



Artículo especial

Eliminación de la hepatitis C en España: adaptación de un modelo matemático de salud pública partiendo del plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud



Elimination of hepatitis C in Spain: Adaptation of a mathematical model based on the public health strategic plan for addressing hepatitis C in the National Health System

María Buti^a, Jose Luis Calleja^b, Javier García-Samaniego^{c,*}, Miguel Ángel Serra^d, Javier Crespo^e, Manuel Romero^f, Miguel Ángel Simón^g, Juan Turnes^h, Antonio Javier Blascoⁱ, Pablo Lázaroⁱ, Sarah Robbins^j y Homie Razavi^j, en representación del Grupo para el Estudio y Modelización Epidemiológica de la Hepatitis C en España (GEMEHCE)

^a Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

^b Hospital Universitario Puerta de Hierro, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^c Hospital Universitario La Paz, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Madrid, España

^d Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

^e Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

^f Hospital Universitario Virgen Macarena-Virgen del Rocío, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Sevilla, España

^g Hospital Clínico Universitario de Zaragoza, Zaragoza, España

^h Hospital Universitario de Pontevedra, Pontevedra, España

ⁱ Investigador independiente en Servicios de Salud, Madrid, España

^j Center for Disease Analysis (CDA), Louisville, Colorado, Estados Unidos

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 4 de octubre de 2016

Aceptado el 27 de diciembre de 2016

On-line el 31 de enero de 2017

Introducción

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es un problema de salud pública en la mayoría de los países¹. Los efectos de la infección crónica por el VHC, incluyendo el desarrollo de cirrosis hepática y hepatocarcinoma, tienen un impacto negativo sobre la salud de la población y consumen una cantidad considerable de los limitados recursos sanitarios². Según una revisión sistemática del año 2011, la prevalencia estimada de hepatitis C (HC) en España se encuentra entre las más altas de Europa³, lo que previsiblemente conducirá a una elevada carga de enfermedad en los próximos años, y se ha evidenciado que el VHC es la principal causa de mortalidad por enfermedad infecciosa en España⁴. Con los datos de publicaciones

recientes disponibles en España, la prevalencia de anticuerpos en adultos se estima en el 1,7%, y la prevalencia de viremia en adultos en el 1,2%, lo que correspondería, en valores absolutos, aproximadamente a un total de 688.000 adultos con serología positiva y 472.000 adultos con viremia en el año 2014⁵.

Afortunadamente, evitar el avance de la enfermedad a fases avanzadas es posible a través de la detección precoz de la infección por el VHC y de la disponibilidad de tratamientos cada vez más eficaces. Con la llegada de agentes antivirales directos (AAD) administrados por vía oral, el VHC puede ser eliminado en más del 90% de los pacientes tratados con un perfil de seguridad excelente⁶. Por estas razones, diversos países han desarrollado estrategias con las que combinando intervenciones de salud pública con la eficacia de los nuevos tratamientos, pueda disminuirse la prevalencia y las consecuencias negativas en la salud de la HC^{7,8}. En España, en mayo de 2015, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) publicó el Plan estratégico para el abordaje de la

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javiersamaniego@telefonica.net (J. García-Samaniego).

hepatitis C (PEAHC) en el Sistema Nacional de Salud⁵. Con la aplicación del PEAHC, a lo largo del año 2015, fueron tratados en España 38.067 pacientes con HC⁹.

El objetivo de este estudio es estimar los efectos en la carga de enfermedad por HC que se producirían en España en los próximos 10 años considerando 3 estrategias: 1) aplicar el PEAHC; 2) estrategia incremental (aplicar el PEAHC incrementando el número de pacientes que se diagnostican y se tratan), y 3) estrategia de eliminación de la enfermedad.

Metodología

Al inicio del proyecto, se constituyó un comité científico (CC) compuesto por los autores de este trabajo excepto AJB, PL, SR y HR. El CC asesoró en aspectos clínicos del estudio y aportó información cuando no existía evidencia científica o era contradictoria.

Modelo de progresión de la hepatitis C

Se modelizó la progresión de la HC mediante un modelo dinámico de sistemas que ha sido descrito previamente¹, en el que se actualizaron datos poblacionales¹⁰ y epidemiológicos de España. La progresión de la HC se modelizó como transiciones entre estadios: HC (aguda y crónica F0, F1, F2 y F3), cirrosis (F4), hepatocarcinoma, trasplante hepático y muerte. Las probabilidades de transición entre estadios y los valores de las variables del modelo se obtuvieron de la evidencia científica^{1,11}. El modelo considera como resultado epidemiológico la disminución de la prevalencia de HC, y como resultados clínicos la disminución de casos de cirrosis, hepatocarcinoma, trasplante hepático, y la mortalidad relacionada con la enfermedad hepática.

