



## Costo-efectividad de maraviroc más tratamiento de base optimizado en pacientes con VIH/SIDA

Iris Contreras Hernández,\* Joaquín F Mould,\*\* Kely Rely,\*\*\* Juan Garduño Espinosa\*\*\*\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** maraviroc es un inhibidor alostérico que impide al VIH unirse a la membrana de las células blanco del huésped.

**Objetivo:** estimar el costo-efectividad incremental de maraviroc más tratamiento basal optimizado en pacientes con VIH/SIDA.

**Material y método:** estudio del tipo costo-efectividad y costo-utilidad con la construcción de un modelo de Markov realizado para estimar el tiempo libre de falla virológica, tiempo libre de progresión de la enfermedad, años de vida ajustados por calidad de vida y los costos asociados, al agregar maraviroc al tratamiento basal optimizado *versus* tratamiento basal optimizado para pacientes con VIH/SIDA multirresistentes a los antirretrovirales con CCR5 positivo. Los estados de salud del modelo fueron: no falla virológica, falla virológica, progresión de la enfermedad y muerte, en ciclos de seis meses, durante un horizonte temporal de cinco años. Las probabilidades de transición se obtuvieron de los estudios MOTIVATE y del ART Cohort Collaboration. Los costos se calcularon de una muestra de pacientes con VIH/SIDA del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) (n=637) y se expresaron en dólares estadounidenses (13.15 pesos/dólar). La tasa de descuento fue de 5% y se realizó análisis de sensibilidad probabilístico.

**Resultados:** agregar maraviroc al tratamiento basal optimizado prolonga el tiempo libre de falla virológica (24.5 vs 7.5 meses), tiempo libre de progresión de la enfermedad (56.1 vs 34.5 meses) y años de vida ajustados por calidad de vida (4.29 vs 2.96). El costo por cada mes adicional de tiempo libre de falla virológica que se obtiene con maraviroc fue de 1,477.57 dólares por paciente, por cada mes de tiempo libre de progresión de la enfermedad fue de 1,163.59 dólares y por cada año de vida ajustado por calidad de vida fue de 18,897.44 dólares.

**Conclusiones:** agregar maraviroc al tratamiento basal optimizado para pacientes con VIH/SIDA multirresistentes a los antirretrovirales con CCR5 positivo, ofrece mejores resultados clínicos, el costo adicional no supera las recomendaciones internacionales, por lo que es una alternativa costo-efectiva.

**Palabras clave:** VIH/SIDA, costo-efectividad, maraviroc, tratamiento basal optimizado, farmacoeconomía.

### ABSTRACT

**Objective:** To estimate the cost-effectiveness of maraviroc plus optimized baseline treatment (OBT) in comparison to optimized baseline treatment alone in patients with HIV/AIDS.

**Material and methods:** A Markov model was used to estimate the free months to virologic failure, disease-progression free months, Quality adjusted life-years gained (QALYs) and costs. Model simulates the addition of maraviroc to optimized baseline treatment in comparison to optimized baseline treatment alone for antiretroviral multi-resistant patients with HIV/AIDS with positive CCR5. The model includes six-month cycles among several health-states: Non virologic failure, virologic failure, disease progression and death for a 5 years time horizon. Transition probabilities were obtained from MOTIVATE and ART Cohort Collaboration studies. Costs were calculated from a patient sample with HIV/AIDS at the Social Security Mexican Institute (IMSS) (n=637), and were adjusted to 2009 Mexican pesos and further express into US dollars (13.15 MX\$/US\$). A 5% discount rate was employed and probabilistic sensitivity analysis was performed.

**Results:** Adding maraviroc to optimized baseline treatment showed to increase the number of free months to virologic failure (24.5 vs. 7.5 months); disease-progression free months (56.1 vs. 34.5 months) and QALYs (4.29 vs. 2.96). Mean expected costs per patient resulted higher for the maraviroc +optimized baseline treatment arm (US\$52,683.76 vs. US\$27,550.14). The cost of adding maraviroc to obtain an additional month of free months to virologic failure resulted in US\$ 1,477.57, with disease-progression free months in US\$1,163.59 and for each QALY in US\$18,897.44.

**Conclusions:** Adding maraviroc to optimized baseline treatment for antiretroviral multi-resistant patients with HIV/AIDS with positive CCR5, showed better clinical results with a higher cost. In concordance with international thresholds maraviroc plus optimized baseline treatment would be consider a cost-effective alternative.

