

Coste-efectividad de interferón pegilado alfa en el tratamiento de la hepatitis crónica por virus C

M.A. Casado Gómez

Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia. Madrid. España.

INTRODUCCIÓN

La hepatitis crónica por virus C (HCVC) es un grave problema sanitario global, asociado con una importante y creciente morbilidad y mortalidad. La prevalencia de la enfermedad en España se ha estimado en un rango que oscila del 1,6 al 2,6% con un mayor porcentaje de pacientes con genotipo 1. A lo largo del tiempo, la HCVC puede progresar, aunque lentamente y de forma variable, hasta la aparición de complicaciones graves de la enfermedad, como cirrosis, trasplante hepático, hepatocarcinoma, e incluso la muerte por causa hepática. Como consecuencia, el tratamiento y control de la HCVC genera un elevado gasto para los sistemas sanitarios. Así, en España se ha estimado un coste asociado a la patología sin tratamiento de 2,7 billones de euros desde 2001 hasta 2030¹. Mayoritariamente, el abordaje terapéutico actual de la HCVC consiste en la combinación de interferón pegilado (pegIFN) más ribavirina (RIB). Este tratamiento combinado ha demostrado su eficacia y seguridad en varios ensayos clínicos aleatorizados y controlados^{2,3}. A corto plazo, el inconveniente de esta terapia consiste en que su elevado coste inicial de adquisición puede incrementar el coste del tratamiento de la enfermedad y, por tanto, el impacto presupuestario en las organizaciones sanitarias. Sin embargo, también puede evitar costes futuros relacionados con las complicaciones derivadas de la HCVC^{1,4,5}. Actualmente existen dos interferones pegilados comercializados y utilizados mayoritariamente para el tratamiento de la HCVC, en combinación con RIB: pegIFN alfa-2a (40 kilodaltons) administrado a una dosis fija de 180 µg por semana y pegIFN alfa-2b (12 kilodaltons) administrado en función del peso del paciente a una dosis de 1,5 µg/kg por semana. Factores como la incorporación de tecnologías sanitarias cada vez más innovadoras han producido un aumento de los gastos, de forma que todo lo que es técnicamente po-

sible ya no es económicamente asumible. Esta observación ha llevado a utilizar de forma habitual el criterio de la eficiencia, considerando el coste de oportunidad de cada decisión, en la autorización y financiación de nuevas intervenciones sanitarias, y en la toma de decisiones en la práctica médica habitual. Así, una evaluación económica de intervenciones sanitarias se puede definir como un análisis comparativo de dos o más intervenciones sanitarias útiles en una patología en términos de costes y resultados en salud.

El objetivo de este análisis es revisar sistemáticamente la evidencia sobre la información publicada de la relación coste-efectividad de pegIFN alfa (2a y 2b) en combinación con RIB en pacientes *naïve* con HCVC, según la perspectiva de distintos Sistemas Nacionales de Salud. Es decir, determinar si el incremento de los beneficios en la salud producidos por la combinación de pegIFN alfa más RIB «compensarán» los mayores costes del tratamiento en comparación con interferón (IFN) más RIB.

¿CÓMO EXTRAPOLAR LOS DATOS CLÍNICOS OBTENIDOS CON INTERFERÓN PEGILADO MÁS RIBAVIRINA EN RESULTADOS DE EFECTIVIDAD Y COSTES A LARGO PLAZO?

La variable fundamental en las evaluaciones económicas es la eficacia o efectividad de las alternativas estudiadas, ya que la generabilidad y la extrapolación a la práctica clínica de sus conclusiones depende de este parámetro. Los datos de la eficacia (respuesta virológica sostenida, RVS) de las evaluaciones económicas publicadas se han obtenido de los estudios pivotaes de los pegIFN alfa^{2,3}. El tratamiento con pegIFN alfa y RIB consigue unas tasas globales de RVS global del 54-56%. Además, el genotipo y la carga viral de la HCVC son los factores predictivos de la RVS más importantes. Así, la RVS disminuye al 42-46% en pacientes con genotipo 1 y aumenta al 76-82% en pacientes con genotipo 2 y 3. Con relación a la carga viral de los pacientes, en el 62-78% de los pacientes con baja carga viral se obtiene RVS frente al 42-53% de los pacientes con alta carga viral (tabla 1).