Características de la población española infectada por el virus de la hepatitis C

No se han encontrado publicaciones sobre prevalencia de ámbito nacional de base poblacional. La publicación más reciente estima una prevalencia de anticuerpos anti-VHC de 2,6% en adultos mayores de 25 años a partir de datos recogidos en 1994-1996 en Cataluña¹². Debido a la limitación en las estimaciones nacionales y a la conocida variabilidad regional, el CC estimó una prevalencia media de anticuerpos anti-VHC del 1,7% en el año 2015, y se asumió una tasa de viremia del 68,6%⁵. Aplicando las cifras de prevalencia por sexo y tramos de edad a la población nacional, se estima que en 2015 había 426.998 personas con infección crónica en España. Para estimar la distribución por edad y sexo de la población infectada se utilizaron datos de Cataluña¹³, asumiendo que la distribución por edad y sexo de la población infectada por VHC en Cataluña es similar a la distribución en España. Para aplicar la distribución de genotipos de VHC en el modelo, se partió de la publicación más reciente en España¹⁴, asignando la siguiente distribución: 77,6, 2,7, 12,3 y 7,4% para los genotipos G1 y otros, G2, G3 y G4, respectivamente.

Los datos de población anual de España, estructurados por edad y sexo, se obtuvieron del Instituto Nacional de Estadística (INE)¹⁰.

Se estimó que en el período 1994-1996, la transfusión representó el 25,5% de la transmisión de la infección por VHC, mientras que el uso de drogas por vía intravenosa (UDI) pasado o presente representaba aproximadamente el 10%¹². La transmisión de la infección por VHC por transfusión y por UDI ha disminuido progresivamente desde 1996.

Al disponer de escasa información sobre la incidencia de VHC en España, la curva de incidencia para estimar la aparición de nuevos casos se desarrolló mediante consenso con el CC a partir de datos de la historia natural de la enfermedad por VHC en España. Se consideró que el número anual de nuevos casos en España alcanzó su punto máximo en 1991, antes de la implementación de protocolos

de transfusiones de sangre, y comenzó a disminuir a partir de entonces. Se asume que el número de nuevos casos por año es relativamente estable por la transmisión nosocomial¹⁵. En 2015, se estimó que se produjeron 2.738 casos incidentes de VHC en España.

Mortalidad y trasplante hepático

Para las cifras de mortalidad de los años 1970-2015 se utilizaron las estadísticas de mortalidad del INE¹⁶ por sexo y tramos de 5 años de edad. El aumento de la mortalidad en pacientes con infección adquirida mediante transfusión o por UDI se corrigió por la aplicación de una tasa de mortalidad estándar del 1,5 y 10,0%, dependiendo del grupo de edad afectado^{17,18}. Los datos sobre el número de trasplantes hepáticos realizados y la proporción de trasplantes atribuibles al VHC se obtuvieron de la Organización Nacional de Trasplantes¹⁹. La proporción de trasplantes hepáticos realizados en España por HC es del 31,6% del total, y corresponde a 359 trasplantes al año. Se asumió que esta cifra permanecerá constante en los próximos años, como prácticamente ha ocurrido en los últimos años en España¹⁹.

Las estrategias

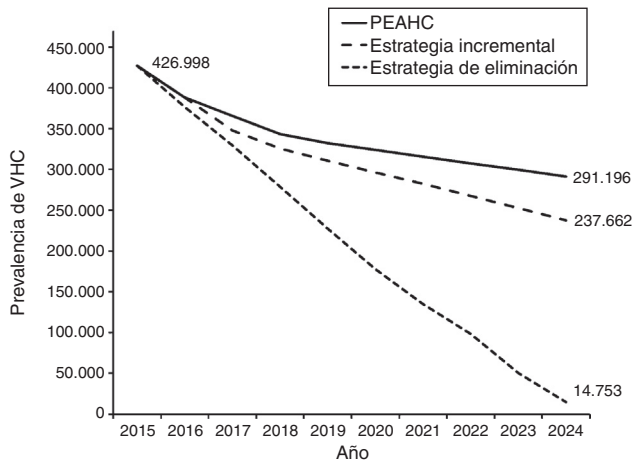
Se diseñaron 3 estrategias: aplicar el PEAHC, la estrategia incremental y la estrategia de eliminación.

