

Evaluación de la Cobertura de Terapéutica Antirretroviral en los pacientes españoles VIH/SIDA, en 1999

Cascante Burgos J¹, Cascante Burgos V²

Sanid. mil. 2010; 66 (1): 7-15; ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Introducción: El diagnóstico tardío, el acceso errático de algunos pacientes a los Servicios Sanitarios y la mala adherencia a los tratamientos restan eficacia a los Programas de Asistencia Sanitaria del VIH/SIDA. La Cobertura de Terapéutica Antirretroviral podría ser un indicador de la eficacia de estos Programas. **Objetivos:** Evaluar la Cobertura de Terapéutica Antirretroviral de los Pacientes Españoles VIH/SIDA en el año 1999. **Material y Métodos:** Calculamos el Gasto que sería Necesario hacer para proporcionar medicación antirretroviral a los pacientes VIH/SIDA multiplicando el número de pacientes por el Coste medio anual del Tratamiento. La Cobertura Terapéutica es el cociente entre el gasto realizado y el gasto necesario, expresado en porcentaje. **Resultados:** En España, en 1999, la Cobertura de Terapéutica Antirretroviral habría sido del 33% (24%-46%) para el conjunto de todos los infectados por VIH y del 44% (35%-57%) para los pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA establecido. **Discusión:** Optimizar el funcionamiento de los Servicios Asistenciales del VIH/SIDA implicaría triplicar el Consumo de Antirretrovirales en España. Una alternativa más eficaz y menos costosa sería la Investigación y el Desarrollo de la Vacuna del VIH. **Conclusiones:** El estudio de la Cobertura de Terapéutica Antirretroviral desvela la ineficacia de los Tratamientos Antirretrovirales como herramientas de control de la epidemia de VIH/SIDA.

PALABRAS CLAVE: VIH, SIDA, Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad, Gasto Sanitario, Política Sanitaria.

Evaluation of the antiretroviral therapy cover in Spanish patients with HIV/AIDS in 1999

SUMMARY

Introduction: Late diagnosis, irregular access of some patients to medical care and bad treatment adherence reduce the efficacy of the HIV/AIDS Medical Care Programs. The antiretroviral therapy cover could be an indicator of the efficacy of these Programs. **Objectives:** To evaluate the antiretroviral therapy cover of the Spanish patients with HIV/AIDS in 1999. **Material and Methods:** We calculate the cost of providing antiretroviral drugs to the HIV/AIDS patients multiplying the number of patients by the average yearly cost of the therapy. The therapeutic cover is the quotient of the expenses incurred and the expenses needed, expressed as a percentage. **Results:** In Spain in 1999 the antiretroviral therapy cover would have been 33% (24-46 %) for all HIV-infected persons and 44% (35-57%) for the patients with an established AIDS diagnosis. **Discussion:** To optimize the HIV/AIDS healthcare services would mean to treble the prescription of antiretroviral drugs in Spain. A more efficient and less costly alternative would be the research and development of the HIV vaccine. **Conclusions:** The study of the antiretroviral therapy cover reveals the inefficiency of the antiretroviral therapy as a tool for controlling the HIV/AIDS epidemic.

KEYWORDS: HIV, AIDS, highly active antiretroviral therapy, health spending, health policy.

TERMINOLOGÍA

Cobertura de Terapéutica Antirretroviral

Proporción de la medicación antirretroviral que sería necesaria para tratar adecuadamente a los pacientes con infección VIH/SIDA de una sociedad, durante un periodo determinado, y que es distribuida en esa sociedad durante ese periodo.

Calculamos la Cobertura de Terapéutica Antirretroviral dividiendo el gasto realizado por la Administración de una Comunidad para compra de antirretrovirales, en un periodo de tiempo determinado,

por el que habría sido necesario hacer para suministrar la medicación antirretroviral necesaria a todos los pacientes de dicha comunidad, durante ese tiempo.

Fármaco Específico

Es aquel Fármaco que tiene como única indicación terapéutica reconocida el tratamiento de una determinada enfermedad.

Actitud Expectante (AE)

Situación en la que el médico difiere el inicio del Tratamiento Antirretroviral (TARV) por ser pequeña la carga viral y no estar deteriorado el Sistema Inmune del paciente.

INTRODUCCIÓN

Los Tratamientos Antirretrovirales de Gran Actividad (TARGA) mejoran la calidad y la esperanza de vida de los pacientes infecta-

¹ Cte. Médico. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital General Básico de la Defensa en Valencia.

² Doctor en Farmacia. Especialista en Análisis Clínicos. Atención primaria.

Dirección para correspondencia: Juan Cascante Burgos. Instituto de Medicina Preventiva de la Defensa. Glorieta del Ejército sn. 28047. Madrid. Tfn: 914222357. email: jcascante@oc.mde.es

Recibido: 5 de febrero de 2009

Aceptado: 3 de noviembre de 2009

dos por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)¹ y pueden tener un impacto favorable sobre la evolución de la epidemia, ya que reducen la carga viral circulante y la transmisibilidad del virus². Los TARGA estimulan a los pacientes a frecuentar los Servicios de Salud, permitiendo que reciban Educación Sanitaria³ o que sean derivados a centros de tratamiento de la adicción a drogas⁴, con lo que disminuye el número de contactos de riesgo para el contagio del VIH y se frena la propagación de la epidemia. Sin embargo el advenimiento de los TARGA no ha producido una disminución de la incidencia de nuevas infecciones por VIH⁵ y ha tenido el efecto paradójico de incrementar los comportamientos de riesgo para el contagio en algunos colectivos⁶.

El fracaso o la eficacia limitada de control epidemiológico de los TARGA podría deberse a la existencia de porcentajes elevados de infectados por el VIH/SIDA sin diagnosticar⁷, de pacientes diagnosticados de VIH/SIDA que no utilizan con regularidad los Servicios Sanitarios que se les ofrecen⁸ y de pacientes que no toman correctamente la medicación antirretroviral que se les recomienda^{9,10}.