**Key words:** HIV/AIDS, cost-effectiveness, maraviroc, optimized baseline treatment, pharmacoeconomics.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) continúan siendo un problema de salud pública. En 2007, ONUSIDA reportó que 33 millones de personas vivían con VIH en el mundo.<sup>1</sup> En México, en el año 2007, se estimó que aproximadamente 200,000 personas se encuentran infectadas por el virus, con una prevalencia en adultos de 0.3%.<sup>2</sup>

El tratamiento antirretroviral es uno de los avances más importantes en la lucha contra el VIH, al disminuir la mortalidad y el riesgo de padecer las enfermedades definitorias de SIDA.<sup>3-5</sup> Sin embargo, la falla del tratamiento ocurre con frecuencia y por eso es necesario encontrar el mejor tratamiento con base en la historia de uso de antirretrovirales, denominado tratamiento de base optimizado.<sup>6</sup>

Recientemente se observó que la vía de entrada del virus a la célula huésped puede ser un blanco terapéutico. Las cepas de VIH que causan la mayor parte de las infecciones adquiridas por vía sexual (>90%) utilizan el co-receptor CCR5 de las quimiocinas beta y se reclasifican como VIH-R5.<sup>7</sup>

Maraviroc actúa como inhibidor alostérico, que se une a CCR5, por lo que impide al VIH unirse a la membrana de las células blanco del huésped.<sup>8</sup> La eficacia clínica de maraviroc se demostró en los estudios MOTIVATE 1 y MOTIVATE 2<sup>9</sup> y en noviembre de 2008 la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos dio la aprobación para el uso de maraviroc en el tratamiento de pacientes infectados con el VIH, con tropismo positivo para CCR5 y

en quienes se hubieran demostrado múltiples resistencias a los antirretrovirales.<sup>10</sup>

En México, desde el año 2003, las personas infectadas con el VIH tienen acceso gratuito a los antirretrovirales y el costo de los medicamentos es absorbido por el Estado y las instituciones de salud pública.<sup>11</sup> Se ha estimado que la proporción del gasto en salud destinado a la atención del VIH/SIDA se ha incrementado en 36% durante el periodo de 1997 a 2002.<sup>12</sup> Como en el mundo, en nuestro país la mortalidad por VIH/SIDA ha disminuido en la medida en que se ha tenido acceso al tratamiento antirretroviral.<sup>13-14</sup> De manera concomitante existe la necesidad de nuevos tratamientos, para mantener con vida y buena calidad de vida a los pacientes infectados con el VIH.

El objetivo del presente estudio fue identificar la razón costo-efectividad y costo-utilidad incremental de tratamiento de base optimizado más maraviroc, frente a tratamiento de base optimizado en el ámbito de la atención pública de los pacientes con VIH/SIDA en México.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de tipo costo-efectividad y costo-utilidad con la construcción de un modelo de Markov realizado para estimar los costos y los resultados en salud al agregar maraviroc al tratamiento de base optimizado en pacientes infectados por el VIH en comparación con tratamiento de base optimizado que representa los cuidados estándar en el momento actual.

El tratamiento de base optimizado se definió como la integración de un esquema de tratamiento con tres antirretrovirales de las cuatro clases aprobadas para el tratamiento de pacientes infectados por el VIH (inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos, inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos, inhibidores de proteasa e inhibidores de la fusión),<sup>9,15</sup> cuya selección se basa en los antecedentes de uso de antirretrovirales, pruebas de resistencia y consideraciones de seguridad.<sup>6,9</sup>

La perspectiva del análisis fue la del proveedor de servicios públicos de salud; para el caso particular, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), por lo que sólo se consideraron los costos médicos directos y cubrió una ventana de observación de cinco años, por lo que se aplicó una tasa de descuento del 5% para costos y efectividades, como lo mencionan las Guías Nacionales para Estudios Fármaco-Económicos.<sup>16</sup>

\* Unidad de Investigación en Economía de la Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, México.

\*\* Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, México.

\*\*\* CEA HealthTech.

\*\*\*\* Investigación, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud, México

Correspondencia: Dr. Joaquín Federico Mould-Quevedo. Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey. Calle de la Puente 222, colonia Ejidos de Huipulco, México 14380, DF. Correo electrónico: jfmq@alu.ua.es

Recibido: 3 de diciembre, 2009. Aceptado: febrero, 2010.

Este artículo debe citarse como: Contreras-Hernández I, Mould JF, Rely K, Garduño-Espinosa J. Costo-efectividad de maraviroc más tratamiento de base optimizado en pacientes con VIH/SIDA. *Med Int Mex* 2010;26(3):199-206.

www.nietoeditores.com.mx

### Medidas de efectividad definidas para el análisis económico

Se definieron tres medidas de efectividad: tiempo libre de falla virológica, que corresponde al número de meses en que el paciente se encuentra con concentraciones de ARN de VIH-1 por debajo de 400 copias/mL. Se eligió este punto de corte, ya que en el ámbito de efectividad clínica, se ha documentado que los pacientes que han cursado con varios esquemas de tratamiento, es poco probable que alcancen los niveles definitorios de falla virológica de 50 copias/mL.<sup>17-18</sup> El tiempo libre de progresión de la enfermedad se define como el número de meses que el paciente se encuentra sin que aparezcan o exista recurrencia de eventos clínicos relacionados con el VIH.<sup>10</sup> Finalmente, al ser el VIH/SIDA un padecimiento crónico, con repercusión en la calidad de vida, se estimaron los años de vida ajustados por calidad de vida, los cuales se calculan de los años de vida esperados dentro del horizonte temporal del estudio, asociadas con las alternativas en estudio ajustadas por un ponderador de calidad de vida para cada estado de salud.<sup>19</sup>