- I) Aplicación del PEAHC durante 10 años (2015-2024). En esta estrategia se asume que: 1) desde 2015 a 2024 se diagnostican anualmente 5.500 nuevos casos (los estimados en el año 2015); 2) en los años 2015 y 2016, la proporción de pacientes elegibles es del 85% para todos los genotipos; 3) en los años 2017 y sucesivos, la proporción de pacientes elegibles para cada genotipo es del 90%; 4) todos los años se trata desde el estadio F2 incluido; 5) hay capacidad para tratar a 38.000 pacientes en los años 2015 y 2016, y a 20.000 pacientes en los años 2017 a 2024 (se diseña así por no poder tratar más de 20.000 pacientes al año debido a que no hay suficientes pacientes nuevos diagnosticados y a que se trata a partir de un estadio igual o mayor de F2).
- II) Estrategia incremental. Esta estrategia añade a la estrategia del PEAHC que durante los 10 años se diagnostican anualmente 15.000 nuevos casos y hay capacidad para tratar 38.000 pacientes al año.
- III) Estrategia de eliminación: pretende eliminar la enfermedad en 10 años, definiendo eliminación como llegar a tener una prevalencia de HC en España de menos de 20.000 casos. Este objetivo se puede conseguir sí, con respecto a la estrategia del PEAHC: 1) a partir del año 2016 se incrementa el esfuerzo diagnóstico pasando a diagnosticar 40.000 nuevos casos anuales; 2) a partir del año 2016 aumenta la capacidad para poder tratar 50.000 pacientes anuales, y son elegibles el 90% de todos los genotipos; 3) a partir del año 2017 se trata desde F1, y 4) a partir del año 2022 se trata desde F0.

En las 3 estrategias se asume que: 1) se producen 2.738 casos incidentes anuales; 2) la edad de tratamiento es de los 15 a los 84 años; 3) la distribución de genotipos es la misma a lo largo de los años; 4) en los años 2015 y 2016, la respuesta viral sostenida (RVS) es del 95% para los genotipos G1, G2 y G4²⁰, y del 85% para G3²¹, y 6) en los años 2017 y sucesivos, la RVS es del 98% para todos los genotipos²².

Resultados

Con el PEAHC, a partir del año 2019 el número de pacientes tratables (diagnosticados, con criterios de tratamiento y elegibles)



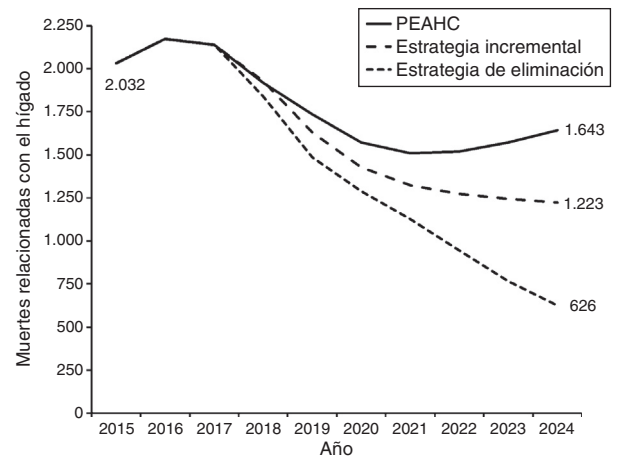
PEAHC: Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C.

Figura 1. Casos prevalentes de hepatitis C según diversas estrategias. PEAHC: Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C.

es menor que el que permite la capacidad de la estrategia: a pesar de poder tratar a 20.000 pacientes anualmente, en los años 2019, 2020, 2021, 2022, 2023 y 2024, los pacientes tratables fueron 8.533, 6.337, 6.112, 6.099, 6.077 y 6.034, respectivamente. Por las mismas razones, con la estrategia incremental, a pesar de poder tratar a 38.000 pacientes al año, en los años 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023 y 2024, los pacientes elegibles fueron 20.049, 13.215, 12.654, 12.980, 13.393, 13.740 y 14.029, respectivamente. Con la estrategia de eliminación, en los años 2017, 2021 y 2022 solo se pueden tratar 45.544, 43.401 y 37.130 pacientes, respectivamente. El resto de los años se pueden tratar 50.000 pacientes, hasta el año 2024, en que se tratan 36.777 pacientes y se consigue la eliminación al quedar 14.753 casos prevalentes.

Con los datos poblacionales actualizados, se estima que en el año 2015 había en España 426.998 casos prevalentes de HC. Las 3 estrategias producen un descenso continuado de la prevalencia, de manera que en el año 2024, con la estrategia del PEAHC, la prevalencia sería de 291.196 casos, con la estrategia incremental sería de 237.662, y con la estrategia de eliminación sería de 14.753 casos. Con la estrategia de eliminación, en el año 2024 habría por primera vez menos de 20.000 casos prevalentes de HC y, en consecuencia, se conseguiría el objetivo de eliminación (fig. 1). En los 10 años de aplicación de las estrategias (2015-2024), la incremental y la de eliminación, con respecto al PEAHC, lograrían disminuir la prevalencia en 53.534 (18,38%) y 276.443 (94,93%) casos, respectivamente.