Carecemos de una evaluación cuantitativa de la importancia global de estos fenómenos en nuestra sociedad, aunque diversos estudios sugieren que al menos el 25% de los infectados VIH/SIDA en España no están diagnosticados⁷, que el porcentaje de los pacientes diagnosticados de infección VIH/SIDA que no acceden regularmente a los Servicios Sanitarios podría ser elevado (en Francia se estimó en 2001 que sería del 20%⁸) y que la adherencia al tratamiento, evaluada por diferentes métodos como entrevistas estructuradas¹¹, recuentos de la medicación antirretroviral sobrante¹², medición de los niveles de fármacos en el cabello¹³ o en suero^{12,14}, dista mucho de ser adecuada, en el conjunto de los pacientes tratados.

El retraso diagnóstico, el acceso irregular del paciente al Sistema Sanitario y la mala adherencia al TARV tienen el común efecto de disminuir el consumo de antirretrovirales.

El análisis del consumo de fármacos específicos ha permitido hacer evaluaciones epidemiológicas de algunas enfermedades¹⁵ como la depresión¹⁶, las psicosis¹⁷ o la tuberculosis¹⁸. Los antirretrovirales son fármacos específicos, ya que la única indicación médica reconocida para su uso es el tratamiento de la infección VIH/SIDA.

Al ser su precio elevado y sufragar la Administración su distribución gratuita, consideramos fiables los datos que sobre el gasto anual causado por la compra de antirretrovirales en España y sobre la cantidad de medicación distribuida en el territorio español, publica la Administración Sanitaria.

Es factible estimar la cantidad de medicación antirretroviral y el gasto correspondiente que sería necesaria hacer en España para tratar adecuadamente a todos los pacientes VIH/SIDA, porque la posología de estos fármacos se ha estandarizado¹⁹ y contamos con estimaciones fiables de la Prevalencia de la infección⁷.

Llamaremos Cobertura de Terapéutica Antirretroviral al cociente entre el coste de la medicación distribuida y el coste de la medicación necesaria en una determinada sociedad, para un periodo determinado. Su estimación es el objetivo fundamental de nuestro estudio.

OBJETIVO

Evaluar la cobertura de Terapéutica Antirretroviral de los pacientes VIH/SIDA que vivían en España en 1999.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos seleccionado como indicador final de la medicación antirretroviral distribuida en España en 1999, el gasto que causó su compra al Sistema de Salud.

Conociendo el número de Pacientes que sería preciso Tratar (PT) y el coste medio de un Tratamiento/Año (C), calcularemos el gasto necesario (GN): $GN = PT \times C$.

Si GR es el gasto realizado, La Cobertura Terapéutica (CT) será el cociente $CT\% = \frac{GR}{GN} \times 100$.

Estimación del número de Pacientes que precisan Tratamiento

Consideraremos que algunos pacientes no han sido diagnosticados, que el médico puede tomar una Actitud Expectante (AE) no tratando a algunos pacientes asintomáticos y que otros pacientes participarán en Ensayos Clínicos (EC), de modo que su tratamiento será costeado por los laboratorios.

Procedemos así:

N = Número de infectados por el VIH/SIDA que vivían en España en 1999.

S = N.º de pacientes con SIDA.

AE % = Porcentaje de infectados asintomáticos en los que se habría decidido no iniciar el tratamiento («Actitud Expectante»).

AE = N.º de pacientes en «Actitud Expectante». $AE = [N - S] \times AE\%$.

EC = N.º de pacientes incluidos en Ensayos Clínicos.

PT = N.º de pacientes a Tratar con cargo a la Administración.
 $PT = N - AE - EC$.

Para hacer el análisis únicamente con los pacientes diagnosticados.

D % = Porcentaje de infectados que han sido diagnosticados.

D = Número de pacientes diagnosticados. $D = N \times D\%$.

$AE = (D - S) \times AE\%$ y $PT = D - AE - EC$

Parámetros epidemiológicos.

– Trabajamos con las estimaciones que sobre la prevalencia de VIH/SIDA y el porcentaje de infecciones no diagnosticadas ha hecho el Ministerio de Sanidad y Consumo⁷.

– Para calcular el número de enfermos de SIDA ajustamos los casos del Registro Nacional de casos de SIDA²⁰ con el índice estimado de subnotificación de casos a dicho Registro²¹.

Actitud Expectante (AE). Tomaremos en consideración:

– Que inicialmente se indicaba el TARV a todos los pacientes y que en estos años se seguía promoviendo esta actitud desde prestigiosas publicaciones científicas^{22, 23}.

– Algunos indicadores sobre la tardanza del diagnóstico en España en 1999, como la proporción de pacientes diagnosticados en la fase asintomática de la enfermedad y el intervalo de tiempo medio transcurrido entre el diagnóstico de la infección y el del SIDA²⁴.

– Las recomendaciones del Grupo de Estudios sobre el SIDA (GESIDA) sobre el TARV de 1998²⁵.

Ensayos Clínicos

Hemos hecho una estimación empírica del número de pacientes que podrían estar incluidos en Ensayos Clínicos en 1999. Los

Evaluación de la Cobertura de Terapéutica Antirretroviral en los pacientes españoles VIH/SIDA, en 1999

expertos a los que hemos consultado consideran improbable que el número real supere las cifras que manejamos.

Coste del TARV en España en 1999

Trabajamos con los estudios de evaluación del coste del TARV realizados en España y referidos al año 1999²⁶⁻²⁸, así como los realizados por nosotros mismos.

Descartamos los estudios que aportaban datos de otros años y los que se habían realizado en otros países, por el carácter dinámico del coste de los TARVs²⁹ y por las importantes diferencias internacionales del mismo³⁰.

Dado el escaso número de trabajos encontrados detallamos la metodología de búsqueda seguida:

En la Base de Datos Medline hicimos la búsqueda («HIV»[MeSH] OR «Acquired Immunodeficiency Syndrome»[MeSH]) AND («Antiviral Agents or Antiretroviral Therapy, Highly Active»[MeSH]) AND «Costs and Cost Analysis»[MeSH].

En el buscador Google hicimos la Búsqueda: «Evaluación del Coste del Tratamiento Antirretroviral».

En los archivos del XLIV Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria reunido en Pamplona en 1999, buscamos «Antirretrovirales».

Gasto de la Administración en Antirretrovirales en 1999

Tomamos en consideración los datos publicados por la Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA³¹ y por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)³².