Correspondencia: Dr. M.A. Casado Gómez.
Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia.
Antonio Rodríguez, 8. 28224 Pozuelo de Alarcón. Madrid. España.
Correo electrónico: ma_casado@porib.com

TABLA 1. Efectividad. Respuesta virológica sostenida con pegIFN + RIB en los estudios pivotales de Manns² y Fried³

Estudio	Respuesta virológica sostenida (%)	
	pegIFN + RIB	IFN + RIB
Manns et al ²		
Todos los pacientes	54	47
Genotipo 1	42	33
Genotipos 2/3	82	79
Alta carga viral	42	42
Baja carga viral	78	56
Fried et al ³		
Todos los pacientes	56	44
Genotipo 1	46	36
Genotipos 2/3	76	61
Alta carga viral	53	41
Baja carga viral	62	52

Así, en evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias en patologías crónicas, cuando se necesita extrapolar la información de un ensayo clínico de un tratamiento, el horizonte temporal debe extenderse suficientemente. En el caso de la HCVC, y debido a que no se dispone de datos prolongados que permitan observar los beneficios aportados por los tratamientos (pegIFN + RIB o IFN + RIB) en la supervivencia global de los pacientes a partir de la tasa de respuesta virológica sostenida (RVS), es necesaria la realización de modelos que proyecten los costes y beneficios en la salud que se obtendrán a lo largo de toda la vida en los pacientes tratados con pegIFN y RIB o con IFN + RIB (tanto en aquellos que presentan RVS como los que no obtienen RVS). De esta forma, en las publicaciones revisadas la historia natural de la enfermedad y el efecto del tratamiento se ha estudiado utilizando modelos de Markov⁴⁻⁷. Este tipo de modelos analizan en una cohorte de pacientes, con unas características determinadas, la evolución de la HCVC desde los estadios iniciales hasta la aparición de cirrosis, cirrosis descompensada, trasplante hepático, desarrollo de hepatocarcinoma y muerte. Así, se calcula el tiempo que los pacientes están en cada estadio y su supervivencia y, de esta forma, se estiman los recursos totales utilizados a lo largo de toda la vida de los pacientes tratados.

¿CUÁLES SON LOS COSTES ASOCIADOS AL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS CRÓNICA POR VIRUS C?

El coste del tratamiento semanal por paciente con pegIFN + RIB oscila entre 115 y 236 €, dependiendo de la posología empleada. Así, el coste del tratamiento durante 24 semanas se sitúa entre 2.760 y 5.664 € (tabla 2). El coste del tratamiento durante 48 semanas (sin discontinuaciones) representa el doble del tratamiento con 24 semanas. Los costes pueden variar en diferentes escenarios (hospitales) debido a los procedimientos negociados de descuento con las compañías comercializadoras.

El coste anual de los estadios clínicos asociados a la HCVC o a su progresión pueden oscilar entre 387 € para un paciente con cirrosis, 6.046 € para uno con hepatocarcinoma y 123.727 € para el trasplante hepático⁴ (tabla 2).

TABLA 2. Coste de los estadios clínicos del modelo de Markov y del tratamiento para pacientes con HCVC

Estadio clínico	Coste anual (actualizado 2005)	Referencia
HCVC	215,92	4
Cirrosis	387,01	4
Ascitis	1.264,40-9.633,82	4
Hemorragia por varices	1.342,23-4.408,56	4
Encefalopatía hepática	1.366,84-5.356,07	4
trasplante hepático	13.664,06-123.727,09	4
Hepatocarcinoma	6.045,80	4

Fármaco	Coste tratamiento semanal por paciente*	Referencia
pegIFN alfa-2a 135 µg	135,43	HGL'HLI
pegIFN alfa-2a 180 µg	162,52	HGL'HLI
pegIFN alfa-2b 50 µg	70,68	HGL'HLI
pegIFN alfa-2b 80 µg	113,01	HGL'HLI
pegIFN alfa-2b 100 µg	141,36	HGL'HLI
pegIFN alfa-2b 120 µg	169,63	HGL'HLI
pegIFN alfa-2b 150 µg	169,63	HGL'HLI
RIB 800 mg	44,24	HGL'HLI
RIB 1.000 mg	55,30	HGL'HLI
RIB 1.200 mg	66,36	HGL'HLI

*Los precios (PVL + 4% IVA) de los pegIFN y de RIB considerados son los precios de mercado en el Hospital General de l'Hospitalet de Llobregat (HGL'HLI), Barcelona, con sus respectivos descuentos.