### Descripción del modelo de Markov

Se construyó un modelo de Markov, el cual representa de manera esquemática la historia natural de la enfermedad, definida con estados de salud independientes, mutuamente excluyentes y limitados a un periodo. En el caso del VIH/SIDA, por un tiempo, el paciente es portador del VIH sin manifestaciones clínicas de la enfermedad; en esta etapa, la meta de los tratamientos es aumentar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes al prolongar este periodo.<sup>19</sup> En general, la falla virológica ocurre primero, seguida de la falla inmunológica y finalmente la progresión clínica. Estos eventos pueden estar separados por meses o años.<sup>10</sup> Asumimos este comportamiento en el modelo por su generalidad, como lo han hecho otros investigadores para la evaluación económica de nuevos fármacos para el tratamiento del VIH/SIDA.<sup>20, 21</sup>

En el modelo se identifican cuatro estados de salud (Figura 1): “falla virológica”. “no falla virológica” definida como la no detección de carga viral a un nivel de 400 copias/mL de ARN-VIH, “progresión de la enfermedad” y la “muerte”, que corresponde al estado absorbente. La duración de los ciclos fue de seis meses, que es el periodo que reportan los ensayos clínicos de maraviroc con modificación de los parámetros medidos en los pacientes.

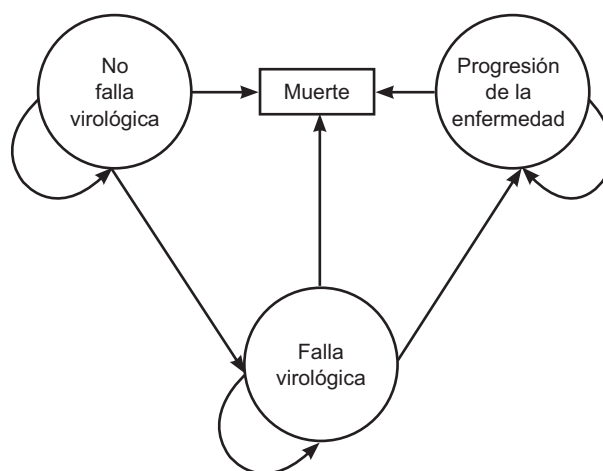


Figura 1. Modelo de Markov.

Para el modelo se utilizaron los siguientes supuestos: los pacientes llegan a la falla virológica como se refiere en los ensayos clínicos de maraviroc<sup>9</sup> y asumen en 100% el apego al tratamiento; la efectividad reportada en el primer año de seguimiento para maraviroc y el grupo control continúa constante en los siguientes cuatro años.

### Datos ingresados al modelo

#### Efectividades

**Falla virológica.** Las probabilidades de no falla virológica y falla virológica en el modelo durante los primeros dos ciclos (24 y 48 semanas) se obtienen de los resultados que arrojaron los estudios MOTIVATE 1 y MOTIVATE 2.<sup>9</sup> Esos estudios incluyeron pacientes de Europa, Australia y Estados Unidos, cuyo objetivo fue identificar la eficacia y seguridad de maraviroc a dosis de 150 mg cada 12 h vs tratamiento de base optimizado más placebo. La tasa de no falla virológica a las 24 semanas (primer ciclo) con el esquema de tratamiento que incluyó maraviroc fue de 60% y en tratamiento de base optimizado sólo de 27%; para la semana 48 (segundo ciclo) la tasa de no falla virológica fue de 56% y 22%, respectivamente.

#### Progresión de la enfermedad

A partir de los datos reportados del estudio MOTIVATE 1 y MOTIVATE 2,<sup>9</sup> al final del seguimiento en relación con la cuenta de CD4 y la carga viral, los cuales se asumieron como predictores de progresión, de esta forma, las probabilidades de la enfermedad y de muerte se obtuvieron del modelo predictivo del estudio ART Cohort Collaboration,

que corresponde a un estudio colaborativo de 13 cohortes de pacientes con VIH/SIDA que ya han experimentado tratamiento con antirretrovirales.<sup>23</sup>

### Años de vida ajustados por calidad de vida

El modelo calcula los años de vida ganados en el horizonte temporal propuesto. Esos años de vida se ajustaron con ponderadores de calidad de vida, definiendo 0 como el peor estado de salud (muerte) y 1 como la mejor condición de calidad de vida, para cada uno de los estados de salud definidos en el modelo. Los ponderadores de calidad de vida se muestran en el Cuadro 1 y se obtuvieron mediante revisión sistemática de la bibliografía.<sup>24-26</sup>