Cálculo de la Cobertura de Terapéutica Antirretroviral

Expresamos en porcentaje la Cobertura Terapéutica, que se calcula del siguiente modo:

$$CT = \text{Cobertura Terapéutica. } CT = \frac{\text{Gasto Realizado (GR)}}{\text{Gasto Necesario}} \times 100 = \frac{GR}{PT \times C} \times 100$$

Análisis de Sensibilidad. Por el conocimiento impreciso de algunas de las variables manejadas en este estudio, hacemos tanto Análisis de Sensibilidad de una variable y de Escenarios Extremos. Calculamos la Cobertura Terapéutica estimada considerando

Tabla 1. Evaluación del número de pacientes a tratar (PT)

VARIABLES	RANGO DE VALORES			
	Valor central	Mínimo	Máximo	
Epidemiología ^{1,2}	Infectados (N)	125.000	110.000 ^b	140.000 ^a
	% de Diagnosticados (D%)	75 %	80 % ^b	70 % ^a
	Diagnosticados (D)	93.750	88.000 ^b	98.000 ^a
	Enfermos de SIDA (S)	19.000		
Variables que disminuyen el gasto sin representar déficit de utilización	Porcentaje de Pacientes en Actitud Terapéutica Expectante (%AE) ³²	3 %	1 % ^a	5 % ^b
	Pacientes incluidos en ensayos clínicos (EC)	2.000	1.000 ^a	3.000 ^b

^a Valores utilizados en el análisis de sensibilidad de escenarios extremos para calcular el déficit máximo de utilización del tratamiento antirretroviral.

^b Valores utilizados en el análisis de sensibilidad de escenarios extremos para calcular el déficit mínimo de utilización del tratamiento antirretroviral.

las oscilaciones verosímiles de la prevalencia de la infección, el porcentaje de infectados sin diagnosticar, el número de pacientes incluidos en diversos ensayos clínicos sobre TARV, el porcentaje de pacientes asintomáticos en los que se pudo tomar una Actitud terapéutica Expectante y el Coste promedio del TARV correcto en España.

Herramientas Informáticas y Estadísticas

Los datos se tabularon en Microsoft Excell 1997. Los análisis estadísticos se hicieron en el programa SPSS 10.0 para Windows. El análisis de la tendencia de la incidencia de infección VIH en Europa Occidental que presentamos se hizo mediante una Regresión de Poisson, con el programa Stata 6.0 para Windows, trabajando con los datos de incidencia de VIH del Informe N° 64 de EuroHIV³³ y con las estimaciones demográficas de la oficina europea de la Organización Mundial de la Salud que figuran en la Base de datos «Health for All Database»³⁴.

RESULTADOS

Estimación del número de Pacientes que precisarían Tratamiento en España, en 1999

N = Número de infectados por el VIH/SIDA que vivían en España en 1999= 125.000 (110.000-140.000)⁷

N.º de casos de SIDA del Registro = 15.400²⁰; Índice de subnotificación = 18,9%²¹.

S = N.º de pacientes de SIDA = 15.400/0,81= 19.000.

AE % = Porcentaje de infectados asintomáticos en «Actitud Expectante»= 3% (1%-5%).

AE = N.º de pacientes en «Actitud Expectante».

AE = [N - S] x AE% = [125.000 - 19.000] x 0,03 = 106.000 x 0,03 = 3.180.

EC = N.º de pacientes incluidos en Ensayos Clínicos = 2000 (1000-3000).

PT = N.º de pacientes a Tratar con cargo a la Administración.

PT = N - AE - EC = 125.000 - 3180 - 2000 = 119.820.

Estimamos que habría sido preciso tratar a 120.000 pacientes

En la tabla 1 se expresan distintos números de pacientes, estimados modificando el valor asignado a las variables empleadas en el cálculo.

Tabla 2. Análisis de Sensibilidad. Estimación del número de pacientes a tratar (PT)

	N	%AE	EC	Total PT	%D	PT Diagnosticados
Escenario más probable	125000	3%	2000	120.000	75%	89.000
Número de infectados	140000			134.000	70%	94.000
	110000			105.000	80%	84.000
AE%		1%		122.000		91.00
		5%		118.000		88.000
EC			1000	121.000		90.000
			3000	119.000		88.000
Escenarios extremos	140000	1%	1000	138.000	70%	96.000
	110000	5%	3000	102.000	80%	82.000

Si sólo tomamos en cuenta a los pacientes que han sido diagnosticados:

$D\% = \text{Porcentaje de infectados diagnosticados} = 75\% (70\%-80\%)^7$.

$D = \text{Número de pacientes diagnosticados. } D = N \times D\% = 125.000 \times 0,75 = 93750$.

$AE = (D - S) \times AE\% = (93.750 - 19.000) \times 3\% = 2.240$.

$PT = D - AE - EC = 93.750 - 2.240 - 2.000 = 89.500$.

Estimamos que habría sido preciso tratar a 89.500 Pacientes VIH/SDIDA diagnosticados.

El Análisis de Sensibilidad de esta estimación se muestra en la Tabla 2.

Coste medio de un TARV en España en 1999

Los escasos, metodológicamente inconsistentes y pobremente difundidos trabajos que encontramos sobre el coste del TARV en España en 1999 estimaban costes de entre 1.200.000 y 1.400.000 pesetas²⁶⁻²⁸.

Nosotros (Trabajo enviado para su publicación) estimamos que el coste del TARV correcto era de 1.000.000 pesetas.

Hemos evaluado la Cobertura de Terapéutica considerando un coste de 1.200.000 pesetas y mostrando a continuación entre paréntesis las estimaciones realizadas asumiendo que el coste del TARV fuera 1.000.000 o 1.400.000 pesetas.

Gasto de la Administración por compra de antirretrovirales en 1999

La Secretaría del Plan Nacional sobre SIDA comunica un gasto de 46.861.000.000 pesetas³¹. La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria informa de un coste de 38.720 millones³².

Trabajaremos con el primer dato, ya que considera, además de la medicación distribuida por los hospitales, la consumida en las Instituciones Penitenciarias.

Cálculo de la Cobertura Terapéutica de Antirretrovirales

Cobertura Terapéutica (CT) = $\frac{\text{Gasto Realizado (GR)}}{\text{Gasto Necesario}}$, Siendo $GN = C \times PT$

Cobertura Terapéutica (CT) = $\frac{46.861.000.000}{1.200.000 \times 120.000} = 33\%$

Estimamos que se distribuyó la medicación antirretroviral necesaria para tratar al 33% (28%-39%) de los infectados por el VIH/SIDA que vivían en España en 1999.