¿CÓMO CALCULAR EL COSTE-EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS CRÓNICA POR VIRUS C?

Los cuatro tipos de evaluaciones económicas completas de intervenciones sanitarias relacionan siempre los recursos consumidos (medidos en unidades monetarias) al utilizar una alternativa terapéutica frente a otra con los resultados sobre la salud obtenidos por ambas y se diferencian por la forma en que miden estos efectos o resultados sobre la salud en: análisis de minimización de costes (AMC), análisis coste-efectividad (ACE), análisis coste-utilidad (ACU) y análisis coste-beneficio (ACB).

En los ACE, los efectos en la salud se miden en unidades clínicas de eficacia o efectividad como resultados intermedios (p. ej., tasa de RVS) o finales (p. ej., años de vida ganados -AVG- o supervivencia). Cuando se comparan diversas alternativas terapéuticas mutuamente excluyentes (es decir, cuando la puesta en marcha de una intervención sanitaria no permite la utilización de la otra o cuando influye de una u otra manera en los costes y efectos de la otra) el valor económico de ambas opciones se evalúa a través de la relación coste-efectividad incremental (CEI), que nos muestra la relación entre los costes adicionales frente a los beneficios extras de una alternativa terapéutica frente a otra.

En el caso de la comparación entre pegIFN + RIB e IFN + RIB, el CEI se calcula de la siguiente forma:

$$CEI_{\text{pegIFN + RIB vs. IFN + RIB}} = \frac{C_{\text{pegIFN+RIB}} - C_{\text{IFN+RIB}}}{E_{\text{pegIFN + RIB}} - E_{\text{IFN+RIB}}}$$

Los ACU surgen como alternativa a los ACE para integrar en una única dimensión cantidad y calidad de vida de

TABLA 3. Análisis coste-efectividad y coste-utilidad del tratamiento combinado con pegIFN + RIB vs. IFN + RIB en pacientes naïve con HCVC

