruples (7, 16).

La información expuesta como punto 2 del Real Decreto antes aludido puede justificar las peticiones de uso compasivo de estavudina, lamivudina, indinavir y ritonavir en monoterapia, ya que todos ellos están indicados para el tratamiento del Sida en asociación con otros AR, no en monoterapia (15). La solicitud de medicamentos para monoterapia representa un 57% (36 solicitudes) de los tratamientos compasivos tramitados en el tiempo total considerado. Existe un tercer grupo de pautas solicitadas que no se pueden enmarcar en los dos puntos anteriores y representan un 21,7% de los tratamientos totales; son medicamentos comercializados y las condiciones de uso para el que se solicitan están aprobadas (tabla 10).

Respecto al gasto en retrovirales, en la tabla 11 se incluye el porcentaje de incremento del gasto antirretroviral y del gasto total en medicamentos en los hospitales del primer semestre de 1997 frente al segundo semestre de 1996; así como, los porcentajes que los AR representaron en el gasto total de medicamentos en los dos

Tabla 9. Dosificaciones más frecuentes de los fármacos antirretrovirales*

Medicamento	Dosis día (mg)/ frecuencia (%)
Didanosina	400 (79%)
Estavudina	80 (78,3%)/60 (20,9%)
Indinavir	2.400 (99,2%)
Lamivudina	300 (99,8%)
Nelfinavir	Sin datos
Nevirapina	Sin datos
Ritonavir	1.200 (94%)
Saquinavir	1.800 (99%)
Zalcitabina	2,25 (99,3%)
Zidovudina	300 (3,1%)/500 (92,3%)

* Con independencia del modelo de tratamiento.

Tabla 10. Solicitudes de antirretrovirales tramitadas para uso compasivo durante el primer semestre de 1997

Tratamiento	N.º solicitudes
Didanosina + Estavudina	1
Didanosina + Estavudina + Ritonavir solución	1
Didanosina + Lamivudina solución + Ritonavir solución	1
Didanosina + Ritonavir + Zidovudina	1
Estavudina	1
Estavudina + Lamivudina + Ritonavir	7
Estavudina + Zidovudina	4
Estavudina + Zidovudina + Ritonavir	1
Indinavir	1
Lamivudina	8
Nelfinavir + Lamivudina + Estavudina	3
Nelfinavir + Lamivudina + Zidovudina	1
Nevirapina + Nelfinavir + Estavudina + Saquinavir	1
Nevirapina + Didanosina + Estavudina	2
Nevirapina + Indinavir	1
Nevirapina + Nelfinavir	3
Ritonavir	26
TOTAL	63

semestres estudiados y el incremento observado. Del análisis de la tabla se deduce que el tratamiento antirretroviral ha pasado de representar un 6,6% del presupuesto total para medicamentos en el segundo semestre de 1996 al 13,9% en el primer semestre de 1997. El gasto total en medicamentos AR respecto al total de medicamentos en el primer semestre de 1997 representa un incremento del 110,6% del correspondiente al segundo semestre del año anterior. Si se representa por grupos de medicamentos antirretrovirales, IP y AN, se observa que el gasto de IP se multiplica por 7,23 de un semestre a otro y los AN multiplican por 1,85 su costo total (figura 3).

La tabla 12 divide el gasto de AR en los dos períodos de tiempo en estudio, y refleja las diferencias expresadas como incrementos positivos o negativos de un semestre a otro. El aumento del gasto en medicamentos AR fue del 144,9%. Podría justificarse por razones ya indicadas por otros autores; *a)* incremento del número de pacientes atendidos que, entre otros motivos, puede deberse a que al medir la carga viral se han incorporado al tratamiento enfermos VIH+ que anteriormente, al conocer sólo las cifras de recuento de células CD4, no se consideraban subsidiarios de terapéutica; *b)* implantación de terapias más tempranas, más agresivas y más