Las variables que más repercutieron en nuestra estimación fueron el coste del TARV y el número de infectados, como se detalla en la Tabla n 3.

Si tomamos únicamente en cuenta a los sujetos que habían sido diagnosticados:

Tabla 3. Cobertura de Terapéutica Antirretroviral estimada y Análisis de Sensibilidad de la misma.

	TODOS LOS PACIENTES			SÓLO PACIENTES DIAGNOSTICADOS		
	Coste 1.400.000	Coste 1.200.000	Coste 1.000.000	Coste 1.000.000	Coste 1.200.000	Coste 1.400.000
Escenario más probable	28%	33%	39%	37%	44%	52%
N =140.000 D% = 70%	25%	29%	35%	36%	42%	50%
N =110.000 D% = 80%	32%	37%	45%	40%	47%	56%
AE% = 1%	27%	32%	38%	37%	43%	51%
AE% = 5%	28%	33%	40%	38%	44%	53%
EC = 1000	28%	32%	39%	37%	43%	52%
EC = 3000	28%	33%	39%	38%	44%	53%
Escenario Extremo 1°	24%	28%	34%	35%	41%	49%
Escenario Extremo 2°	33%	38%	46%	41%	48%	57%

Evaluación de la Cobertura de Terapéutica Antirretroviral en los pacientes españoles VIH/SIDA, en 1999

$$\text{Cobertura Terapéutica (CT)} = \frac{\text{Gasto Realizado (GR)}}{\text{Gasto Necesario (GN)}} = \frac{46.861.000.000}{(89.500 \times 1.200.000)} = 44\%$$

Estimamos que se distribuyó en España, en 1999, la medicación antirretroviral suficiente para tratar al 44% (37%-52%) de los pacientes diagnosticados de infección VIH/SIDA.

DISCUSIÓN

Estimación del número de pacientes VIH/SIDA que deberían haber sido tratados en España, en 1999

Epidemiología del VIH/SIDA en España. Hemos trabajado con los datos epidemiológicos estimados por organismos específicos del Ministerio de Sanidad y Consumo^{7, 35}.

El porcentaje de infecciones no diagnosticadas genera incertidumbre a la hora de estimar la Prevalencia de la infección, por lo que decidimos modificar correlativamente el valor de estas dos variables.

Por considerar fiable el número de casos de SIDA calculado, le asignamos un valor fijo.

Actitud Expectante. La actitud de iniciar inmediatamente el TARV en todos los pacientes continuaba defendiéndose en estos años^{22, 23} y podría haber sido asumida por la mayoría de los especialistas españoles en 1999.

Las recomendaciones sobre el TARV del Grupo de Estudios sobre el SIDA (GeSIDA) de 1998²⁵ apuntaban la posibilidad de diferir el inicio de los TARV, pero aplicaban criterios muy restrictivos (más de 500 linfocitos CD4/ml y menos de 10.000 copias de RNA viral/ml), y señalaban que algunos de estos pacientes se podrían beneficiar del inicio inmediato del TARV.

Si el diagnóstico de la infección es tardío, pocos pacientes tendrán una situación inmune tan favorable. Según la Encuesta Hospitalaria de Pacientes VIH/SIDA del año 2000, sólo el 40% de los pacientes diagnosticados en 1998 y el 24% de los que lo fueron en el año 2000 se encontraban en la fase asintomática de la enfermedad. La mediana del tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la infección y el del SIDA fue de tan sólo 7 años²⁴.

Por todo lo anterior creemos que al considerar que se habría tomado esta actitud en el 3% (1%-5%) de los pacientes asintomáticos es muy probable que sobreestimemos el número de pacientes que pudieran haber estado en esta situación.

Pacientes incluidos en Ensayos Clínicos. La estimación del número de pacientes participantes en Ensayos Clínicos es empírica. Los expertos a los que consultamos opinaron unánimemente que muy posiblemente las cifras reales habrían sido menores.

Coste del TARV en España, en 1999

Por el carácter cambiante del coste de los TARVs²⁹ y las diferencias del mismo entre diferentes países³⁰ nos ceñimos a trabajar con estudios realizados en España y referidos al año 1999.

Bonafont y cols²⁸, analizando a los pacientes tratados durante todo el año 1999 en cuatro hospitales catalanes, concluyeron que el coste promedio anual del TARV oscilaba entre 1.200.000 y 1.400.000 pesetas.

Pellicer y cols, en un Hospital que atendió a más de 1700 pacientes, observaron que el coste medio del TARV en un mes de 1999 fue de 104.000 pesetas. Inferimos de este dato un coste anual de 1.250.000 pesetas²⁶.

Sánchez Piñero y cols, en un Hospital andaluz, estimaron un coste medio anual de 1.288.000 pesetas, estudiando los TARVs del año 1998 y del primer trimestre de 1999²⁷.

Nosotros (trabajo enviado para su publicación) calculamos que el coste medio del TARV correcto en 1999 habría sido de 1.000.000 pesetas, en el Hospital Militar Gómez Ulla de Madrid. El coste podría ascender a 1.350.000 pesetas al considerar que se hubieran seguido las pautas terapéuticas de los pacientes de la Encuesta Hospitalaria de pacientes VIH/SIDA 2000 y que un porcentaje de medicación se hubiera perdido en el proceso que transcurre desde el suministro de la medicación al Hospital hasta su consumo por el paciente.

La estimación del coste (de 1.200.000 a 1.400.000 pesetas) de Bonafont et al.²⁸, por su carácter multicéntrico y por incluir exclusivamente a pacientes seguidos a lo largo de todo el año 1999, podría ser la más fiable.

Hemos evaluado la Cobertura Terapéutica, considerando que el coste anual medio del TARV podría ser 1000.000, 1.200.000 y 1.400.000 pesetas.

Cobertura Terapéutica de Antirretrovirales en España, en 1999

La Cobertura Terapéutica detecta el conjunto de los déficits generados por el diagnóstico tardío, el acceso irregular y la mala adherencia. Si en una comunidad hubiera 100 pacientes VIH/SIDA, de los que 25 no han sido diagnosticados; 20 acceden de manera irregular a la consulta, tomando tratamiento durante un mes al año (o tres meses durante tres años); 50 acuden regularmente a la consulta pero no tienen una buena adherencia, tomando como promedio sólo la mitad de la medicación y los 5 restantes toman correctamente el tratamiento, la cobertura terapéutica sería del 32% (Tabla 4).