Estudio (ref.)	Perspectiva/horizonte temporal	Valores año	Tasa de descuento anual	Tratamiento pegIFN* + RIB Duración (semanas)
Buti 2003 ⁴	Sistema de Salud Público España/toda la vida	€ 2000	3% para costes y beneficios	pegIFN alfa-2b (48) (RIB: dosis fija 800 mg)
Buti 2003 ⁴	Sistema de Salud Público España/toda la vida	€ 2000	3% para costes y beneficios	pegIFN alfa-2b (48) (RIB: dosis 800 a 1.200 mg)
Buti 2003 ⁴	Sistema de Salud Público España/toda la vida	€ 2000	3% para costes y beneficios	pegIFN alfa-2b (48) (RIB: dosis 800 a 1.200 mg). Pacientes con cumplimiento terapéutico
Buti 2003 ⁴	Sistema de Salud Público España/toda la vida	€ 2000	3% para costes y beneficios	pegIFN alfa-2b (48) (RIB: dosis fija 800 mg)
Buti 2003 ⁴	Sistema de Salud Público España/toda la vida	€ 2000	3% para costes y beneficios	pegIFN alfa-2b (48) (RIB: dosis 800 a 1.200 mg)
Buti 2003 ⁴	Sistema de Salud Público España/toda la vida	€ 2000	3% para costes y beneficios	pegIFN alfa-2b (48) (RIB: dosis 800 a 1.200 mg). Pacientes con cumplimiento terapéutico
Salomon 2003 ⁶	Sociedad EE.UU./toda la vida	US\$ 2003	3% para costes y beneficios	pegIFN alfa-2b (48)
Salomon 2003 ⁶	Sociedad EE.UU./toda la vida	US\$ 2003	3% para costes y beneficios	pegIFN alfa-2b (24)
Siebert 2003 ⁸	Sociedad Alemania/toda la vida	€ 2000	3% para costes y beneficios	pegIFN alfa-2b (48) (RIB: dosis fija 800 mg)
Siebert 2003 ⁸	Sociedad Alemania/toda la vida	€ 2000	3% para costes y beneficios	pegIFN alfa-2b (48) (RIB: dosis 800 a 1.200 mg)
Wong 2003 ¹¹	EE.UU./toda la vida	US\$ 2003	3% para costes y beneficios	pegIFN alfa-2b (48) (EVR semana 12)
Wong 2003 ¹¹	EE.UU./toda la vida	US\$ 2003	3% para costes y beneficios	pegIFN alfa-2b (48) (EVR semana 12)
Annemans 2004 ⁹	Sistema de Salud Público Bélgica/25 años	ND	ND	pegIFN alfa-2a (48) (EVR semana 12)
Annemans 2004 ⁹	Sistema de Salud Público Bélgica/25 años	ND	ND	pegIFN alfa-2a (24)
Sullivan 2004 ⁵	Sistema de Salud Público Italia/toda la vida	€ 2002	3% para costes y beneficios	pegIFN alfa-2a (48) (EVR semana 12)
Sullivan 2004 ⁵	Sistema de Salud Público Italia/toda la vida	€ 2002	3% para costes y beneficios	pegIFN alfa-2a (24)
Sullivan 2004 ¹⁰	Contexto clínico en EE.UU. (HMO)/toda la vida	US\$ 2003	3% para costes y beneficios	pegIFN alfa-2a (48) (EVR semana 12)
Sullivan 2004 ¹⁰	Contexto clínico en EE.UU. (HMO)/toda la vida	US\$ 2003	3% para costes y beneficios	pegIFN alfa-2a (24)
Shepherd 2005 ⁷ para NICE	Sistema de Salud Público Reino Unido/30 años	ND	6% para costes y 1% para beneficios	pegIFN alfa-2a/pegIFN alfa-2b (48)
Shepherd 2005 ⁷ para NICE	Sistema de Salud Público Reino Unido/30 años	ND	6% para costes y 1% para beneficios	pegIFN alfa-2a/pegIFN alfa-2b (48)
Shepherd 2005 ⁷ para NICE	Sistema de Salud Público Reino Unido/30 años	ND	6% para costes y 1% para beneficios	pegIFN alfa-2a/pegIFN alfa-2b (48)
Shepherd 2005 ⁷ para NICE	Sistema de Salud Público Reino Unido/30 años	ND	6% para costes y 1% para beneficios	pegIFN alfa-2a/pegIFN alfa-2b (48)
Shepherd 2005 ⁷ para NICE	Sistema de Salud Público Reino Unido/30 años	ND	6% para costes y 1% para beneficios	pegIFN alfa-2a/pegIFN alfa-2b (48)

AVACg: año de vida ajustado por calidad ganado; AVG: año de vida ganado; CEI: coste-efectividad incremental de pegIFN + RIB vs. IFN + RIB; CUI: coste-utilidad incremental de pegIFN + RIB vs. IFN + RIB; dominante: estrategia más efectiva y con menor coste con respecto a IFN + RIB; G: genotipo; mod.: moderada; ND: dato no disponible en el artículo; NICE: National Institute for Clinical Excellence.

*Versus IFN alfa-2b + RIB; 1 US\$ = 0,8275 €; 1 £ = 1,4478 €.

los pacientes. Los efectos sobre la salud de las intervenciones sanitarias se miden en años de vida ajustados por calidad (AVAC o en inglés *quality-adjusted life year*, QALY), que se basan a su vez en las «utilidades» o preferencias de los pacientes sobre los distintos resultados de un tratamiento o los diferentes estados de salud. Para de-

terminar la calidad de vida de los pacientes en cada uno de los estadios clínicos del modelo de Markov se utilizan escalas numéricas que van desde el valor «1» (estado de salud más preferido entre todos los posibles; salud ideal o perfecta) al «0» (peor estado de salud posible; suele corresponder con la muerte). De esta forma, utilizando los