**Cuadro 1.** Ponderaciones de calidad de vida aplicadas al modelo de Markov

<i>Estados de salud</i>	<i>Ponderación de calidad de vida</i> <i>Promedio (mínimo-máximo)</i>	<i>Referencias</i>
No fracaso virológico	0.9 (0.75 - 0.98)	
Fracaso virológico	0.65 (0.62 - 0.77)	26, 27, 28, 29, 30
Progresión de la enfermedad	0.25 (0.10 - 0.64)	31, 32, 33, 34
Muerte	0	

### Costos

Para estimar los costos de atención asociados con cada uno de los estados de salud definidos para el modelo, se utilizó la información de 637 pacientes descritos previamente en un estudio realizado en la Unidad de Investigación en Economía de la Salud (UIES).<sup>27</sup> Las características demográficas y clínicas de estos pacientes se muestran en el Cuadro 2.

**Cuadro 2.** Características demográficas y clínicas de los pacientes seleccionados (n=637)

<i>Características</i>	<i>N (% , DE)</i>
Edad	40 ± 9 años
Hombres	555 (87%)
Mujeres	82 (13%)
Tiempo de infección con VIH	8.8 ± 2.3 años
Etapla clínica A/B (CDC)*	344 (54%)
Etapla clínica C (CDC)*	293 (46%)
No falla virológica	174 (27.3%)
Falla virológica	463 (72.7%)

\* Clasificación clínica CDC de Atlanta 1993

De estos pacientes se obtuvo información de la utilización de recursos, en términos de consulta ambulatoria, exámenes de laboratorio, de gabinete, medicamentos, días de estancia hospitalaria, cirugías y procedimientos especiales. Los costos unitarios de cada uno de los recursos identificados fueron obtenidos de las publicaciones oficiales del IMSS.<sup>28,29</sup>

Los costos de atención obtenidos de los pacientes que se incluyeron se calcularon en pesos mexicanos de 2009 y expresados en dólares norteamericanos a una tasa de cambio de 13.15 pesos mexicanos por dólar (17 de abril de 2009).<sup>30</sup> El Cuadro 3 muestra los costos calculados para cada uno de los estados de salud definidos en el modelo.

### Análisis del económico

El modelo se corrió con el software Tree age Pro 2007®, con el que se obtuvieron los costos esperados al final de los cinco años del horizonte temporal para las dos alternativas (tratamiento de base optimizado más maraviroc vs tratamiento de base optimizado) y los resultados en salud esperados (tiempo libre de falla virológica, tiempo libre de progresión de la enfermedad, años de vida ajustados por calidad de vida). Se obtuvieron, asimismo, las razones de costo-efectividad promedio y las razones de costo-efectividad incremental de tratamiento de base optimizado más maraviroc, frente a tratamiento de base optimizado. Para identificar la robustez de los datos puntuales obtenidos por el modelo, se corrió un análisis de sensibilidad de tipo probabilístico con la realización de simulación de Monte Carlo de segundo orden y se construyeron curvas de aceptabilidad para los casos de tiempo libre de falla virológica y años de vida ajustados por calidad de vida.

## RESULTADOS

### Efectividad clínica

Los resultados se observan en el Cuadro 4. El tiempo libre de falla virológica que se obtendría en pacientes tratados sólo con tratamiento de base optimizado es de 7.5 meses, al agregar maraviroc se alcanzan 24.5 meses sin falla virológica; es decir, se ganarían aproximadamente 17 meses con carga viral indetectable. El tiempo libre de progresión de la enfermedad que se alcanzaría con tratamiento de base optimizado sería de 34.5 meses, en comparación con tratamiento de base optimizado más maraviroc en donde los pacientes se mantendrían, en promedio, 56.1 meses sin

**Cuadro 3.** Costos utilizados para cada estado de salud del modelo de Markov

<i>Estados de salud</i>	<i>TBO* (US\$)</i>	<i>Rango intercuartilar (US\$)</i>	<i>TBO más maraviroc** (US\$)</i>	<i>Rango intercuartilar</i>
Sin falla virológica	2, 561.17	1,195.82 - 3,155.01	5,646.24	5,036.90 - 6,240.10
Falla virológica	2,706.91	1,981.58 - 3,300.74		
Progresión de la enfermedad -	3,028.73	2,085.24 - 3,854.87		

Costos semestrales por paciente expresados en dólares al tipo de cambio del 17 de abril de 2009.

\* TBO tratamiento de base optimizado.

\*\* Sólo se asume el costo del tratamiento de maraviroc mientras los pacientes permanecen sin falla virológica, e los otros estados de salud se suspende el tratamiento y se continúa sólo con TBO.

- La progresión implica el tratamiento de las enfermedades oportunistas.