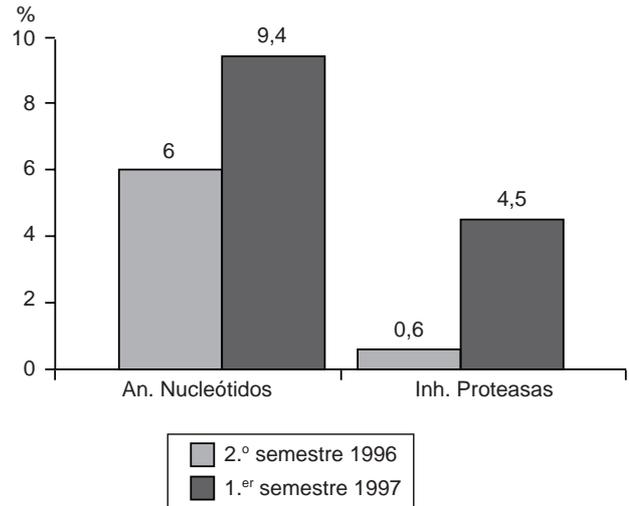


Figura 3.—Porcentaje respecto al gasto total en medicamentos.

caras, con objeto de evitar resistencias y mantener un nivel de replicación viral suficientemente bajo que mejore la calidad de vida y aumente la supervivencia de los pacientes, como son la combinación de tres fármacos y la reducción de la monoterapia (5-12, 17-18).

El incremento en el gasto se sustentó básicamente en un aumento del consumo de los nuevos fármacos (figura 4) (tabla 12): lamivudina, estavudina, indinavir, ritonavir y saquinavir, comercializados entre octubre y diciembre de 1996. Destaca el ascenso de los IP (figura 4) y es notable que ritonavir haya experimentado un aumento muy inferior al observado en los restantes fármacos del grupo; la justificación de esta diferencia puede radicar en la necesidad de conservarlo en frigorífico, en su posología (de seis cápsulas cada 12 horas) y en la mayor frecuencia de aparición de interacciones con otros medicamentos. Didanosina y zalcitabina permanecieron casi estables y el consumo de zidovudina siguió aumentando, siendo el fármaco perteneciente al grupo de los AN que supone un mayor porcentaje del gasto.

El análisis de los resultados establece la importancia que desde el punto de vista económico están teniendo los fármacos anti-VIH en los presupuestos de los hospitales, además está el valor añadido del trabajo adicional que suponen en los servicios de farmacia hospitalaria su dispensación en régimen ambulatorio. La mayor calidad de vida del paciente, la prolongación de la misma, la más fácil y precisa detección de pacientes VIH positivos y el aumento del número de pacientes tratados su-

Tabla 11. Costo de la adquisición de antirretrovirales

Gasto antirretrovirales (PTA)			Gasto total medicamentos (PTA)			Antirretrovirales/medicamentos		
2.º sem 96	1.º sem 97	+Δ%	2.º sem 96	1.º sem 97	+Δ%	2.º sem 96	1.º sem 97	+Δ%
1.087.059.674	2.662.543.491	144,9	16.529.195.972	19.135.897.932	15,8	6,6%	13,9%	110,6

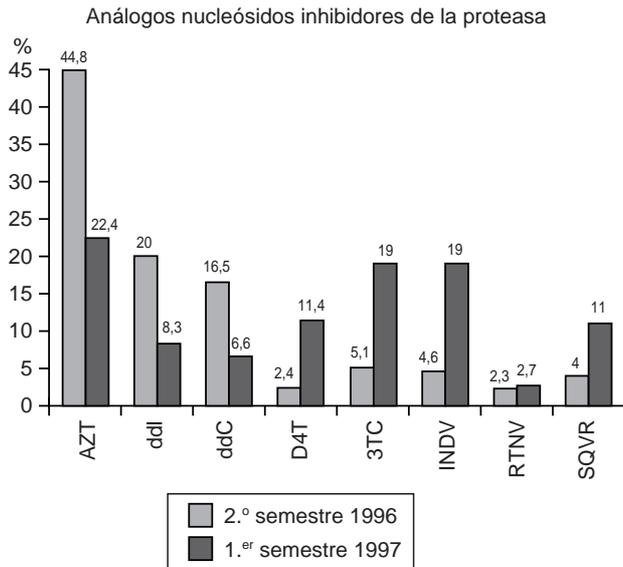


Figura 4.—Tanto por ciento que supone cada AR dentro del gasto total de antirretrovirales en los semestres analizados.

gieren claramente que, en un futuro próximo, el gasto de estos medicamentos aumentará en su ponderación con respecto al gasto total de medicamentos.