	Edad promedio (años)	Histología	Divisa original Caso base (análisis sensibilidad)		Conversión en € Caso base (análisis sensibilidad)		Valor CEI o CUI aceptable para el Sistema
			CEI (coste/AVG)	CUI (coste/AVACg)	CEI (coste/AVG)	CUI (coste/AVACg)	
	43	Leve + mod. + grave Todos los pacientes	8.478 €	3.737 €	8.478 €	3.737 €	26.600 €/AVG
	43	Leve + mod. + grave Todos los pacientes	5.739 €	2.529 €	5.739 €	2.529 €	26.600 €/AVG
	43	Leve + mod. + grave Todos los pacientes	1.636 €	721 €	1.636 €	721 €	26.600 €/AVG
	43	Leve + mod. + grave G 1	5.797 €	2.555 €	5.797 €	2.555 €	26.600 €/AVG
	43	Leve + mod. + grave G 1	5.739	2.529 €	5.739 €	2.529 €	26.600 €/AVG
	43	Leve + mod. + grave G 1	916 €	404 €	916 €	404 €	26.600 €/AVG
	40	Leve G1	91.000 \$ (varón); 218.000 \$ (mujer)	36.000 \$ (26.000 \$- 64.000 \$) (varón); 55.000 \$ (32.000 \$- 90.000 \$) (mujer)	75.306 € (hombre); 180.404 € (mujer)	29.791 € (21.516 €- 52.963 €) (varón); 45.515 € (26.481 €- 74.479 €) (mujer)	ND
	40	Leve G no-1	37.000 \$ (varón); 87.000 \$ (mujer)	15.000 \$ (10.000 \$- 28.000 \$) (varón); 24.000 \$ (12.000 \$- 42.000 \$) (mujer)	30.619 € (hombre); 71.996 € (mujer)	12.413 € (8.275 €- 23.171 €) (varón); 19.861 € (9.930 €- 34.757 €) (mujer)	ND
	44	Leve + mod. + grave Todos los pacientes		11.800 €		11.800 €	50.000 €/AVAC
	44	Leve + mod. + grave Todos los pacientes		6.600 €		6.600 €	50.000 €/AVAC
	44	Leve + mod. + grave G 1		13.500 \$ (24.700 \$)		11.172 € (20.440 €)	50.000 \$/AVAC
	44	Leve + mod. + grave G 2, 3		15.400 \$ (28.100 \$)		12.744 € (23.254 €)	50.000 \$/AVAC
	ND	G 1, 4, 5, 6		14.763 € (7.206 €- 24.855 €)		14.763 € (7.206 €- 24.855 €)	20.000 €/AVAC
	ND	G 2, 3		903 € (81 €-4.500 €)		903 € (81 €-4.500 €)	20.000 €/AVAC
	45	Leve + mod. G 1	9.433 €	10.894 € (4.639 €- 22.329 €)	9.433 €	10.894 € (4.639 €- 22.329 €)	25.000 €/AVAC
	45	Leve + mod. G 2-3 Fibrosis G 2, 3	3.261 €	3.766 € (1.055 €- 9.211 €)	3.261 €	3.766 € (1.055 €- 9.211 €)	25.000 €/AVAC
	45	Leve + mod. G 1		2.600 \$ (dominante: 16.500 \$)		2.152 € (dominante: 13.654 €)	ND
	45	Leve + mod. G 2, 3		Dominante (dominante)		Dominante (dominante)	ND
	36	Mod. + grave G 1		10.848 £		15.706 €	30.000 £/AVAC
	36	Mod. + grave G 2, 3		7.051-37.578 £		10.208-54.406 €	30.000 £/AVAC
	36	Mod. + grave G 4, 5, 6		8.946 £		12.952 €	30.000 £/AVAC
	36	Mod. + grave Alta carga viral		8.947 £ (13.701 £ para G1; 6.573 £ para G 2, 3)		12.954 € (19.836 € para G1; 9.516 € para G 2, 3)	30.000 £/AVAC
	36	Mod. + grave Baja carga viral		4.624 £ (8.216 £ para G1; 6.576 £ para G 2, 3)		6.695 € (11.895 € para G1; 9.521 € para G 2, 3)	30.000 £/AVAC

resultados del modelo en cuanto al tiempo que los pacientes se encuentran en cada estadio clínico se pueden determinar los AVAC correspondientes a cada alternativa terapéutica⁴⁻⁷.