Se estima que en el año 2015 se han producido 2.032 muertes relacionadas con la enfermedad hepática por HC. En 2016 y 2017 hay un pequeño incremento en las muertes debido a que aumenta el número de pacientes diagnosticados que no habían sido tratados previamente, observándose que el efecto de disminución de mortalidad se produce a partir de 2017. En 2024, se producirán 1.643 muertes con el PEAHC, 1.223 con la estrategia incremental y 626 con la estrategia de eliminación (fig. 2). El incremento que se observa en 2024 con respecto a 2023 con el PEAHC se debe a que a partir del año 2021 no hay suficientes pacientes con criterios de tratamiento, aunque haya capacidad para tratarlos, por lo que aumenta la mortalidad debido a la progresión de la enfermedad en los casos prevalentes que no han sido diagnosticados y, por lo tanto, no han tenido la oportunidad de acceder al tratamiento. Es decir, el factor limitante es el número de pacientes diagnosticados. Como resultados acumulados, a lo largo de los 10 años de aplicación de las estrategias (2015-2024) se habrían producido 17.815 muertes relacionadas con la enfermedad hepática con el PEAHC, 16.394 con la estrategia incremental y 14.423 con la estrategia de



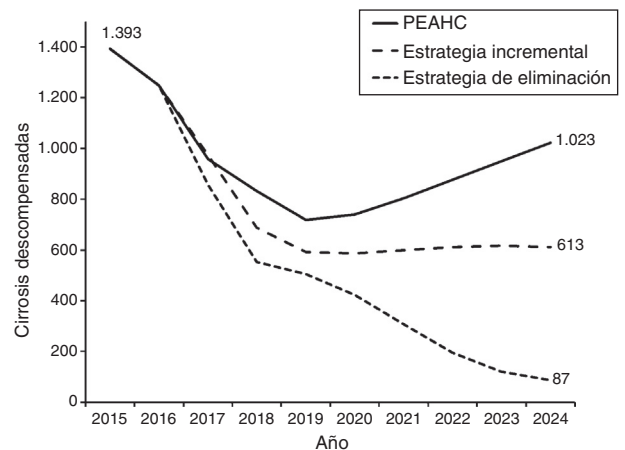
PEAHC: Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C.

Figura 2. Muertes debidas a hepatitis C según diversas estrategias. PEAHC: Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C.

eliminación. Por tanto, las estrategias incremental y de eliminación, con respecto al PEAHC, lograrían disminuir el número de muertes relacionadas con la enfermedad hepática en 1.421 (7,98%) y 3.393 (19,04%), respectivamente.

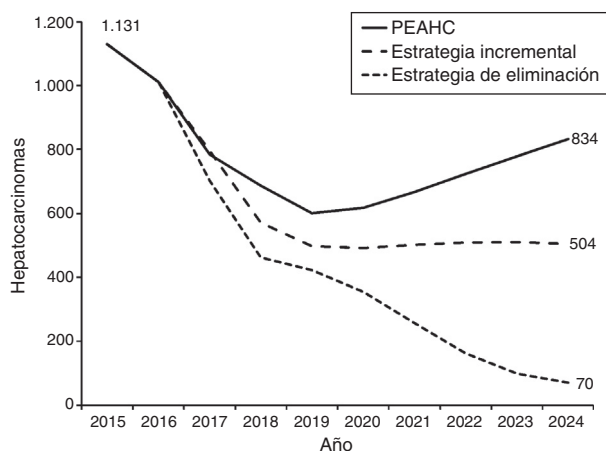
En 2015 se produjeron 1.393 casos incidentes de cirrosis descompensadas por HC. En 2024 se producirían 1.023 con el PEAHC, 613 con la estrategia incremental y 87 con la estrategia de eliminación (fig. 3). Los incrementos de cirrosis descompensadas que aparecen en las 2 primeras estrategias se deben, como en el caso de las muertes, a que no hay suficientes pacientes diagnosticados con criterios de tratamiento en los años previos. En los 10 años de aplicación de las estrategias (2015-2024) se habrían producido 9.547 cirrosis descompensadas con el PEAHC, 7.926 con la estrategia incremental y 5.691 con la estrategia de eliminación. Por tanto, las estrategias incremental y de eliminación, con respecto al PEAHC, lograrían disminuir el número de cirrosis descompensadas en 1.622 (16,99%) y 3.875 (40,39%), respectivamente.

En cuanto a los hepatocarcinomas, en 2015 se produjeron 1.131. En 2024, se estima que se producirán 834 con el PEAHC, 504 con la estrategia incremental y 70 con la estrategia de eliminación (fig. 4). Los incrementos de la incidencia de hepatocarcinoma que aparecen en las estrategias PEAHC e incremental se deben, como en el caso de las cirrosis y de la mortalidad, a que no hay suficientes



PEAHC: Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C.