**Cuadro 4.** Análisis de costo-efectividad y costo-utilidad

	<i>TBO**</i>	<i>Maraviroc más TBO</i>
Costos* esperados/paciente	\$27,550.14	\$52,683.76
Costos incrementales		\$25,133.59
TLFV† (meses)	7.5	24.5
Meses adicionales de TLFV		17.01
Costo-efectividad incremental		\$1,477.57
TLFV†† (meses)	34.5	56.1
Meses adicionales de TLFV		21.6
Costo-efectividad incremental		\$1,163.59
AVAC-	2.96	4.29
AVACs adicionales		1.33
Costo-efectividad incremental		\$18,897.44

\* Costos expresados en dólares al tipo de cambio del 17 de abril de 2009.

\*\* TBO tratamiento de base optimizado.

† TLFV: Tiempo libre de falla virológica. †† TLPE: Tiempo libre de progresión de la enfermedad. - AVAC: Años de vida ajustados por calidad de vida.

progresión de la enfermedad. Finalmente, los años de vida ajustados por calidad de vida obtenidos por tratamiento de base optimizado son 2.96 y por tratamiento de base optimizado más maraviroc 4.29, esta última alternativa ofrece 1.33 años de vida ajustados por calidad de vida adicionales.

### Costos y costo-efectividad

El costo promedio por paciente por la atención médica de cinco años para los tratados sólo con tratamiento de base optimizado es de 27,550.14 dólares y para los pacientes tratados con tratamiento de base optimizado más maraviroc es de 52,683.76 dólares. El costo adicional por paciente por agregar maraviroc al tratamiento de base optimizado

es de 25,133.59 dólares. Así, el costo por cada mes adicional sin falla virológica que ofrece maraviroc frente al tratamiento de base optimizado es de 1,477.57 dólares, por cada mes adicional libre de progresión de la enfermedad es de 1,163.59 dólares y por cada año de vida ajustado por calidad de vida adicional es de 18,897.44 dólares.

### Análisis de sensibilidad

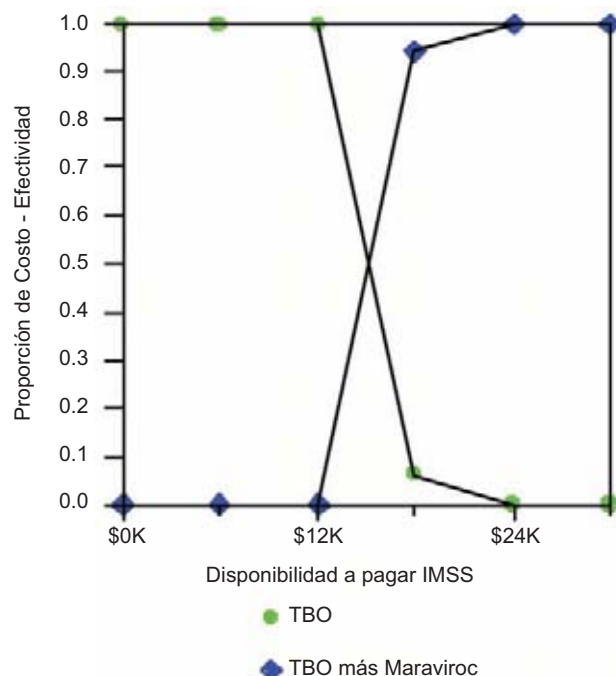
El análisis de sensibilidad corroboró los datos obtenidos por el modelo con los datos puntuales. Los resultados de la simulación de Monte Carlo: maraviroc más tratamiento de base optimizado sigue siendo más costoso (27,528.46 dólares  $\pm$  692.24 dólares vs 52,683.73 dólares  $\pm$  843.04 dólares), debido a que arroja mayor número de meses sin fracaso virológico (24.49, IC 95% 21.8 - 26.8) y más de un año de vida ajustado por calidad de vida adicional (4.2 años de vida ajustados por calidad de vida, con IC de 95% 4.1 - 4.4 años de vida ajustados por calidad de vida vs 2.9 años de vida ajustados por calidad de vida con índice de confianza de 95% 2.8 - 3.0 años de vida ajustados por calidad de vida).

Así, maraviroc más tratamiento de base optimizado es la opción más costo-efectiva (2,173.23 dólares, IC 95% 1,973.54 - 2,428.59 dólares vs 3,713.69 dólares IC 95% 3,120.38 - 4,476.35 dólares) al ofrecer mayor número de meses libres de fracaso virológico por un menor costo. De igual forma, se obtienen significativamente más años de vida ajustados por calidad de vida, lo cual genera que en el mediano plazo el costo por este tratamiento sea mayor.

Las curvas de aceptabilidad se muestran en las Figuras 2 y 3; en ellas puede observarse que agregar maraviroc al tratamiento de base optimizado es costo-efectivo a partir de una disposición a pagar de 912.54 dólares por mes libre



de falla virológica (Figura 2). Si es de interés la calidad de vida de los pacientes, maraviroc más tratamiento de base optimizado será una alternativa costo-útil a partir de una disposición a pagar por la institución de 7,224 dólares por año de vida ajustado por calidad de vida ganado (Figura 3).