Los valores del coste-efectividad o coste-utilidad incremental varían en los diversos estudios realizados entre un amplio rango dependiendo de los costes considerados y del año de valor de dichos costes, tasa de descuento, duración del tratamiento, dosis de ribavirina y característi-

cas de los pacientes⁴⁻¹¹. Así, el coste-efectividad incremental de pegIFN en combinación con RIB frente a IFN más RIB oscila entre 404 y 74.479 € por cada AVAC ganado con la primera opción terapéutica (tabla 3).

La relación coste-efectividad (o coste-utilidad) incremental de pegIFN en combinación con RIB es normalmente más favorable (más baja, es decir necesita un menor coste por cada AVG o AVAC ganado con pegIFN más RIB frente a IFN más RIB) en pacientes con (tabla 3):

- Genotipos 2, 3 *versus* genotipo 1^{5-7,9,10}. El coste-efectividad incremental de los pacientes con genotipo 2, 3 es menor que el de los pacientes con genotipo 1, debido a la mayor diferencia en la RVS (que se traduce en más AVG o AVAC ganados) entre las dos combinaciones terapéuticas en los pacientes con genotipo 2, 3. Una excepción a este resultado es el aportado por el trabajo de Wong¹¹ con un coste-efectividad menor para los pacientes con genotipo 1. El motivo de este resultado estriba en otras razones, en la consideración de una duración de tratamiento para los pacientes con genotipo 2 y 3 de 48 semanas, siguiendo las características del ensayo clínico que le sirve de referencia².
- Carga viral baja *versus* aquellos con carga viral alta⁷, debido a que los pacientes con baja carga obtienen en los respectivos ensayos clínicos una RVS mayor que los pacientes con alta carga viral.
- Mayor progresión de la enfermedad. Esto se aprecia claramente en el estudio de Salomon⁶ en el que la estimación de la progresión desde el estadio de hepatitis C a cirrosis compensada es un 35% menor al de otros modelos, y, por tanto, presenta valores de coste-efectividad incrementales más elevados que en el resto de los estudios.
- Hombres *versus* mujeres⁶. Esto se debe a que, según el modelo empleado, existe una mayor progresión de la enfermedad en los hombres.
- La utilización de los AVAC como medida de efectividad^{4,6}. Así, se observa que para los mismos pacientes y estrategias terapéuticas, los valores del coste por AVAC ganado (considerando la calidad de vida del paciente en los resultados con pegIFN más RIB frente a IFN más RIB son menores que el coste por AVG (sin considerar la calidad de vida del paciente en los resultados).
- Elevada adherencia *versus* pacientes no adherentes⁴. Utilizando datos de adherencia al tratamiento, el coste incremental en todos los pacientes tratados con pegIFN+RIB *versus* IFN+RIB disminuye por el aumento en la RVS.
- Dosis ajustada de RIB en función del peso del paciente *versus* dosis fija (Buti 2003, Siebert 2003).
- Genotipo 1 y discontinuación del tratamiento en pacientes con respuesta virológica temprana (RVT) negativa en la semana 12¹¹. En este sentido, se ha comprobado en un estudio realizado en España¹² que el coste-efectividad medio en pacientes en los que se ha evaluado la RVT en la semana 12 con la consiguiente discontinuación del tratamiento en los pacientes con menor posibilidad de conseguir una RVS es menor que en aquellos pacientes que continúan el tratamiento sin la determinación de la RVT.

CONCLUSIONES

En los estudios realizados en pacientes con HCVC la terapia que combina pegIFN con RIB, como consecuencia de su alta efectividad, reduce significativamente las complicaciones graves producidas por la progresión de la enfermedad a estadios más avanzados y con peor pronóstico (cirrosis descompensada, trasplante hepático, hepatocar-

cinoma y muerte por fallo hepático), ofreciendo la oportunidad de evitar costes futuros y siendo, por tanto, una estrategia coste-efectiva. En este sentido, los estudios farmacoeconómicos comentados anteriormente apoyan la eficiencia del tratamiento, especialmente en pacientes con una progresión de la enfermedad más rápida (en quienes puede verse afectada de forma más importante su expectativa de vida) y en aquéllos con una RVS mayor. Además, debe prestarse una importancia especial en el cumplimiento terapéutico de los pacientes.

Por otra parte, la determinación de la RVT y la discontinuación del tratamiento con pegIFN más RIB en aquellos pacientes que no alcancen esa RVT permite reducir los costes asociados al tratamiento y consigue una relación coste-efectividad incluso más favorable.