Figura 3. Cirrosis descompensadas debidas a hepatitis C según diversas estrategias. PEAHC: Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C.



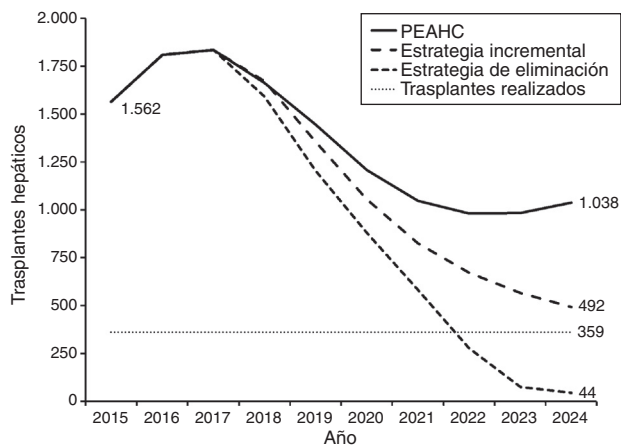
PEAHC: Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C.

Figura 4. Hepatocarcinomas debidos a hepatitis C según diversas estrategias. PEAHC: Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C.

pacientes diagnosticados con criterios de tratamiento en los años previos. En los 10 años de aplicación de las estrategias (2015-2024) se habrían producido 7.837 hepatocarcinomas con el PEAHC, 6.523 con la estrategia incremental y 4.671 con la estrategia de eliminación. Por tanto, las estrategias incremental y de eliminación, con respecto al PEAHC, lograrían disminuir el número de hepatocarcinomas en 1.314 (16,76%) y 3.166 (40,39%), respectivamente.

En el año 2015 había 1.562 pacientes en lista de espera para recibir un trasplante hepático debido a HC. En el año 2024, con el PEAHC la lista de espera sería de 1.038 pacientes, con la estrategia incremental, de 492 pacientes, y con la estrategia de eliminación, de 44 pacientes. A esta disminución en la lista de espera ha contribuido la realización anual de 359 trasplantes hepáticos, que se ha asumido constante (fig. 5).

La estrategia incremental y la estrategia de eliminación disminuyen la necesidad de trasplantes: con respecto al PEAHC, para el año 2024, la estrategia incremental disminuye la lista de espera de trasplante hepático en 546 (53%) pacientes, y la estrategia de eliminación en 994 (96%) pacientes. Con el PEAHC y con la estrategia incremental no se reduce el número de trasplantes hepáticos realizados por HC, dado que hay menos órganos disponibles de los que se necesitan, pero con la estrategia de eliminación se realizarían 722 (20%) trasplantes menos entre el año 2022 y 2024, que podrían



PEAHC: Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C.

Figura 5. Trasplantes hepáticos necesarios debidos a hepatitis C (pacientes en lista de espera), según diversas estrategias, y trasplantes realizados. PEAHC: Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C.

quedar disponibles para pacientes que necesiten un trasplante hepático por otras causas (fig. 5).

Para conseguir estas disminuciones de la carga de enfermedad, en 10 años habría que tratar con el PEAHC a 155.274 pacientes, con la estrategia incremental a 214.065, y con la estrategia de eliminación a 450.845 pacientes.

Discusión

El PEAHC se puso en marcha en abril del año 2015 y está siendo un importante avance que ha permitido el acceso al tratamiento de 38.000 pacientes en el primer año de su puesta en marcha. En un primer momento fue necesaria la identificación rápida de los pacientes que más se beneficiarían del tratamiento a corto plazo (estadio F4 y cirrosis descompensada). Sin embargo, uno de los retos más importantes para el control y la eliminación de la infección por VHC es el diagnóstico de los casos asintomáticos. La HC es una enfermedad silenciosa y un elevado porcentaje de sujetos desconoce que está infectado por el VHC. Dado que el PEAHC no plantea explícitamente aumentar el número de casos prevalentes no diagnosticados ni tratar a pacientes con grados inferiores de fibrosis (por debajo de F2), a partir del año 2019 ya no habrá tantos pacientes que cumplan los criterios de acceso al tratamiento establecidos en el PEAHC como en los 2 primeros años, por lo que sus beneficios en salud son menores de los potencialmente alcanzables. El PEAHC consigue reducir la prevalencia de 426.998 casos en 2015 a 291.196 casos en 2024, lo cual es un logro notable, pero la estrategia incremental, que aumenta el esfuerzo de diagnosticar casos nuevos y mantiene la capacidad de tratamiento originalmente diseñada en el PEAHC, logra una prevalencia de 237.662 casos en 2024 (un 18,38% menos que el PEAHC). La estrategia de eliminación logra en 2024 la eliminación de la enfermedad (definida como menos de 20.000 casos prevalentes), con 14.753 casos prevalentes (un 94,93% menos que el PEAHC).