Nosotros hemos estimado que en España, en 1999, la medicación antirretroviral que se distribuyó bastaría para tratar correcta-

Tabla 4. Cobertura Terapéutica. Caso de una comunidad con 100 pacientes VIH/SIDA.

	Nº pacientes	% medicación necesaria consumida	Tratamientos/año consumidos
No diagnosticados	25	0%	0
Acceso irregular	20	10%	2
Mala adherencia	50	50%	25
Buena adherencia	5	99%	5
Suma	100		32
Cobertura de terapéutica antirretroviral			32%

mente al 33% de todos los infectados o al 44% de los pacientes VIH/SIDA diagnosticados.

Las deficiencias de Cobertura Terapéutica que evaluamos resultan de la influencia conjunta de tres fenómenos: El retraso diagnóstico, que facilita que el VIH continúe propagándose en la sociedad¹⁰; el acceso irregular de algunos pacientes a los Servicios Sanitarios, que condiciona que tengan más comportamientos de riesgo y hace el tratamiento inefectivo^{3,4,9} y la mala adherencia al tratamiento, problema frecuente¹⁴, causa de fracasos terapéuticos^{13,36} y de la proliferación de cepas virales resistentes³⁷, cuya elevada Prevalencia en nuestra sociedad³⁸ constituye una grave amenaza para la Salud Pública.

El supuesto anterior podría ser un modelo explicativo de la realidad asistencial de nuestros pacientes VIH/SIDA. En él hemos considerado la proporción de infecciones no diagnosticadas que se estima que había en 1999, en España⁷, el porcentaje estimado por la Administración francesa de pacientes que acceden irregularmente a sus servicios sanitarios⁸ (no encontramos ninguna estimación de este tipo hecha en España) y el de pacientes con adherencia deficiente observado en un estudio en pacientes que habían comenzado el TARV veinte meses antes³⁹.

La Figura representa una interpretación plausible de la estimación realizada por nosotros sobre la Cobertura de la Terapéutica Antirretroviral, en España, en 1999.

¿Porqué datos de 1999?

No existen estudios que respondan a la pregunta ¿Cuánto cuesta el Tratamiento Antirretroviral «correcto» en España?

El primer paso de nuestro estudio fue responder a esta pregunta, analizando los TARVs prescritos a la cohorte de pacientes VIH/SIDA atendidos durante 1999 en el HCD.

Nuestra estimación del coste del TARV fue similar a lo publicado por la Organización Mundial de la Salud³⁰, e inferior a lo estimado por otros autores²⁶⁻²⁸, como coste real del tratamiento.

Viendo que el gasto que en 1999 causó a la administración española la compra de TARVs era la tercera parte de lo que nosotros habíamos estimado al multiplicar el número de enfermos por el coste anual medio del TARV de un enfermo, nos lanzamos a efectuar un análisis de esta aparente paradoja. Corría ya el año 2002 pero, dada la ausencia de estudios serios sobre el coste del TARV en la literatura científica, decidimos seguir evaluando el año 1999, del que contábamos con este tipo de trabajos.

Aunque la realidad del VIH/SIDA es cambiante, la magnitud de las diferencias de cifras que pretendíamos analizar debería responder a causas sólidas y mantenidas a lo largo del tiempo.

Carácter mantenido de las diferencias entre el gasto que sería necesario hacer para adquirir TARVs y el que realmente se hace

Las estimaciones del Ministerio de Sanidad y Consumo y la Secretaría del Plan Nacional sobre SIDA sobre el porcentaje de pacientes infectados no diagnosticados, en España, han pasado de «al menos el 25%» en el año 2001³¹ a «más del 30%» en el año 2008⁴⁰, al tiempo que las estimaciones sobre el número total de infecta-

dos han pasado de 125000 (110.000-140.000)³¹ en el año 2000, a 135.000 (120.000-150.000) en el 2008⁴⁰.

Respecto a la adherencia de los pacientes al TARV, en 2008 se estimaba que era deficiente en el 20%-50% de los pacientes tratados⁴⁰, lo que concuerda con los datos observados hace ya una década³⁹, que nosotros hemos utilizado en nuestro estudio.

¿Nos encontramos ante una evidencia de las deficiencias del TARV específica de España?

No podemos ofrecer la respuesta a esta pregunta, aunque invitamos a los organismos que conozcan el gasto que generó a una Administración determinada la adquisición de TARVs a contrastar la cuantía anual de esta partida con lo que denominamos el «Gasto Necesario», que es el producto del coste anual del TARV de un paciente por el número de pacientes que viven con el VIH/SIDA en la comunidad correspondiente.

En 2002 la OMS estimaba que el TARV anual de un paciente costaba 16.000 \$ en Italia, 15.000 en Alemania y Noruega, 10.000 en Finlandia y Dinamarca, 8500 en Holanda y 6500 en España³⁰, lo que muestra la necesidad de conocer el coste del TARV en el país estudiado para hacer este ejercicio.

Nuestros resultados concuerdan con los de un informe realizado por las autoridades suizas, en el que se comenta la disparidad entre el gasto realizado para compra de antirretrovirales en 1998, y el que habría sido necesario hacer para tratar adecuadamente a todos los pacientes que vivían con el VIH/SIDA ese año, en ese país. De esta disparidad se podría deducir una cobertura de terapéutica antirretroviral de entre el 29% y el 55%⁴¹.

La existencia de un pool de infectados asintomáticos que no conocen su enfermedad, de otro pool de pacientes «marginales» que no acceden a los Servicios Sanitarios y la adherencia deficiente a los TARVs no son peculiaridades de la epidemia del VIH en España, sino que caracterizan a todos los países de nuestro entorno.

Juicio crítico

Como muestra la figura 1, sólo un pequeño porcentaje de las personas que viven con el VIH/SIDA en España, y probablemente en los países de nuestro entorno, reciben un TARV correcto. Existe una grave disonancia entre el ingente coste de los TARVs, la importancia que se ha hecho creer a la opinión pública (y médica) que tienen para controlar la enfermedad y frenar la propagación de la epidemia y, por otra parte, su eficacia real.

Pese a ello el coste realizado para adquirir antirretrovirales en 1999³¹ equivalió al 5% del gasto que causaron ese mismo año a nuestro Sistema de Salud las prestaciones farmacéuticas a través de receta⁴². Desde entonces este gasto ha crecido ininterrumpidamente³² (Figura 2).