Se han publicado diversos estudios sobre la relación coste-efectividad de la terapia combinada de pegIFN más RIB en pacientes con HCVC en distintos países siguiendo normalmente la perspectiva de los sistemas sanitarios públicos. Todos ellos demuestran que el elevado coste inicial de adquisición del tratamiento combinado se ve compensado a lo largo del tiempo por la prevención de casos futuros de cirrosis descompensada, trasplante hepático y hepatocarcinoma. Así, la relación coste-efectividad del tratamiento con pegIFN más RIB frente a IFN más RIB se encuentra por debajo del rango máximo de las estrategias consideradas coste-efectivas en todos los estudios, incluso en los casos extremos más desfavorables para la terapia combinada evaluados en los análisis de sensibilidad.

En conclusión, los datos publicados muestran que el tratamiento combinado de pegIFN con RIB es una alternativa terapéutica coste-efectiva en comparación con IFN y RIB, en pacientes *naïve* con HCVC (tabla 3). Por supuesto, la relación coste-efectividad del tratamiento combinado con pegIFN más RIB debe ser reevaluada cuando aparezcan en el arsenal terapéutico nuevas opciones o estrategias en el tratamiento de la HCVC (como el «tratamiento a la carta») o en pacientes coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana¹³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Buti M, San Miguel R, Brosa M, Cabases JM, Medina M, Casado MA, et al. Estimating the impact of hepatitis C virus therapy on future liver-related morbidity, mortality and costs related to chronic hepatitis C. *J Hepatol*. 2005;42:639-45.
2. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet*. 2001;358:958-65.
3. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncales FL Jr., et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 2002;347: 975-82.
4. Buti M, Medina M, Casado MA, Wong JB, Fosbrook L, Esteban R. A cost-effectiveness analysis of peginterferon alfa-2b plus ribavirin for the treatment of naïve patients with chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:687-94.
5. Sullivan SD, Craxi A, Alberti A, Giuliani G, De Carli C, Wintfeld N, et al. Cost effectiveness of peginterferon alpha-2a plus ribavirin versus interferon alpha-2b plus ribavirin as initial therapy for treatment-naïve chronic hepatitis C. *Pharmacoeconomics*. 2004;22:257-65.

6. 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.
7. Shepherd J, Brodin HF, Cave CB, Waugh NR, Price A, Gabbay J. Clinical- and cost-effectiveness of pegylated interferon alfa in the treatment of chronic hepatitis C: a systematic review and economic evaluation. *Int J Technol Assess Health Care*. 2005;21:47-54.
8. Siebert U, Sroczynski G, Rossol S, Wasem J, Ravens-Sieberer U, Kurth BM, et al. Cost effectiveness of peginterferon alpha-2b plus ribavirin versus interferon alpha-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C. *Gut*. 2003;52: 425-32.
9. Annemans L, Warie H, Nechelpu M, Peraux B. A health economic model to assess the long term effects and cost-effectiveness of PEG IFN alpha-2a in hepatitis C virus infected patients. *Acta Gastroenterol Belg*. 2004;67:1-8.
10. Sullivan SD, Jensen DM, Bernstein DE, Hassanein TI, Foster GR, Lee SS, et al. Cost-effectiveness of combination peginterferon alpha-2a and ribavirin compared with interferon alpha-2b and ribavirin in patients with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:1490-6.
11. Wong JB, Davis GL, McHutchison JG, Manns MP, Albrecht JK; International Hepatitis Interventional Therapy Group. Economic and clinical effects of evaluating rapid viral response to peginterferon alfa-2b plus ribavirin for the initial treatment of chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol*. 2003;98: 2354-62.
12. Buti M, Casado MA, Fosbrook L, Esteban R. Financial impact of two different ways of evaluating early virological response to peginterferon-alpha-2b plus ribavirin therapy in treatment-naïve patients with chronic hepatitis C virus genotype 1. *Pharmacoeconomics*. 2005;23:1043-55.
13. Buti M, Wong J, Casado MA, Esteban R. Quality of life and cost-effectiveness of anti-HCV therapy in HIV-infected patients. *J Hepatol*. 2006;44(Suppl 1):S60-4.