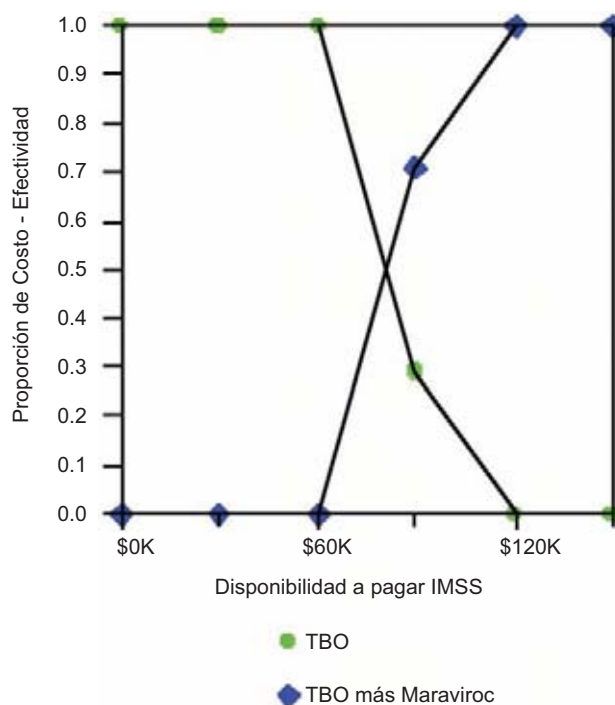


**Figura 2.** Curva de costo efectividad para meses libres de falla virológica

## DISCUSIÓN

El VIH/SIDA se ha convertido en un padecimiento crónico, cuyo tratamiento es complejo por la necesidad de la combinación de varios medicamentos que, con frecuencia, son pobremente tolerados por los pacientes. La generación de resistencia a los medicamentos disponibles ha obligado a cambios frecuentes de los esquemas de tratamiento antirretroviral y la necesidad, con el tiempo, de contar con nuevos medicamentos para pacientes que ya han sido tratados con la mayor parte de las clases de medicamentos para el VIH.

La generación de nuevas tecnologías ofrece otras opciones de tratamiento, pero el costo en la mayoría de los casos siempre es mayor. En nuestro trabajo, el modelo mostró



**Figura 2.** Curva de costo efectividad para meses libres de falla virológica

que maraviroc más tratamiento de base optimizado ofrece 17 meses más con calidad de vida por debajo de 400 copias/mL y 21 sin progresión de la enfermedad, al comparar con tratamiento de base optimizado. Este tiempo puede ser valioso, pues se va ganando tiempo de vida, donde los pacientes pueden ser productivos y, en el mejor de los casos, la oportunidad de someterse a nuevos tratamientos cuando aparezcan nuevas fallas al tratamiento. La decisión no es fácil, especialmente porque nuestra sociedad no ha hecho una declaración explícita de cuál sería el límite superior permisible a pagar por cualquier intervención en salud innovadora, para contar con un referente de si una nueva alternativa que ofrece mejores resultados en salud es costo-efectiva.

Un referente puede ser lo que sucede en otros países. Las intervenciones para el tratamiento del VIH se han analizado para países de altos y bajos ingresos. Por ejemplo, los análisis de evaluación económica para los nuevos tratamientos del VIH realizados en países europeos o en Norteamérica, a pesar de contar con mayores recursos pueden, incluso, sobrepasar los umbrales definidos. El caso del uso de tipranavir en los Países Bajos se estimó con una razón de costo-efectividad incremental de 42,500 euros por año de

vida ajustado por calidad de vida ganado,<sup>30</sup> o el uso del inhibidor de la fusión enfuvirtide en Estados Unidos que calculó la razón CEI entre 24,604 a 69,500 dólares por año de vida ajustado por calidad de vida ganado.<sup>31</sup> La conclusión de si la intervención es costo-efectiva depende de los umbrales definidos y éstos se encuentra entre 20,000 euros por año de vida ganado para algunos países europeos y en el caso de Estados Unidos, el umbral se ha definido en 50,000 dólares por año ganado de vida ajustado por calidad de vida.<sup>32</sup>

Los escenarios son diferentes para los países de bajos ingresos, se ha identificado que más de 10,000 dólares por paciente al año no es permisible en estos países.<sup>33</sup> Esfuerzos de la OMS y de las organizaciones no gubernamentales internacionales han logrado hacer accesible el tratamiento antirretroviral para estos pacientes e, incluso, las evaluaciones económicas para el primer esquema se muestran como acciones costo-efectivas. Estos países se están enfrentando, también, a la supervivencia de sus pacientes y a la generación de resistencias. Un estudio realizado en Tailandia menciona que el costo por año de vida ganado en el tratamiento de segunda línea es de 2,145 dólares comparado con 736 dólares por año de vida ganado con el primer esquema.<sup>34</sup> En la India, el tratamiento antirretroviral de segunda línea reporta una razón CEI entre 1,850 a 1,880 dólares por año de vida ganado,<sup>35</sup> que aparentemente se encuentra muy cercano al umbral definido por la OMS de tres veces el Producto Interno Bruto *per capita*.