Semejante esfuerzo económico no ha conseguido modificar sensiblemente la situación epidemiológica en el conjunto de Europa Occidental, donde la incidencia de VIH ha permanecido estable³³, pese a la introducción de los inhibidores de proteasa y los antagonistas no nucleósidos de la Transcriptasa Inversa, en 1996-1997.

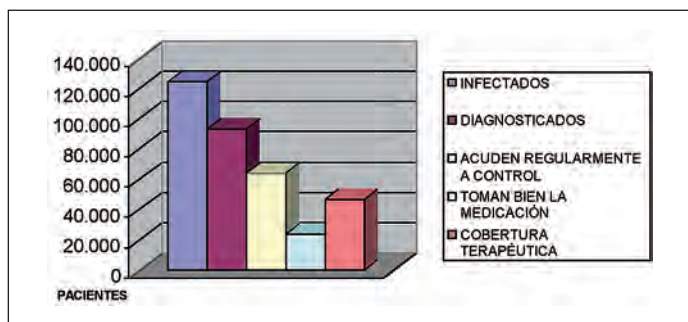


Figura 1. Modelo explicativo de una cobertura terapéutica del 33%.

Por otra parte es posible que los TARVs hayan generado una injustificada sensación de seguridad⁴² en algunos colectivos en los que han reemergido los comportamientos de riesgo para el contagio del VIH⁶.

Sólo se puede plantear la utilización generalizada de los TARVs en los países industrializados, quedando las naciones pobres, en las que la prevalencia de la infección es mayor⁴³, inermes ante la epidemia: ¿Qué porcentaje de pacientes podrían llegar a recibir un TARV correcto en estos países? ¿Qué otra utilidad que la emotiva y la caritativa se puede esperar de los TARVs en el tercer mundo?

De nuestros resultados se podría deducir que se debería triplicar el consumo de antirretrovirales en España, para poder tratar al conjunto de los pacientes VIH/SIDA que, en una situación ideal:

- Serían diagnosticados con prontitud.
- Acudirían regularmente a los servicios sanitarios.
- Mostrarían una buena adherencia al tratamiento.

Al coste de los programas necesarios para alcanzar estas metas, habría que añadir la triplicación del gasto causado por la adquisición de TARVs.

La eficacia relativa de todos los programas y esfuerzos que se han dedicado en las últimas décadas a promover el diagnóstico precoz de la enfermedad, el acceso de los pacientes «marginales» a los servicios sanitarios y a mejorar la adherencia al TARV de los pacientes ha sido relativa. Por ello creemos que, antes de hacer unas recomendaciones tan costosas y de eficacia dudosa, hay que considerar la conveniencia de potenciar estrategias diferentes de las aplicadas y que pudieran ser más eficaces que éstas, como recomiendan los expertos en economía sanitaria de la OMS⁴⁴.

En este sentido conviene que recapitemos:

- El método más eficaz para controlar epidemias de enfermedades infecciosas de etiología vírica es la vacuna.
- La Comisión Europea⁴⁵ y el Banco Mundial⁴⁶ consideran que el desarrollo de una vacuna contra el VIH es posible y
- Que la falta de financiación de las investigaciones es el freno que impide su elaboración⁴⁶.

Aparece la epidemia de VIH como un drama macabro en el que algunos se enriquecen a costa de la enfermedad y la muerte de muchos. Parece haber una solución, que está obstaculizada por intereses comerciales. Los responsables de la Salud Pública, los médicos en su conjunto, los administradores de los Servicios Sanitarios, los gobernantes y la industria farmacéutica cargan sobre sus espaldas la responsabilidad de callar en presencia del dolor, la pobreza y la muerte causadas por la epidemia.

Desde una perspectiva militar, la epidemia de VIH/SIDA tiene una doble repercusión:

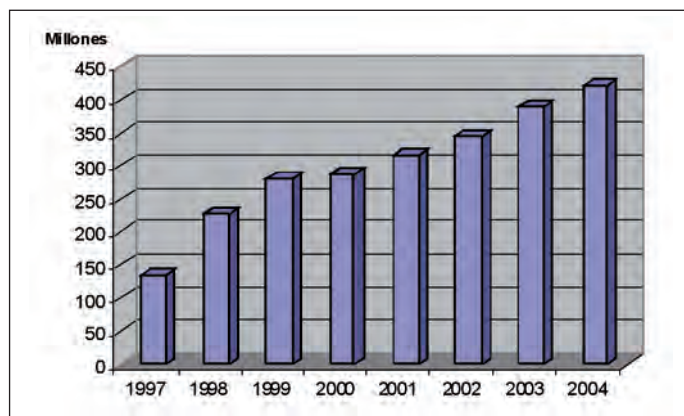


Figura 2. Gasto anual generado al Estado español por la adquisición de antirretrovirales (€).

Porque representa una amenaza para la paz y la seguridad mundiales⁴⁷ y porque los miembros de las Fuerzas Armadas, especialmente los desplazados a zonas de conflicto, representan un colectivo vulnerable, con un riesgo muy elevado de adquirir la infección⁴⁸.

Limitaciones del estudio:

Nos vimos obligados a trabajar con costes y gastos, al no poder acceder a la información sobre las cantidades de los distintos fármacos antirretrovirales que se consumieron en 1999 en España, con las que podríamos haber utilizado la metodología del análisis de las Dosis Diarias Definidas¹⁵.

Careciendo de una estimación fiable, basada en un estudio multicéntrico y adecuadamente diseñado, del coste medio de los tratamientos antirretrovirales en España, nos hemos visto obligados a utilizar estudios locales, considerando todo el rango de costes estimados en los mismos.

Hemos asumido que el coste del stock de fármacos que se adquirieron en 1998 y se distribuyeron en 1999 fue similar al de los adquiridos en 1999 y distribuidos en el 2000.

CONCLUSIONES

La evaluación de la Cobertura de Terapéutica antirretroviral es una metodología sencilla, que ayuda a evaluar la eficacia de los servicios asistenciales ofrecidos a los pacientes VIH/SIDA.

