

# Carta al Ministro de Salud a propósito de la Guía de manejo de Hepatitis C

William Otero R., MD, FAGA, FACP,<sup>1</sup> Gustavo Adolfo Parra, MD, FACP<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Profesor Titular de Medicina. Unidad de Gastroenterología. Universidad Nacional de Colombia. Presidente ACMI, Capítulo Central  
<sup>2</sup> Profesor de Medicina. Presidente, Asociación Colombiana de Medicina Interna

Fecha recibido: 04-05-17  
Fecha aceptado: 11-05-17

Bogotá, abril 24 de 2017

Doctor

Alejandro Gaviria Uribe  
Ministro de Salud y Protección Social

Respetado Señor Ministro:

En la Asociación Colombiana de Medicina Interna hemos leído con mucho interés la *Guía de Práctica Clínica para la tamización, diagnóstico y tratamiento de personas con infección por el virus de la hepatitis C*, y consideramos que este documento representa un esfuerzo superlativo del Ministerio de Protección Social para intentar regular y homogeneizar la administración de los medicamentos de acción directa para el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC). Esta guía fue publicada en el año 2016 y a pesar de contar con menos de 10 meses de su publicación, sus contenidos requieren de manera urgente una actualización.

Por la premura, mencionaremos de forma sucinta algunos puntos de la misma y que ameritan la más grande atención y profundización. Al respecto, y de manera muy respetuosa, haremos los respectivos comentarios y objeciones, basados en la evidencia publicada.

- 1. Población DIANA.** No entendemos la razón por la cual no se incluyó entre los profesionales interesados y competentes para manejar la hepatitis C a los gastroenterólogos. Consideramos que es fundamental que estos especialistas hagan parte de la *lista* de profesionales salud “que estén relacionados con los procesos de prestación de servicios de salud para esta población”. Sin razón alguna, solo aparecen los siguientes profesionales: *médicos generales, médicos familiares, médicos infectólogos, médicos hepatólogos y médicos internistas*. Por tanto, solicitamos que se incluyan a los gastroenterólogos entre los profesionales que atienden pacientes con hepatitis C. Los gastroenterólogos con interés en la hepatitis C están en capacidad de tratar a todos los pacientes con esta enfermedad, independientemente del genotipo. Por la complejidad de la enfermedad y los altos costos de la misma, hubiera sido deseable que, para la elaboración de la lista, hubiese invitado a los presidentes de las asociaciones científicas del aparato digestivo

y a los coordinadores de los programas de posgrado de Gastroenterología de Colombia, para que ellos o sus delegados participaran en esta importante guía, ya que es de mucho impacto para el sistema de salud país.

**2. Indicaciones y costos del tratamiento.** Disponiendo de medicamentos altamente eficaces, con una tasa de curación de la enfermedad superior al 95% (1), todos los pacientes deberían recibir tratamiento (2). Sin embargo, los altos costos superan los presupuestos de salud para la mayoría de los países del mundo (3). Por lo anterior, se deberían explorar diversas opciones, incluida la de presionar a la industria farmacéutica para que disminuya el costo de los tratamientos actuales disponibles en Colombia (4). Un ejemplo de la discordancia entre los costos de producción y el impresionante precio para un sistema de salud es el sofosbuvir, cuyos costos de producción para un tratamiento de 12 semanas es de 100 dólares; no obstante, en Estados Unidos, el tratamiento de un paciente cuesta 84 000 dólares (5). En Europa, en países como Polonia, Nueva Zelanda, España, Portugal e Italia, tratar solo al 10% de las personas con infección crónica por VHC supondría más del 10% del presupuesto en medicamentos del sistema de salud de cada país (6). En Polonia, tratar a todas las personas con infección crónica por VHC equivaldría a 1,6 veces su presupuesto anual en medicamentos para todas las enfermedades (7). En términos prácticos, sería necesario destinar los recursos en salud correspondientes a dos años solo para los paciente con hepatitis C, dejando de lado y sin opción de tratamiento farmacológica a otras comorbilidades altamente prevalentes y potencialmente letales (8). En Colombia no hay estudios, pero teniendo en cuenta una prevalencia de la hepatitis C en bancos de sangre del 0,97% (más frecuente el genotipo 1b) (9), el escenario puede ser igual o peor. En Egipto, el Gobierno logró negociar directamente con la industria farmacéutica la totalidad de un régimen terapéutico basado en sofosbuvir durante 12 semanas por un precio total de 900 dólares y, a pesar de esta rebaja, el costo de tratar al 100% de los enfermos del país representaba cinco veces el presupuesto de salud anual (10).