Sería deseable que la industria farmacéutica diseñase el envasado de algunos de estos fármacos de forma que la devolución de los no consumidos por cualquier causa, garantizara su reutilización en otros pacientes. Ello es un reto difícil, teniendo en cuenta que algunos son termolábiles y requieren ser conservados en frigorífico y otros pueden presentar dificultades en su envasado unitario (16). En la actualidad, la industria se decanta por elaborar combinaciones de dos fármacos a dosis fijas en la misma forma farmacéutica y por la elaboración de formas de liberación prolongada de algunos fármacos como el saquinavir, que se intenta registrar en cápsulas gelatinosas con mono y diglicéridos de cadena media con el fin de obtener dosificaciones por unidad de 1.200 mg en lugar de los 600 mg de la actualidad (16).

Deberían establecerse protocolos para mejorar la dispensación, el control y el seguimiento terapéutico de los enfermos VIH+. Sería también muy eficaz el diseño y la ejecución de estudios anuales o bianuales que incluyeran costos medios de tratamientos y costo enfermo/mes o enfermo/año, entre otros parámetros porque permitirían obtener resultados farmacoeconómicos de costo/eficacia y de costo/eficiencia.

Además, deberían abordarse estudios comparativos sobre la significación de la dispensación ambulatoria de AR, en la disminución de los costes en el tratamiento del Sida y en la reducción del número de ingresos en el hospital, así como, de las infecciones asociadas a los pacientes VIH+.

Concluimos indicando lo siguiente:

1. Los resultados obtenidos concuerdan, de forma general, con las recomendaciones de los paneles de expertos en Sida. Será adecuado realizar más estudios para ver cómo evolucionan las terapias utilizadas en función de las últimas recomendaciones de los expertos y cómo influyen en el gasto.

2. Los hospitales deberían mejorar los sistemas de informatización de los tratamientos antirretrovirales para poder conocer las pautas de tratamiento, poderlos cruzar con los valores de CD4 y número de copias de ARN/ml, su evolución en el gasto y su repercusión económica.

3. El farmacéutico debe tener conocimientos sobre antagonismo, sinergia y dosificación de asociaciones de fármacos AR que le permitieran realizar intervenciones farmacéuticas con objeto de mejorar la eficacia terapéutica de los tratamientos.

4. Se ha de tener en cuenta la repercusión actual y la que supondrá en un futuro en los servicios de farmacia hospitalaria la adquisición, conservación, registro, control, dispensación y elaboración de informes sobre la distribución de antirretrovirales, con el fin de que sus recursos materiales y de personal sean los adecuados para permitir el cumplimiento correcto de esta función.

5. Sería muy importante que los servicios de farmacia hospitalaria pudieran controlar el grado de cumplimiento de los pacientes que reciben AR; el incumplimiento del régimen terapéutico puede hacer ineficaz un tratamiento, a pesar de la considerable inversión que pa-

Tabla 12. Diferencia del costo de la adquisición de los antirretrovirales entre el segundo semestre de 1996 y el primero de 1997

Medicamento	2.º semestre 1996	1.º semestre 1997	Δ%
Zidovudina	487.614.061	596.474.875	+22,3
Didanosina	217.576.130	221.075.981	+1,6
Zalcitabina	179.597.311	176.172.310	-1,9
Estavudina	26.246.212	303.277.209	+1.055,5
Lamivudina	55.571.525	494.716.424	+790,2
Saquinavir	42.232.497	291.930.623	+591,3
Indinavir	50.131.368	505.949.386	+909,3
Nelfinavir	0	0	0
Nevirapina	0	0	0
Ritonavir	28.090.570	72.946.683	+159,7
TOTAL ANTIRRETROVIRALES	1.087.059.674	2.662.543.491	+144,9

ra la sociedad significa lo relacionado con los fármacos anti-VIH y con los pacientes VIH positivos.

6. Podrían idearse formas farmacéuticas óptimas, adecuarse los envases, la dispensación y el control para mejorar el cumplimiento de la terapia, la calidad de vida del paciente y facilitar la devolución al servicio de farmacia los fármacos no utilizados (por intolerancias u otras causas).