Estimamos que en España se hizo, en 1999, el 33% (24%-46%) del gasto que habría sido preciso hacer para suministrar la medicación necesaria a todos los pacientes infectados por el VIH/SIDA y el 44% (35%-57%) del gasto que habría sido preciso realizar para tratar a los pacientes diagnosticados de infección VIH/SIDA.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. D. José Ramón Méndez Montesinos, Jefe del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Militar Gómez Ulla de Madrid, por su mando respetuoso e inteligente.

La cátedra de Medicina Preventiva de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid nos permitió utilizar durante unos meses sus equipos informáticos.

FINANCIACIÓN

Para la realización de este trabajo no se recibió financiación explícita de ningún organismo público ni privado. Indirectamente, en tanto fue realizado en parte durante la formación como especialista en Medicina Preventiva y salud Pública, en la Escuela Militar de Sanidad, de su primer autor, se puede considerar que parte de los fondos asignados a dicha formación han revertido en el presente trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. Cole SR, Hernan MA, Robins JM, Anastos K, Chmiel J, Detels R, Ervin C, Feldman J, Greenblatt R, Kingsley L, Lai S, Young M, Cohen M, Munoz A. Effect of highly active antiretroviral therapy on time to acquired immunodeficiency syndrome or death using marginal structural models. *Am J Epidemiol*. 2003 Oct 1;158(7):687-94.
2. Musicco M, Lazzarin A, Nicolosi A, Gasparini M, Costigliola P, Arici C, et al. Antiretroviral treatment of men infected with human immunodeficiency virus type 1 reduces the incidence of heterosexual transmission. Italian Study Group on HIV Heterosexual Transmisión. *Arch Intern Med* 1994;154:1971-6.
3. Stephens RC, Feucht TE, Roman SW. Effects of an intervention program on AIDS-related drug and needle behavior among intravenous drug users. *Am J Public Health*. 1991 May;81(5):568-71
4. Metzger DS, Navaline H. Human immunodeficiency virus prevention and the potential of drug abuse treatment. *Clin Infect Dis*. 2003 Dec 15;37 Suppl 5:S451-6.
5. Murphy G, Charlett A, Jordan LF, Osner N, Gill ON, Parry JV. HIV incidence appears constant in men who have sex with men despite widespread use of effective antiretroviral therapy. *AIDS*. 2004 Jan 23;18(2):265-72
6. Stolte G, Dukers NH, de Wit JB, Fennema H, Coutinho RA. A summary report from Amsterdam: increase in sexually transmitted diseases and risky sexual behaviour among homosexual men in relation to the introduction of new anti-HIV drugs. *Euro Surveill*. 2002 Feb;7(2):19-22.
7. Castilla J, Sobrino P, Nogueira I, de la Fuente L, Belza MJ, Barrasa A, Caro AM, Pérez J. VIH y SIDA en España. Situación Epidemiológica 2001. Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2002.
8. Sénat de France. Projet de loi de finances pour 2002, adopté par l'Assemblée nationale. Consultado el 15/07/2004. Disponible en : <http://www.senat.fr/Extense/bin/recherche.cgi?fileconf=.%2Fconf%2Frech.conf&filebase=.%2Fconf%2Frech.conf&visio=ON&mts=ANTIRETROVIRAUX&x=16&y=15>
9. Consejo Asesor Clínico (CAC) de la Secretaría Plan Nacional sobre el SIDA (SPNS) del Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC). Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretrovírico en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en el año 2000 (II). *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2000. Vol 18 (8): 396 – 412
10. Ministère de Santé et Sécurité Sociale. République Française. Recommandations du groupe d'experts sous la direction du Professeur Jean-François Delvaux Rapport 2002. Prise en charge des personnes infectées par le VIH. [Consultado el 14/07/2004 en <http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/delvaux/>]
11. Walsh JC, Horne R, Dalton M, Burgess AP, Gazzard BG. Reasons for non-adherence to antiretroviral therapy: patients' perspectives provide evidence of multiple causes. *AIDS Care* 2001;13:709-20.
12. Riera M, De la Fuente L, Castanyer B, Puigventós F, Vill C, Ribas MA, et al. Adherencia a los fármacos antirretrovirales medida por la concentración de fármacos y el recuento de comprimidos. Variables relacionadas con una mala adherencia. *Med Clin* 2002;119(8): 286-92.
13. Bernard L, Vuagnat A, Peytavin G, Hallouin MC, Bouhour D, Nguyen TH, Vilde JL, Bricaire F, Raguin G, de Truchis P, Ghez D, Duong M, Perronne C. Relationship between levels of indinavir in hair and virologic response to highly active antiretroviral therapy. *Ann Intern Med*. 2002 Oct 15;137(8):656-9
14. Kastrissios H, Suarez JR, Hammer S, Katzenstein D, Blaschke TF. The extent of non-adherence in a large AIDS clinical trial using plasma dideoxynucleoside concentrations as a marker. *AIDS* 1998;12:2305-11.
15. Sartor F, Walckiers D. Estimate of disease prevalence using drug consumption data. *Am J Epidemiol* 1995;141:782-7.
16. Olsson M, Marcus SC, Druss B, Elinson L, Tanielian T, Pincus HA. National trends in the outpatient treatment of depression. *JAMA* 2002;287:203-9.
17. Pincus HA, Tanielian TL, Marcus SC, Olsson M, Zarin DA, Thompson J, et al. Prescribing trends in psychotropic medications: primary care, psychiatry, and other medical specialties. *JAMA* 1998;279:526-31.
18. Gutiérrez MA, Castilla J, Nogueira I, Díaz P, Arias J, Guerra L. El consumo de fármacos antituberculosos como indicador de la situación epidemiológica de la tuberculosis en España. *Gac San* 1999;13:275-81.
19. GeSIDA-SEIMC. Conferencias de Consenso Recomendaciones sobre Tratamiento Antirretroviral en 1998. Consultado el 16/07/2007. Disponible en: <http://www.servicom.es/gesida/publicaciones/tratresu.html>
20. Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Pública. Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA. Vigilancia epidemiológica del SIDA en España. Registro Nacional de casos de SIDA. Actualización a 31 de diciembre de 2003. Informe Semestral Nº 2. Año 2003. Consultado el 02/07/2008. Disponible en <http://193.146.50.130/sida/informe.pdf>
21. Barrasa A, Castilla J, Pereira J, Herrera D, Martínez-Navarro F. Exhaustividad de los registros de SIDA en España. *Gac Sanit* 2001; 15 (6):482-9.
22. Soriano V, Jiménez-Nácher I. Tratamiento antirretroviral ¿Cuándo empezar y con qué?. *Med Clin* 1998;111 (4):137-141.
23. Plana M, García F, Gallart T, Tortajada C, Soriano A, Palou E, Maleno MJ, Barcelo JJ, Vidal C, Cruceta A, Miro JM, Gatell JM. Immunological benefits of antiretroviral therapy in very early stages of asymptomatic chronic HIV-1 infection. *AIDS*. 2000 Sep 8;14(13):1921-33.
24. Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA. Encuesta Hospitalaria de Pacientes VIH/SIDA. Resultados 2002 y análisis de la evolución 1995-2002. Ministerio de Sanidad y Consumo; [consultado 13/07/2007]. Disponible en: http://www.msc.es/profesional/preProSalud/sida/pdfs/Hospitales_2002.pdf
25. Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Recomendaciones sobre tratamiento antirretroviral. *Med Clin (Barc)* 1998;110:109-16.
26. Pellicer A, Ardévol M, Morat L, Bonafont X. Atención Farmacéutica individualizada a pacientes VIH+. Comunicación al I Congreso Nacional de Atención Farmacéutica (Donostia, Octubre 1999)
27. Sánchez Piñero J, Dávila Guerrero J, Mateo Quintero JM, Gantes trilles J y Villanueva Jiménez P. Epidemia VIH/SIDA y proyección de costes en antirretrovirales periodo 1998-2008. Comunicación al XLIV Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Pamplona. 1999.
28. Bonafont X, Pascual E, Pellicer A, Codina C, Ribas J, Monterde J, Gómez MR, Jódar R y Sora M. La evaluación del coste de los tratamientos antirretrovirales. *Atención Farmacéutica-European Journal of Clinical Pharmacy* 1999; Vol 1 (6):524-525.
29. Krentz H, Auld MC, Gill MJ. The changing direct costs of medical care for patients with HIV/AIDS, 1995-2001. *CMAJ*, 2003, 169 (2): 106-110.
30. World Health Organisation. Europe. Fact Sheet EURO/06/03. Copenhagen, 1 December 2003. HIV/AIDS treatment: antiretroviral therapy. Consultado el 14/07/2008. Disponible en: <http://www.euro.who.int/document/mediacentre/fs0603e.pdf>
31. Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA. Infección por VIH/SIDA en España. Plan Multisectorial 2001-2005. Indicadores. Ministerio de Sanidad y Consumo 2003; [consultado 14/07/2007]. Disponible en: http://www.msc.es/profesional/preProSalud/sida/planesEstrategicos/pdfs/indicadores_nov2003.pdf
32. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Normas. Procedimientos. Coste del Tratamiento Antirretroviral: Comparación de su dispensación en Oficina de Farmacia vs Farmacia Hospitalaria. Consultado 12/06/2008. Disponible en: http://www.sefh.es/normas/recomendaciones_antirretroviral.htm
33. EuroHIV. European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS. HIV/AIDS Surveillance in Europe. End-year report 2000. 2001, nº 64. [consultado 16/07/2008]. Disponible en: http://www.eurohiv.org/reports/report_64/report_eurohiv_64.pdf
34. World Health Organization. Regional Office for Europe. European health for all database. [consultado 15/04/2004]. Disponible en: <http://www.who.dk/hfadb>
35. Castilla J, de la Fuente L. Evolución del número de personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana y de los casos de sida en España: 1980-1998. *Med Clin (Barc)* 2000;115:85-9.
36. 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 Jul 20;131(2):81-7.