Ésta es la primera investigación farmacoeconómica con maraviroc que se realiza en Latinoamérica, donde se encontró que cada año de vida ajustado por calidad de vida ganado resulta en 18,897.44 dólares, si utilizamos el umbral de los países de altos ingresos (50,000 dólares/QALY) la alternativa de tratamiento de base optimizado más maraviroc sería la opción costo-efectiva. La decisión no cambia si usamos los umbrales definidos por la OMS, en este caso el PIB *per capita* nacional para el año 2007 fue de 8,478 dólares, tres veces ese valor corresponde a 25,434 dólares. Así, el tratamiento con maraviroc es costo-efectivo. Los resultados del análisis de sensibilidad de tipo probabilístico de esta investigación muestran que a partir de 7,224 dólares este nuevo tratamiento sería costo-efectivo.

Los resultados obtenidos por esta investigación podrán orientar a los tomadores de decisiones, en conjunto con otros elementos de decisión, como la posibilidad de ofrecer

una alternativa de tratamiento en donde las opciones son limitadas para un grupo especial de pacientes, quienes pueden verse beneficiados por los efectos del tratamiento de una manera más optima. Esta decisión es mucho más clínica que económica, tomando en cuenta que esta nueva tecnología ofrece buenos resultados clínicos, que si bien, el costo es elevado, no sería ético negar esta posibilidad sólo por temas de no disposición a pagar o presupuestos limitados. Con ello, no debería considerarse un uso ilimitado del medicamento, pero sí un uso cuya base sea el razonamiento clínico y económico.

## REFERENCIAS

1. ONUSIDA Informe de la situación de la epidemia del VIH/SIDA 2008. Disponible en: [http://www.cinu.org.mx/sida2008/documentos/JC1510\\_2008GlobalReport\\_es.pdf](http://www.cinu.org.mx/sida2008/documentos/JC1510_2008GlobalReport_es.pdf). Acceso junio 2009.
2. El VIH/SIDA en México. Datos al 14 de noviembre del 2008. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA. Dirección de Investigación Operativa. Disponible en: <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/2008/docucasosnov.pdf>. Acceso junio 2009.
3. Mocroft A, Vella S, Benfield TL, Chiesi A, Miller V, Gargalianos P, et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. EuroSIDA study group. *Lancet* 1998;352:1725-1730.
4. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV outpatients study investigators. *N Engl J Med* 1998;338:853-860.
5. Magis-Rodríguez C, Bravo-García E, Uribe-Zuñiga P. Dos décadas de la epidemia del SIDA en México. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/conasida>. Acceso, julio 2008.
6. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adult and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. November 3, 2008; 1-139. Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Acceso junio 2009 [52 -60].
7. Berger EA, Doms RW, Fenyö AM, et al. A new classification for HIV. *Nature* 1998;391:240-241.
8. Watson C, Jenkinson S, Kazmierski W, Kenakin T. The CCR5 receptor-based mechanism of action of 873149, a potent allosteric noncompetitive HIV entry inhibitor. *Mol Pharmacol* 2005;67:1268-1282.
9. Gulick RM, Lalezari J, Goodrich J, Clumeck N, DeJesus E, Horban A, et al. Maraviroc for previously treated patients with R5 HIV-1 infection. *N Engl J Med* 2008;359:1429-1441.
10. Aprobación SELZENTRY™ Disponible en: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/apletter/2008/022128s001ltr.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/apletter/2008/022128s001ltr.pdf). Acceso junio 2009.
11. Córdova-Villalobos JA, Ponce de León-Rosales S, Valdespino JL. 25 años de SIDA en México. Logros, desaciertos