También las cifras de muertes relacionadas con la enfermedad hepática, cirrosis descompensada y hepatocarcinoma son sensiblemente inferiores con la estrategia incremental y con la estrategia de eliminación. La estrategia incremental reduce el número de trasplantes necesarios, pero siempre por encima de los trasplantes máximos que se pueden hacer cada año en España, de manera que aunque disminuye la lista de espera, no deja órganos disponibles para otras enfermedades. Sin embargo, la estrategia de eliminación no solo disminuye la necesidad de trasplantes (disminuye considerablemente la lista de espera), sino que, además, el número de trasplantes necesarios llega a ser inferior al número de trasplantes posibles, fenómeno que se observa en el año 2022, por lo que a partir de este año, la menor necesidad de hígados para pacientes con HC dejaría 722 órganos disponibles para pacientes que necesiten un trasplante hepático por otras enfermedades. El hallazgo de la salida de la lista de espera de trasplante hepático de pacientes que reciben tratamiento con los AAD, incluso en estadios de fibrosis avanzados, se ha demostrado también en otros estudios²³.

Los hallazgos de este estudio hacen pensar que si el PEAHC mantiene los recursos para tratar a 38.000 pacientes cada año, solo puede llegar a esa cifra de pacientes tratados si se diseñan políticas de detección de casos prevalentes de HC no diagnosticados y se ofrece acceso al tratamiento en estadios más precoces (F1 y F0) sin disminuir el número de pacientes tratados en estadios más avanzados. De hecho, el aumento de la mortalidad, de cirrosis descompensada, hepatocarcinomas y trasplantes hepáticos que se muestran en las figuras 3-5 con el PEAHC, como se ha descrito en la sección de resultados, se debe al efecto de agotamiento en el número de pacientes candidatos a ser tratados.

El esfuerzo en aumentar la detección de casos prevalentes no diagnosticados, y consecuentemente los casos tratados, es clave

para la efectividad del plan y explica el éxito del proyecto de HC desarrollado por el gobierno de Escocia²⁴. Para ello, sería necesario implantar un programa de detección de casos silentes de HC dirigido a la población general de determinados grupos de edad o a aquella con factores de riesgo de estar infectada. Estimaciones recientes evidencian que implantar este programa puede ser coste-efectivo²⁵.

Con los nuevos AAD y las nuevas técnicas de cribado, la eliminación de la HC es posible²⁶. Sin embargo, los recursos requeridos para la eliminación son cuantiosos. Según los hallazgos de este estudio, la eliminación de la HC en 10 años requeriría tratar a 450.845 pacientes si esta cifra se confirma con los datos de los nuevos estudios epidemiológicos, pero, a cambio, al final de los 10 años, en España se habría reducido la prevalencia de 426.998 a 14.753 casos, y con respecto al PEAHC se habrían evitado 3.393 muertes, 3.857 cirrosis descompensadas, 3.166 hepatocarcinomas y 722 trasplantes hepáticos. Sería interesante comparar los costes de la estrategia de eliminación de la enfermedad en 10 años con los de la no eliminación en España. Parece verosímil la hipótesis de que la suma de los costes evitados a lo largo de 10 años por la disminución de la prevalencia en 276.443 casos y sus consecuencias sea mayor que el coste de diagnosticar y tratar a 426.988 pacientes a lo largo de 10 años. Con la evidencia científica disponible procedente de estudios publicados de evaluación económica, las ratios de coste-efectividad dependen del genotipo, el estadio de la enfermedad y el precio del tratamiento de AAD^{6,27,28}. Considerando el conjunto de pacientes con HC, la ratio de eficiencia habitualmente utilizada, que es el coste por año de vida ajustado por calidad ganado, está dentro del rango considerado socialmente aceptable, y obviamente la eficiencia aumentará en la medida en que los precios del tratamiento con AAD disminuyan en el tiempo²⁸. Por estas razones, se están empezando a proponer y a articular estrategias para eliminar la HC^{7,8,26}.

El presente estudio tiene algunas limitaciones, entre las que destaca que se ha utilizado la opinión de expertos (CC) como fuente de información para asignar valores a algunas variables de las cuales no existe evidencia científica, y para establecer algunas de las asunciones clínicas utilizadas en el modelo matemático. Sin embargo, la opinión del CC solo se ha utilizado cuando la evidencia científica no existía o era contradictoria. Por tanto, se ha utilizado la mejor aproximación metodológica posible que utiliza la mejor evidencia científica disponible y la opinión de clínicos con experiencia que aportan su mejor juicio clínico cuando no existe evidencia. Estudios similares realizados en diversos países han utilizado la misma metodología^{1,2,29,30}. A pesar de ello, si en un futuro próximo se dispusiese de cifras reales de prevalencia de VHC en España, los cálculos serían diferentes, pero la estrategia de eliminación seguiría siendo la opción más efectiva. Otra limitación podría estar relacionada con que el modelo establece una estadiificación definida por grado de fibrosis y contempla el tratamiento de los pacientes en estadios F0-F1 de forma separada. En la práctica clínica, la sensibilidad y la especificidad de la elastografía no permite claramente la distinción entre ambos estadios, por lo que, en la estrategia de eliminación, podría ser razonable tratar los estadios F0 a partir de 2017.

