
IX. ¿Es costo-efectivo el tratamiento para hepatitis C con los nuevos inhibidores de proteasa?

Carmen Yanette Suarez Quintero, MD.¹

¹ Medicina Interna, Gastroenterología y Hepatología
Clínica. Hospital Universitario de San Ignacio.
Bogotá, Colombia

.....

Como se ha comentado, la enfermedad hepática crónica por virus C es un problema de salud pública alrededor del mundo llegando a tener una prevalencia tan alta como de 26% en países como Egipto, con una elevada morbimortalidad, y con gran impacto económico. La carga de la enfermedad es muy grande si además consideramos hacia el futuro las implicaciones de una infección que puede ser progresiva en la lesión del órgano afectado, llegando incluso al fallo del mismo, y teniendo en su camino innumerables complicaciones médicas. De acuerdo a diferentes estudios se ha considerado que en Estados Unidos puede ocasionar de 8.000 a 12.000 muertes al año y que la morbilidad en términos de hospitalización y trasplante hepático es significativa y creciente en los últimos años. Lamentablemente, a diferencia de otras enfermedades virales, no puede ser prevenible a través de vacunas por lo que se es importante insistir en la detección de casos y en la prevención de la contaminación.

El tratamiento para pacientes con enfermedad hepática crónica compensada ha pasado por diferentes momentos, y solo en los últimos años, con la introducción de los nuevos inhibidores de proteasa (IP) se ha modificado el esquema en lo que tiene que ver con la introducción de fármacos, aumentando la probabilidad de respuesta al tratamiento, pero no siendo desconocido por nadie, que los costos también se han incrementado en parte por los efectos adversos, pero sobre todo por el precio de los IP que se suma a un costo que de por sí era alto previamente (1-3).

Por otro lado, aunque disponemos en la literatura de estudios de costo efectividad por entidades tan reconocidas en este ámbito como el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) y de algunos otros países, las condiciones económicas en cada uno de ellos es diferente, así como los umbrales de costo/efectividad, teniendo en cuenta que también la posibilidad de tener un mayor o menor gasto en salud como porcentaje del producto interno bruto (PIB) es muy diferente para países como el nuestro. Sin embargo, no tenemos en Colombia estudios de costo-efectividad en el tratamiento de la enfermedad hepática crónica por virus C y las inferencias las hacemos de acuerdo a los estudios de otros países si los tienen haciendo un análisis individualizado para cada paciente en particular.

En sistemas como el nuestro con una economía tan crítica en el sector salud, como médicos tenemos la responsabilidad de tomar o no la opción de tratamiento para el paciente, como una decisión equilibrada que se toma teniendo en cuenta factores éticos, brindando siempre el mayor beneficio para el paciente, pero no dejando de analizar el costo de oportunidad a que esto conlleva sobre todo en casos en los que sabemos que la inversión económica será notablemente elevada.

Recordemos que el análisis de costo-efectividad implica la comparación de dos o más alternativas, y para esto el ICER (Índice de costo efectividad incremental) como relación entre la diferencia del costo de las dos alternativas sobre la diferencia del efecto de las dos medida en QALYs, es un parámetro relevante en la toma de decisiones. El QALY es una unidad de medida de las preferencias de los individuos respecto a la calidad de vida que se ha producido mediante una intervención sanitaria, combinada con los años ganados respecto de un determinado estado de salud.

Con relación a telaprevir se han reportado por lo menos seis estudios de costo-efectividad en el tratamiento de la hepatitis crónica por virus C en pacientes genotipo 1, pero aún no hay resultados de estudios que comparen telaprevir con otro medicamento alternativo. NICE publica un modelo de Markov con siete estados de la enfermedad y en el que el paciente puede recibir telaprevir más PEG2a/R (TPEG2a/R) o PEG2A/R solamente y se tienen en cuenta también los costos derivados del manejo de los efectos adversos. Para la población que no ha sido previamente tratada el modelo estimó que TPEG2a/R da una ganancia incremental de salud de 0,84 QALYs comparada con PEG2a/R solo con un costo incremental de £11,430 resultando en un ICER de £13,553 por QALY ganado. Para la población previamente tratada se estimó una ganancia de 1,17 QALYs comparada con PEG2a/R solo a un costo incremental de £10.195 resultando en un ICER de £8.688 por QALY ganado (4, 6, 8).

Con relación a boceprevir NICE publica un modelo de Markov basado en los estudios SPRINT-2 y RESPOND-2 con dieciséis estados de la enfermedad y teniendo en cuenta el grado de fibrosis pudiendo recibir boceprevir más PEGalfa/R o PEGa/R solamente. En pacientes sin tratamiento previo el ICER de BPEGa/R comparado con PEGa/R solo, fue de £11.601 por QALY ganado (costo incremental de £10.570 con 0,91 QALYs) con cualquier grado de fibrosis, en pacientes sin cirrosis £10.565 por QALY ganado y £8.880 por QALY ganado para pacientes con terapia guiada según respuesta (5-7).

En otro estudio realizado en la Universidad de Stanford, teniendo en cuenta el grado de fibrosis y el uso de la IL-28B se observó que el uso de la terapia triple incrementa la RVS a 51% comparada con 32% en pacientes con terapia doble. De igual forma, la posibilidad de presentar hepatocarcinoma se reduce de 13,5% a 9,5% y de trasplante hepático de 4,6% a 3,3% con terapia triple y doble respectivamente.