- y retos. México D.F. Instituto Nacional de Salud Pública, 2008;pp:11-12.
12. Magis C, Rivera M, Gasca R y Gutierrez J. El gasto en la atención y la prevención del VIH/SIDA en México: tendencias y estimaciones 1997-2002. *Salud Pública Mex* 2005;47:361-368.
13. Soler-Claudín C. Acceso universal al programa de VIH/SIDA de la ciudad de México: resultados a seis años. *Salud Publica Mex* 2009;51:66-33
14. Vargas-Infante YA, Guerrero ML, Ruiz-Palacios G, Soto-Ramírez LE, Del Río C, Carranza J, et al. Improving outcome of human immunodeficiency virus-infected patient in a mexican intensive care unit. *Arch Med Res* 2007;38:827-833.
15. Soto-Ramírez LE, Quiroz LA, Hernández-Tepechin G. Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH. 4ª edic. Centro Nacional para la Prevención y control del VIH/SIDA. México 2008. Disponible en <http://www.censida.salud.gob.mx/interior/atencion.html>. Acceso Junio 2009
16. Dirección general adjunta de priorización. Comisión interinstitucional del cuadro básico de insumos del sector salud. Guía para la conducción de estudios de evaluación económica para la actualización del cuadro básico de insumos del sector salud en México. Disponible en [http://www.csg.salud.gob.mx/descargas/pdfs/cuadro\\_basico/GUxA\\_EVAL\\_ECON25082008\\_2\\_ech.pdf](http://www.csg.salud.gob.mx/descargas/pdfs/cuadro_basico/GUxA_EVAL_ECON25082008_2_ech.pdf). Acceso junio 2009
17. Lucas GM, Chaisson RE, Moore RD. Highly active antiretroviral therapy in a large urban clinic risk factors for virologic failure and adverse drug reactions. *Ann Intern Med* 1999;131:81-87.
18. Palella FJ, Chmiel JS, Mooreman AC, Holmberg SD, and the HIV outpatient study investigators. Durability and predictors of success of highly active antiretroviral therapy for ambulatory HIV-infected patients. *AIDS* 2002;16:1617-1626.
19. Stone PW, Schackman BR, Neukemans CP, Olchanski N, Greenberg D, Rosen AB, Neuman PJ. A synthesis of cost-utility analysis literature in infectious disease. *Lancet Infect Dis* 2005;5:383-391.
20. Badia X, Lizán L, Magaz S, Sanz A, Green J, Serrano D. Cost-effectiveness analysis of enfuvirtide (ENF) added to an optimized therapy compared with an optimized therapy in patients with HIV/AIDS. *HIV Clin Trial* 2007;8:235-245.
21. Horberger J, Green J, Wintfield N, Cavassini M, Rockstroh J, Giuliani G, et al. Cost-effectiveness of enfuvirtide for treatment experienced patients with HIV in Italy. *HIV Clin Trial* 2005;6:92-102.
22. Egger M, May M, Chene G, Phillips AN, Ledergerber B, Dabis F, et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy. A collaborative analysis of prospective studies. *Lancet* 2002;360:119-129.
23. Barnett PG, Zaric GS, Brandeau ML. The cost-effectiveness of buprenorphine maintenance therapy for opiate addiction in the United States. *Addiction* 2001;96:1267-1278.
24. Stigum H, Magnus P, Samdal HH, Nord E. Human T-cell lymphotropic virus testing of blood donors in Norway: a cost-effect model. *Int J Epidemiol* 2000;29:1076-1084.
25. Zaric GS, Barnett PG, Brandeau ML. HIV transmission and the cost-effectiveness of methadone maintenance. *Am J Public Health* 2000;90:1100-1111.
26. Contreras-Hernandez I, Morales-Cisneros G, Mould J, Salinas-Escudero G, Kely R, Garduño-Espinosa J. Direct medical costs of patients with HIV/AIDS in México. *Value Health* 2006;9:A157.
27. Diario Oficial de la Federación el 9 de marzo de 2004.
28. Portal de transparencia. IMSS Compro. Disponible en <http://transparencia.imss.gob.mx/html/bienes.htm>. Acceso junio 2009.
29. Banco de México. Tipo de cambio Peso/dólar disponible en <http://www.banxico.org.mx/PortalesEspecializados/TiposCambio/TiposCambio.html>. Acceso 17 de abril de 2009
30. Hubben GAA, Bos JM, Veltman-Starkenburger CA, Stegmeijer S, Finner HW, Kappelhoff BS, et al. Cost-effectiveness of tipranavir versus comparator protease inhibitor regimens in HIV infected patients previously exposed to antiretroviral therapy in the Netherlands. *Cost Eff Resour Alloc* 2007;22:5-15.
31. Anis AH, Guh D, Hogg RS, Wang XH, Yip B, Craib KJ, et al. The cost-effectiveness regimens for treatment of HIV/AIDS. *Pharmacoeconomics* 2000;18:393-404.
32. Ubel PA, Hirth RA, Chernew ME, Fendrick AM. What is the price of life and why doesn't it increase at the rate of inflation? *Arch Intern Med* 2003;263:1637-1641.
33. Yazdanpanah Y. Costs associated with combination antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *J Antimicrob Chemother* 2004;53:558-561.
34. Over M, Revenga A, Masaka E, Peerapatanapokin W, Gold J, Tangcharoensathien V, et al. The economics of effective AIDS treatment in Thailand. *AIDS* 2007;21(suppl4):S105-S116.
35. Freedberg K, Kumarasamy N, Losina E, Cecilia AJ, Scout CA, Divi N, et al. Clinical impact and cost-effectiveness of antiretroviral therapy in India. Starting criteria and second line therapy. *AIDS* 2007;21(Suppl 4):S117-S128.