Evaluación de la Cobertura de Terapéutica Antirretroviral en los pacientes españoles VIH/SIDA, en 1999

37. Sethi AK, Celentano DD, Gange SJ, Moore RD, Gallant JE. Association between adherence to antiretroviral therapy and human immunodeficiency virus drug resistance. *Clin Infect Dis*. 2003 Oct 15;37(8):1112-8.
38. Puig T, Perez-Olmeda M, Rubio A, Ruiz L, Briones C, Franco JM, Gomez-Cano M, Stuyver L, Zamora L, Alvarez C, Leal M, Clotet B, Soriano V. Prevalence of genotypic resistance to nucleoside analogues and protease inhibitors in Spain. The ERASE-2 Study Group. *AIDS*. 2000 Apr 14;14(6):727-32.
39. Carrieri P, Cailleton V, Le Moing V et al. The dynamic of adherence to highly active antiretroviral therapy: results from the French National APROCO Cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 28:232-239.
40. GESIDA/SEFH/SPNS. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. (Actualización Junio de 2008). Disponible en: http://www.gesida.seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/Gesida_dcycr2008_adherenciaTAR.pdf
41. Zurn P , Taffé P, Rickenbach M, Danthine JP. Social cost of HIV infection in Switzerland. Final Report. Consultado el 12/07/04. Disponible en: <http://www.hec.unil.ch/jdanthine/other%20reports/hiv.pdf>
42. Indicadores de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud a través de receta. Año 1999. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2000;24:54. [consultado 7/6/2007]. Disponible en: http://www.msc.es/profesional/biblioteca/recursos_propios/infmedic/documentos/indicadores99.pdf
43. ONUSIDA. Informe sobre la Epidemia Mundial de VIH/SIDA. Consultado 17/06/2008. Disponible en: <http://www.unaids.org/Unaids/EN/Resources/Publications/Corporate+publications/Report+on+the+global+HIV+AIDS+epidemic+2002+.asp>
44. Murray CJ, Evans DB, Acharya A, Baltussen RM. Development of WHO guidelines on generalized cost-effectiveness analysis. *Health Econ* 2000;9: 235-51
45. The European Commission. Making and AIDS vaccine available in the developing world. May 2000; [consultado 23/05/2009]. Disponible en: http://www.iaen.org/files.cgi/114_euvaccine.pdf
46. The World Bank. Accelerating an AIDS vaccine for developing countries: Recommendations for the World Bank. [consultado 8/6/2009]. Disponible en: www.worldbank.org/aidsecon/vacc/accelerateb.pdf
47. El Gobierno de EEUU afirma que el sida es un grave riesgo para su seguridad nacional. *El Mundo* 1 de Mayo de 2000. Salud. pg. 25.
48. ONUSIDA. El SIDA y el personal militar. Mayo de 1998. Consultado el 16/07/2008. Disponible en: <http://www.unaids.org/en/default.asp>