7. La dispensación en los servicios farmacéuticos de hospital de fármacos antirretrovirales ha tenido una gran repercusión económica. Los datos analizados sugieren que, en el futuro, el gasto imputable a estos medicamentos seguirá aumentando.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wei X, Ghosh S, Taylor M, et al. Viral dynamics in VIH type 1 infection. *Nature* 1995;373:123-6.
2. O'Brien WA, Hartigan PM, Martin D, Esinhart J, Hill A, Benoit S, et al. Hanges in plasma HIV-1 RNA and CD4+ lymphocyte counts and the risk of progresion to AIDS. *N Engl J Med* 1996;334:426-31.
3. Mellors JW, Kingsley LA, Rinaldo CR, Todd JA, Hoo BS, Kokka RP, et al. Quantitation of HIV-1 RNA in plasma predicts outcome after seroconversion. *Ann Intern Med* 1995;122:573-9.
4. Moreno S, Arrizabalaga J, Gatell JM, Clotet B, Aguirrebeñoa K, Antela A, et al. Recomendaciones sobre tratamiento antirretroviral. *Med Clin* 1998;110:109-16.
5. Carpenter CCJ, Fischl MA, Hammer SM, Hirsch MS, Jacobsen DM, Katzenstein DA, et al. Antiretroviral therapy for VIH infection in 1996; recommendations of an international panel. *JAMA* 1996;276:146-57.
6. Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el SIDA. Últimas recomendaciones de tratamiento antirretroviral del adulto del Consejo Asesor del SIDA en España. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 1996;20:130-3.
7. Anónimo. Las resistencias del virus del Sida conducen a la terapia cuádruple. En *Diario Médico* (17 febrero) 1988.
8. Recomendaciones del Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el SIDA. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan Nacional sobre el SIDA en España. Tratamiento antirretroviral del adulto. 2.ª ed. 1996;5:1-16.
9. Recomendaciones del Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el SIDA. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan Nacional sobre el SIDA en España. Tratamiento antirretroviral del adulto. 3.ª ed. 1996;8:1-15.
10. Recomendaciones del Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el SIDA. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan Nacional sobre el SIDA en España. Tratamiento antirretroviral. 4.ª ed. 1997;10:1-16.
11. IV Reunión Nacional sobre el SIDA. En *Diario médico* (12 marzo) 1998;16-17.
12. Carpenter CCJ, Fischl MA, Hammer SM, et al. Antiretroviral therapy for HIV infection in 1997. Updated recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA* 1997;4:134-6.
13. Dalmau D. Tratamiento actual de la infección por el VIH. *Noticias farmacoterapéuticas* 1997;16:11.
14. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 561/1993 de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos. B.O.E. de 13 de mayo de 1993.
15. Ministerio de Sanidad y Consumo. Fichas técnicas de antirretrovirales. 1998.
16. García Díaz B. Cumplimiento del tratamiento antirretroviral: Tendón de Aquiles de la nueva terapia de combinación. *Noticias Farmacoterapéuticas* 1997;18:1-2.
17. Doran CM. New Approaches to Using Antiretroviral Therapy for Management of VIH Infection. *Ann Pharmacoter* 1997;31:228-36.
18. Castilla J, Gutiérrez MA. Epidemia en España. En: IDEPSA, editores. *Manual del SIDA*. 2.ª ed. Madrid; 1995. p. 180-94.

GRUPO DE TRABAJO DE LA SEFH (AUTORES)**Álava**

- *Hospital Santiago Apóstol*
Pedro Escayol Duch

Albacete

- *Hospital Comarcal de Hellín*
Francisco Rodríguez Lucas

Alicante

- *Hospital Marina Baixa Villajoyosa*
Amparo Raga Beser
Máxima Mateo
M.^a Ángeles Cia Barrio
- *Hospital General Universitario de Elche (Elche)*
Rosa Anton Torres
Ana Anton Cano
Juan Peris Martí
Joaquín Borrás Blasco
Consuelo García Motos

Almería

- *Hospital Torrecárdenas*
Inmaculada Alférez García
Antonia Sánchez Arcos
M.^a José Tarín Remohi
M.^a José Gimeno Jorda
- *Hospital Poniente (El Ejido)*
José Cabeza Barrera
Trinidad Moreno Díaz