En resumen, el PEAHC es una excelente iniciativa del MSSSI, pero con el diseño actual se estima que disminuirá la incidencia y prevalencia de la enfermedad y sus consecuencias en una medida, no solo menor de lo deseable, sino menor de lo posible si los recursos dedicados en su primer año de mantenimiento se mantuviesen en los próximos 10 años. Maximizar los resultados de salud si los recursos dedicados por el PEAHC en 2015 se mantienen en los próximos 10 años requiere una política activa de detección precoz de casos prevalentes no diagnosticados dirigidos a la población general de determinados tramos de edad, pero especialmente dirigidos a la población con factores de riesgo. La eliminación de la HC es posible

si se combina la efectividad de los nuevos AAD con políticas de salud públicas que enfatizan la identificación de casos no diagnosticados y el tratamiento a los pacientes que lo necesiten. Con el modelo utilizado en el presente estudio, la HC se puede eliminar en un plazo de 10 años. Otros países han planteado la eliminación en el año 2030. Aunque el coste de eliminación puede ser alto, los ahorros para el sistema de salud en costes sanitarios evitados por cirrosis, hepatocarcinoma y trasplantes hepáticos pueden ser mayores que los costes de eliminación. Si se suman los costes sociales evitados por pérdida de productividad laboral y muertes en edades tempranas, la eficiencia desde el punto de vista social será todavía mayor que la eficiencia desde la perspectiva del sistema de salud.

Conflicto de intereses

Este proyecto ha recibido ayuda financiera de Gilead Sciences.

María Buti: Becas: Gilead, Consultor: Gilead, MSD, AbbVie, Janssen, Conferencias patrocinadas: Gilead, MSD, AbbVie, Janssen.

José Luis Calleja: Consultor/Conferencias patrocinadas: AbbVie, Gilead, BMS, MSD.

Javier García Samaniego: Consultor: Gilead, AbbVie, Janssen, BMS, Conferencias patrocinadas: Gilead, AbbVie, Janssen, BMS.

Miguel Ángel Serra: Consultor: AbbVie, Gilead, BMS, Janssen, Conferencias patrocinadas: AbbVie, Gilead, BMS, Janssen.

Javier Crespo: Becas: MSD, Gilead, Consultor: MSD, Gilead, AbbVie, BMS, Conferencias patrocinadas: MSD, Gilead, AbbVie, BMS.

Manuel Romero: Ninguno.

Miguel Ángel Simón: Ninguno.

Juan Turnes: ha participado como miembro en consejos asesores y en conferencias patrocinadas para AbbVie, Gilead, Janssen y BMS; y en conferencias patrocinadas para MSD.

Pablo Lázaro y Antonio Javier Blasco: han recibido apoyo financiero sin restricciones para el desarrollo metodológico de este proyecto por parte de Gilead Sciences.

Sarah Robbins y Homie Razavi: No han recibido financiación por consultoría ni conferencias, ni reembolso por sus viajes. Sarah y Homie son empleados de CDA. CDA ha recibido becas para investigación de Gilead y AbbVie. Homie es el fundador y propietario de CDA.

Bibliografía

- Razavi H, Waked I, Sarrazin C, Myers RP, Idilman R, Calinas F, et al. The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infection with today's treatment paradigm. *J Viral Hepat.* 2014;21 Suppl 1:34–59.
- Razavi H, Elkhoury AC, Elbasha E, Estes C, Pasini K, Poynard T, et al. Chronic hepatitis C virus (HCV) disease burden and cost in the United States. *Hepatology.* 2013;57:2164–70.
- Cornberg M, Razavi HA, Alberti A, Bernasconi E, Buti M, Cooper C, et al. A systematic review of hepatitis C virus epidemiology in Europe, Canada and Israel. *Liver Int.* 2011;31 Suppl 2:30–60.
- García-Fulgueiras A, García-Pina R, Morant C, García-Ortuzar V, Genova R, Alvarez E. Hepatitis C and hepatitis B-related mortality in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2009;21:895–901.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el sistema nacional de salud. Madrid, 21 de mayo de 2015.
- AASLD-IDSA. HCV guidance: Recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus. Updated: February 24, 2016. Changes made: April 7, 2016 [consultado 8 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.hcvguidelines.org>
- Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Direction Générale de la Santé. Plan national de lutte contre les Hépatites B et C 2009–2012 [consultado 8 Abr 2016]. Disponible en: www.sante-sports.gouv.fr
- Scottish Government. Hepatitis C Action Plan for Scotland: Phase II (May 2008–March 2011). Edinburgh: Scottish Government; 2008 [consultado 8 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.scotland.gov.uk/Publications/2008/05/13103055/0>
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Nota de prensa. Más de 40.000 pacientes de hepatitis C han recibido tratamiento en España desde el 1 de enero de 2015 con medicamentos de última generación [consultado 17 Mar 2016]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=3909>