En este estudio se estima que el costo de la terapia triple es de \$54.100 por QALY para pacientes con fibrosis avanzada, y de \$102.400 por QALY para pacientes con fibrosis leve. De igual forma el ICER de la terapia triple guiada por IL-28B es de \$ 60.100 a 102.600 por QALY ganado en el

paciente con fibrosis leve, mientras que en el paciente con fibrosis avanzada es de \$ 31.000 a \$ 51.500 por QALY ganado (9-12).

DISCUSIÓN

La carga de la enfermedad hepática por virus C es muy alta cuando consideramos la entidad en su contexto global, es decir, no solo en lo que tiene que ver con el hepatópata crónico, sino con la mortalidad y sobre todo la morbilidad a que conlleva, es decir, a estados tales como cirrosis, hepatocarcinoma y trasplante. En este sentido se debe ser más acucioso en lo que tiene que ver con detección y prevención de la enfermedad ya que no disponemos de vacuna, ni tampoco de medicamentos que en el momento sean cien por ciento efectivos en la erradicación del virus. Con el advenimiento del tratamiento triple con PEG/R y telaprevir o boceprevir evidentemente se ha logrado una mayor tasa de respuesta en muchos de los grupos de pacientes y ya que tenemos la fortuna de contar con estas herramientas en nuestro medio se deben utilizar a favor del paciente, balanceando las indicaciones y contraindicaciones como se ha mencionado en capítulos anteriores, en la medida de que estos criterios inclinen la balanza hacia su uso. Considerando nuevamente la carga de enfermedad tan grande resulta casi obvio que el tratamiento evitará todas las complicaciones descritas con sus costos y por esto no encontraremos ningún estudio en el que se reporte que la terapia triple no es costo-efectiva, sin embargo, estos estudios son hechos en su mayoría en países europeos y en Estados Unidos, cuya economía no es comparable con la de nosotros y en donde los problemas más básicos de salud están resueltos.

Todo esto hace necesaria la valoración individual de cada paciente, teniendo en cuenta los beneficios y los riesgos, con el fin de buscar la mejor alternativa y ser costo-efectivos, entendiéndolo no solo en términos económicos, sino también en lo que tiene que ver con las posibles complicaciones clínicas, laborales, sociales, familiares, etc., a que podemos someter un paciente, sin dejar de pensar en el costo de oportunidad a que nos puede llevar la decisión de tratar a un paciente que no tiene la indicación, o que teniendo, tiene contraindicación (13, 14).

REFERENCIAS

1. Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB; American Association for Study of Liver Diseases. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2011; 54: 1433-44.
2. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB; American Association for the Study of Liver Diseases. *Diagnosis,*

- management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology* 2009; 49: 1335-74.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011; 55: 245-64.
 4. National Institute for health and Clinical Excellence. TA252. Telaprevir for the treatment of genotype 1 chronic hepatitis C. NICE technology appraisal guidance Issued: April 2012.
 5. National Institute for health and Clinical Excellence. TA253. Boceprevir for the treatment of genotype 1 chronic hepatitis C. NICE technology appraisal guidance Issued: April 2012.
 6. McHutchison JG, Lawitz EJ, Shiffman ML, Muir AJ, Galler GW, McCone J, et al; IDEAL Study Team. Peginterferon alfa-2b or alfa-2a with ribavirin for treatment of hepatitis C infection. *N Engl J Med* 2009; 361: 580-93.
 7. Poordad F, McCone J Jr, Bacon BR, Bruno S, Manns MP, Sulkowski MS, et al; SPRINT-2 Investigators. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2011; 364: 1195-206.
 8. Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, Di Bisceglie AM, Reddy KR, Bzowej NH, et al; ADVANCE Study Team. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2011; 364: 2405-16.
 9. Shan Liu, SM; Lauren E. Cipriano, BSc, BA; Mark Holodniy, MD. New Protease Inhibitors for the Treatment of Chronic Hepatitis C A Cost-Effectiveness Analysis. *Ann Intern Med* 2012; 156: 279-290.
 10. Ge D, Fellay J, Thompson AJ, Simon JS, Shianna KV, Urban TJ, et al. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. *Nature* 2009; 461: 399-401.
 11. Salomon JA, Weinstein MC, Hammitt JK, Goldie SJ. Cost-effectiveness of treatment for chronic hepatitis C infection in an evolving patient population. *JAMA* 2003; 290: 228-37.
 12. Zeuzem S, Andreone P, Pol S, Lawitz E, Diago M, Roberts S, et al; REALIZE Study Team. Telaprevir for retreatment of HCV infection. *N Engl J Med* 2011; 364: 2417-28.
 13. Grieve R, Roberts J, Wright M, Sweeting M, DeAngelis D, Rosenberg W, et al. Cost effectiveness of interferon alpha or peginterferon alpha with ribavirin for histologically mild chronic hepatitis C. *Gut* 2006; 55: 1332-8.
 14. Barton GR, Briggs AH, Fenwick EA. Optimal cost-effectiveness decisions: the role of the cost-effectiveness acceptability curve (CEAC), the cost-effectiveness acceptability frontier (CEAF), and the expected value of perfection information (EVPI). *Value Health* 2008; 11: 886-97.