En la **Tabla 1** se muestran en *dólares* los costos por tratamiento de un paciente en diferentes países. Si definitivamente no es posible que el estado obligue a bajar los precios, es necesario acogerse a las recomendaciones internacionales con respecto a la necesidad de establecer claramente cómo se debería priorizar el tratamiento (11) entre los diferentes tipos de pacientes. Recientemente, en China, han considerado la opción de establecer de forma objetiva y diferenciada, según

la condición clínica, cuánto sería el plazo máximo para diferir el inicio de la terapia, con la esperanza de que, para ese entonces, los precios de dichos tratamientos sean más accesibles. Generalmente, en pacientes en estadio METAVIR (F1 o F2), se podría retrasar el inicio hasta por cinco años, y en aquellos en estadios más avanzados (F3 y F4), se podría tomar la opción de esperar hasta máximo dos años (12). Un análisis reciente realizado en Estados Unidos demostró que el tratamiento con antivirales de acción directa (AAD) en personas con estadios de fibrosis METAVIR (F0 o F1) no es rentable, en comparación con el retraso del tratamiento hasta estadios más avanzados (F2) (13). Por todo lo anterior, en Colombia, es urgente una racionalización de los precios de los medicamentos contra la hepatitis C con los recursos legales existentes o inventando otros, como las licencias obligatorias para garantizar que la cura de la infección por VHC llegue a todas las personas infectadas bajo la iniciativa mundial *Acceso para todos* (14).

**Tabla 1.** Costos de tratamiento de la hepatitis C en diferentes países

Estados Unidos	\$84 000
Canadá	\$80 000
Francia	\$61 000
Reino Unido	\$54 000
México	\$45 000
<b>Colombia</b>	<b>\$40 000</b>
España	\$28 000
Brasil	\$9000
Egipto	\$900
India	\$900

**3. Esquemas de tratamiento.** En necesario y urgente modificar los esquemas allí incluidos, debido a que algunos de ellos han salido de las recomendaciones internacionales, así como también incluir la posibilidad de disminuir la duración y, por ende, el costo del tratamiento a 8 semanas en pacientes *naive* con genotipo 1b y que tengan factores de buen pronóstico. En la actualidad, hay importantes publicaciones con ledipasvir-sofosbuvir (15) u ombitasvir-paritaprevir-ritonavir asociados con dasabuvir (16). Recientemente la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha ampliado la lista de *medicamentos esenciales*, e incluye cinco nuevos fármacos contra la hepatitis C, entre ellos el sofosbuvir y el Harvoni® (sofosbuvir-ledipasvir), además de varios medicamentos anticancerosos y antituberculosos (17). En enero 28 de 2016, la *Food and Drug Administration* (FDA) aprobó la combinación elbasvir con grazoprevir

en dosis fijas con o sin ribavirina para los genotipos 1 y 4 (FDA). La tasa de respuesta viral sostenida 12 semanas por tratamiento para el genotipo 1 es del 94%-97% y del 97%-100% para el genotipo 4 (18).

**4. Monitorización de laboratorio durante y después del tratamiento.** No hay ningún trabajo con los medicamentos antivirales de acción directa que sustente la recomendación de suspender el tratamiento con base en la carga viral durante el tratamiento (Nota: frase confusa). Cuando se utilizaba interferón pegilado, la recomendación era suspender el tratamiento si a la semana 6 u 8 la carga viral hubiera aumentado o no hubiera descendido un logaritmo con respecto a la encontrada a la semana 4 (19). En la guía “de Colombia”, lo que se había establecido para el interferón se está extrapolando a estos nuevos medicamentos. Estos dos tipos de tratamientos no son equiparables desde ningún punto de vista. Los autores de la *Guía Colombiana* han basado dicha recomendación en otras guías internacionales (AASLD, IDSA) (20). Cuando se revisa en detalle sobre lo que se fundamentan las guías internacionales en cuestión para recomendar la suspensión del tratamiento, la referencia alude a *los tratamientos con interferón pegilado más ribavirina*. Si los nuevos antivirales tienen eficacia superior al 95%, lo que científicamente debería hacerse es continuar el tratamiento hasta finalizar el esquema planteado. Entonces, no tiene sentido solicitar cargas virales cada mes, ya que estos exámenes cuestan dinero. Las empresas que comercializan los antivirales para la hepatitis C *asumen* dichos costos innecesarios porque la infinita rentabilidad de sus productos es tanta, que lo pueden hacer. Con base en la literatura publicada, solo sería necesario hacer una determinación de la carga viral a la semana 4, como parte de la verificación de la adherencia y de la respuesta inicial, y una última carga viral 12 semanas después de terminado el tratamiento. Esta última es la que define si la enfermedad fue o no curada (21).

Desde nuestro punto de vista, hay muchos más conceptos que ameritan ser discutidos. Hacia el futuro planearemos discusiones en las sociedades científicas sobre el alcance y las repercusiones de otros tópicos discutidos en la Guía.

Finalmente, señor Ministro, solicitamos que se *prohíba* el contacto de las casas farmacéuticas que comercializan los medicamentos para tratar la hepatitis C con los pacientes que los necesitan, ya sea para *asesorarlos* en la elaboración de tutelas o, peor aún, para que exijan a sus médicos tratarlos los esquemas de tratamiento que ellos comercializan. Esta práctica es punitiva y antiética, además de comprometer la relación médico-paciente.