Asturias

- *Hospital Comarcal de Jarrío*
Francisco Megía Vilchez
- *Hospital San Agustín (Avilés)*
M.^a Paz Sacristán de Lama
- *Hospital V. Álvarez Buylla (Mieres)*
Pilar Suárez Argüelles
Dolores Calderón Díez
- *Hospital Carmen y Severo Ochoa (Cangas del Narcea)*
M.^a José Mauriz Montero
Ana Isabel Sánchez Rodríguez

Badajoz

- *Hospital Regional Universitario Infanta Cristina*
M.^a José Estepa Alonso
Inés Santos Hurtado
María Penalba Funt
Yolanda González Gudiño
- *Hospital del Insalud de Llerena (Llerena)*
Carlos Gabriel Montero Herrero
Rosalía Chocon Moniscal

Barcelona

- *Hospital Sant Bernabé (Berga)*
M. Queralt Gorgas Torner
- *Hospital del Mar*
Santiago Grau Cerrato
Alexia Carmona Yelo
- *Hospital General i Universitari Vall d'Hebrón*
M.^a Rosa Gómez Domingo
- *Hospital Clínica Quirúrgica Adriá*
Carmen Alerany Pardo

Burgos

- *Hospital Santos Reyes (Aranda de Duero)*
Mercedes Corzo Robles

Cádiz

- *Hospital Universitario de Puerto Real (Puerto Real)*
Francisca Celia Moreno Sánchez

Ceuta

- *Hospital Cruz Roja-Insalud*
Claudia García Jiménez

Ciudad Real

- *Hospital General La Mancha Centro (Alcázar San Juan)*
- *Hospital Santa Bárbara (Puertollano)*
Marta Arteta Jiménez

Girona

- *Hospital Comarcal de la Selva (Blanes)*
Rafael Alberti
Pilar Alemany
- *Hospital de Puigcerdà (Puigcerdà)*
Elisenda Fuotats Vidal
- *Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta*
Blanca Martínez Sánchez
Susana Sánchez Suárez
- *Hospital de Figueres (Figueres)*
Virginia Gol Valles
Inmaculada Coma Costa
Nuria Cullell Riera
- *Hospital de Santa Caterina*
Emilia de Puig
Dolors Malla
- *Hospital San Jaume (Olot)*
Rosa Sacrest
Cristina Arcos

Granada

• *Hospital Virgen de las Nieves*
Antonio López Pastor
Inmaculada Vallejo Rodríguez
Marta Gómez Espárrago

• *Hospital Clínico San Cecilio*
M.^a Carmen Malo Poyatos
M.^a Soledad Socias Manzano

Guipúzcoa

• *Hospital de Guipúzcoa*
Álvaro Aguirre Olaizola
M.^a Jesús Etxeberria
Yosune García de Andoin

• *Hospital Nuestra Señora de la Antigua*
Carmen Ripa Ciauriz
M.^a Jesus Gayan Lera

Huelva

• *Hospital General Juan Ramón Jiménez*
Salvador Grutz Mancher Saiz
José M.^a Cremades de Molina
M.^a Teresa Garrido Martínez
Lucrecia García Martínez
Casimiro Bocanegra Martín

Jaen

• *Hospital General Básico Princesa de España*
Florentina Horno Ureña
Isabel Caba Porras

• *H. General de Especialidades Ciudad de Jaen*
M.^a Trinidad Vilchez Medina
Juan Francisco Marín Pozo

La Coruña

• *H. Arquitecto Marcide - Profesor Novoa Santos*
Ángeles Freire Rojo
Belén Bardan García
Isaura Rodríguez Penin
M.^a Eugenia Fernández Concheiro
Antonia Casas Martínez
Víctor López López
Mónica Leiro Balado

• *Hospital Xeral Básico de Conxo (Santiago de Compostela)*

Juan M. Rojo Valdés
Mónica Suárez Berea
Miguel González Barcia
M.^a Jesús Lamas Díaz
Eduardo Echarri Arrieta
M.^a Teresa Chucla Cuevas

Las Palmas de Gran Canaria

• *Hospital Insular*
Alicia Díez del Pino
Ana M.^a Montero Hernández
Pilar Acosta Artilés

• *Hospital Materno-Infantil*
Ana García Silva

• *Hospital Nuestra Señora del Pino*
Rafael Molero Gómez
Esperanza Pardo Gómez
M.^a Carmen Llanderas Rodríguez
Milagros Valera González
M.^a Luisa Cuenca Cañas
Mireya Amat López
Ana Rabano García
M.^a Dolores Velázquez López
Trinidad Aguilar Navarro
Trinidad Desongles Corrales
Mónica Hathiramani Sánchez