De usted, con todo el respeto y admiración,

WILLIAM OTERO R., MD, FAGA, FACP  
Profesor Titular de Medicina  
Unidad de Gastroenterología  
Universidad Nacional de Colombia  
Presidente ACMI, Capítulo Central

GUSTAVO ADOLFO PARRA, MD FACP  
Profesor de Medicina  
Presidente  
Asociación Colombiana de Medicina Interna

## REFERENCIAS

1. D'Ambrosio R, Degasperi E, Colombo M, et al. Direct-acting antivirals: the endgame for hepatitis C? *Curr Opin Virol.* 2017;24:31-7.
2. Solbach P, Wedemeyer H, The new era of interferon-free treatment of chronic hepatitis C. *Viszeralmedizin.* 2015;31(4):290-6.
3. Trinks J, Caputo M, Hulaniuk ML, et al. Hepatitis C virus pharmacogenomics in Latin American populations: implications in the era of direct-acting antivirals. *Pharmgenomics Pers Med.* 2017;10:79-91.
4. Hill A, Khoo S, Fortunak J, et al. Minimum costs for producing hepatitis C direct-acting antivirals for use in large-scale treatment access programs in developing countries. *Clin Infect Dis.* 2014;58(7):928-36.
5. Chhatwal J, Kanwal F, Roberts MS, et al. Cost-effectiveness and budget impact of hepatitis C virus treatment with sofosbuvir and ledipasvir in the United States. *Ann Intern Med.* 2015;162(6):397-406.
6. Iyengar S, Tay-Teo K, Vogler S, et al. Prices, costs, and affordability of new medicines for hepatitis C in 30 countries: an economic analysis. *PLoS Med.* 2016;13(5):e1002032.
7. Towse A, Pistollato M, Mestre-Ferrandiz J, et al. European Union pharmaceutical markets: a case for differential pricing? *Int J Econ Business.* 2015;22:263-75.
8. Fanjul G, Villanueva E. Hepatitis C: el nuevo campo de batalla por el acceso a medicamentos esenciales. *Innovación y acceso.* Barcelona: Instituto de Salud Global; 2016.
9. Echavarría E. Estudio de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en donantes de sangre y grupos de alto riesgo. *Acta Med Colomb.* 1992;17:11-5.
10. Ahmed E, Asmaa G, Mary ME, et al. Hepatitis C in Egypt – past, present, and future. *Int J Gen Med.* 2017;10:1-6.
11. AASLD-IDSA. Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. Disponible en: [www.hcvguidelines.org](http://www.hcvguidelines.org). [Accesado el 18 de abril, 2017].
12. Chen H, Chen L. Estimating cost-effectiveness associated with all-oral regimen for chronic hepatitis C in China. *Plos ONE.* 2017;12(4):e0175189.
13. Harinder S, Marseille E, Tice J, et al. Cost-effectiveness of early treatment of hepatitis c virus genotype 1 by stage of

- liver fibrosis in a US treatment-naive population. *JAMA Intern Med.* 2016;176(1):65-73.
14. World Health Organization. Global report on access to hepatitis C treatment. Focus on overcoming barriers. October 2016. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250625/1/WHO-HIV-2016.20-eng.pdf>.
  15. Johnson SW, Ammirati SR, Hartis CE, et al. Effectiveness of ledipasvir/sofosbuvir in real-world patients with chronic hepatitis C: a collaborative treatment approach. *Int J Antimicrob Agents.* 2017;49(6):778-781.
  16. Welzel TM, Asselah T, Dumas E, et al. Ombitasvir, paritaprevir, and ritonavir plus dasabuvir for 8 weeks in previously untreated patients with hepatitis C virus genotype 1b infection without cirrhosis (GARNET): a single-arm, open-label, phase 3b trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2(7):494-500.
  17. Martinot-Peignoux M, et al. Twelve weeks posttreatment follow-up is as relevant as 24 weeks to determine the sustained virologic response in patients with hepatitis c virus receiving pegylated interferon and ribavirin. *Hepatology.* 2010;51(4):1122-6.
  18. Boyd SD, Tracy L, Komatsu TE, et al. US FDA perspective on elbasvir/grazoprevir treatment for patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 or 4 infection. *Clin Drug Invest.* 2017;37(4):317-326.
  19. Trinks J, Caputo M, Hulaniuk ML, et al. Minimum target prices for production of direct-acting antivirals and associated diagnostics to combat hepatitis C virus. *Hepatology.* 2015;61:1174-82.
  20. Nguyen JT, Rich JD, Brockmann BW, et al. a budget impact analysis of newly available hepatitis C therapeutics and the financial burden on a state correctional system. *J Urban Health.* 2015;92:635-49.
  21. Yoshida EM, Sulkowski MS, Gane EJ, et al. Concordance of sustained virological response 4, 12, and 24 weeks post-treatment with sofosbuvir-containing regimens for hepatitis C virus. *Hepatology.* 2015;61(1):41-5.