León

• *Hospital Comarcal del Bierzo*
Miriam Rodríguez María

Lleida

• *Hospital Universitari Arnau de Vilanova*
M.^a del Bustar García Pascual
Manuel Cano Marrón
J. A. Schonenberger Arnaiz
Irene Mangues Bafalluy

Logroño

• *H. San Millán-San Pedro (Logroño-La Rioja)*
M.^a Fe Hurtado Gómez
M.^a Jesús Martínez Tutor
Ascensión Alfaro Olea
Carmen Obaldía Alaña
Carlos Sainz de Pozas Aparicio
Olga Indo
Begoña Rodríguez

Madrid

• *Hospital Niño Jesús*
M.^a Dolores Belaustegui Cueto
María Andrés Picazo
Manuela Cáceres Fernández

• *Hospital General de Móstoles (Móstoles)*
Rosa María Catala Pizarro
María Segura Bedmar

Murcia

• *Hospital J. M.^a Morales Meseguer*
Josefa León Villar
Dolores Iranzo Fernández
M.^a Ventura López
Joaquín Plaza Aniorte

• *H. Comarcal del Noroeste de la región de Murcia*
M.^a José Sánchez Garre

• *Hospital Virgen de la Arrixaca*
M.^a Rosario García Herrero
Marina Martínez de Guzmán

- *Hospital Rafael Mendez (Lorca)*
Alberto Espuny Miro
M.^a Teresa Antequera Lardón

Navarra

- *Hospital de Navarra*
Víctor Napal Lecumberri
Idoia Michelena
Maite Sarobe
Delia Iracheta
María Sesma
Ramón San Miguel
Nuria Rudi Sola
- *Hospital García Orcoyen de Estella (Estella)*
Pilar Navarro Sampetro

Ourense

- *Hospital Cristal-Piñor*
M.^a Elena González Pereda
Mari Carmen Alonso Santisteban
Dolores Haro Martín
Luciano Martínez Martínez
M.^a Ángeles Cerdán Otero
Juan Varela Correa
Concepción Padrón Gil
Rafael Vidal Pérez

Pontevedra

- *Hospital Montecelo*
Gallastegui
Ascunce
Boado
- *Hospital Provincial-Rebullón*
Guadalupe Piñeiro Corrales
Rosario Oliveira Fernández
Pilar López-Gil Otero

Salamanca

- *Hospital Universitario-Unidad Clínico*
Alfonso Domínguez-Gil Hurlé
M.^a Carmen González Martín
Emilio Fernández Domínguez
M.^a Luisa Martín Barbero

Santander

- *Hospital Sierrallana (Torrelavega)*
Jorge de la Puente
Elisa Parra
Nieves Velasco

Segovia

- *Hospital General de Segovia*
M.^a Carmen López Arranz
Raquel Siguin Gómez

Sevilla

- *Hospital Cruz Roja Victoria Eugenia*
Ana Rosa Palomino González

Tarragona

- *Hospital Pius Hospital de Valls*
M.^a Ángela Vidal Miquel
Francisca Reyes Borralló
Josepa Baldrich Andreu
Miriam Batista Alsina
- *Hospital Comarcal Móra d'Ebre*
Francesc Pàez i Vives
- *Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII*
M.^a Jesús Gallart Mora
Esther Vaya Ibarra
Silvia Rodríguez Carot
Lourdes Acuña Reina
Javier Mateu de Antonio

Valencia

- *Hospital 9 de Octubre*
M.^a Antonia Fabra Ramis
Josefa Almerich Martínez
- *Hospital Maternal La Fe*
Juan José Escrivá Muñoz

Valladolid

- *Hospital Universitario de Valladolid*
M.^a Teresa Sánchez Sánchez
Amparo Salvador Palacios

Zamora

- *Hospital Virgen de la Concha*
Carmen Gil Valiño
Carmen Eiris Aradas
José Sebastián Roldán González

Zaragoza

- *Hospital Miguel Servet*
Herminia Navarro Aznarez
Beatriz Abad Bañuelos
Elena Rebollar Torres
- *Hospital Royo Villanova*
M.^a Jesús Perrino García