10. Distribución por sexo y tramos de edad, actualizados (INE). INEbase/Cifras de población y censos demográficos/Proyecciones de población. Serie 2014-2064. Publicado: 28/10/2014 [consultado 15 Sep 2015]. Disponible en: http://www.ine.es/inebaseDYN/propob30278/propob_inicio.htm
11. Harris RJ, Thomas B, Griffiths J, Costella A, Chapman R, Ramsay M, et al. Increased uptake and new therapies are needed to avert rising hepatitis C-related end stage liver disease in England: Modelling the predicted impact of treatment under different scenarios. *J Hepatol*. 2014;61:530–7.
12. Solà R, Cruz de Castro E, Hombrados M, Planas R, Coll S, Jardí R, et al. Prevalence of hepatitis B and hepatitis C viruses in different counties of Catalonia, Spain: Cross-sectional study. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:90–5.
13. Generalitat de Catalunya, Departament de Salut. Activities Report: Year 2010. Advisory Council on Drug Treatment of Viral Hepatitis. Barcelona, Spain: Generalitat de Catalunya, Departament de Salut; 2011.
14. Buti M, Franco A, Carmona I, Sánchez-Ruano JJ, Sansó A, Berenguer M, et al. Profiles and clinical management of hepatitis C patients in Spain: disHCovery study. *Rev Esp Quimioter*. 2015;28:145–53.
15. Martínez-Bauer E, Fornis X, Armelles M, Planas R, Solà R, Vergara M, et al. Hospital admission is a relevant source of hepatitis C virus acquisition in Spain. *J Hepatol*. 2008;48:20–7.
16. Instituto Nacional de Estadística. Fenómenos demográficos. Movimiento natural de la población. 2 de diciembre de 2015 [consultado 28 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=%2Ft20%2Fe306&file=inebase&L=0>
17. Bjornaas MA, Bekken AS, Ojlert A, Haldorsen T, Jacobsen D, Rostrup M, et al. A 20-year prospective study of mortality and causes of death among hospitalized opioid addicts in Oslo. *BMC Psychiatry*. 2008;8:8.
18. Kamper-Jørgensen M, Ahlgren M, Rostgaard K, Melbye M, Edgren G, Nyrén O, et al. Survival after blood transfusion. *Transfusion*. 2008;48:2577–84.
19. Organización Nacional de Trasplantes. Registro español de trasplante hepático. Memoria de resultados 2014 [consultado 21 Dic 2015]. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Paginas/RegistroHepatico.aspx>
20. Crespo J, Fenandez I, Cabezas J, Albillos A, Perello C, Garcia-Samaniego J, et al. Effectiveness and safety of sofosbuvir/ledipasvir treatment for monoinfected genotype 1 HCV patients in real-life clinical practice: Results from Spanish Hepa-C cohort. *J Hepatol*. 2016;64:S217–8. LBP511.
21. Welzel TM, Petersen J, Ferenci P, Gschwantler M, Herzer K, Cornberg M, et al. Safety and efficacy of daclatasvir plus sofosbuvir with or without ribavirin for the treatment of chronic HCV genotype 3 infection: Interim results of a multicenter European compassionate use program. *Hepatology*. 2015;62-1 Suppl:225A–6A.
22. Agarwal K, Patel K, Samuel D, Bourliere M, Younes Z, Morgan T, et al. SOF/VEL for 12 weeks results in high SVR12 rates in subjects with negative predictors of response to treatment: An integrated analysis of efficacy from the ASTRAL-1, ASTRAL-2 and ASTRAL-3 studies. SAT-195. *J Hepatol*. 2016;64:S787–8.
23. Belli LS, Berenguer M, Cortesi PA, Strazzabosco M, Rockenschaub SR, Martini S, et al. Delisting of liver transplant candidates with chronic hepatitis C after viral eradication: A European study. *J Hepatol*. 2016;65:524–31.
24. Wylie L, Hutchinson S, Liddell D, Rowan N. The successful implementation of Scotland's Hepatitis C Action Plan: What can other European stakeholders learn from the experience? A Scottish voluntary sector perspective. *BMC Infect Dis*. 2014;14 Suppl 6:S7.
25. Wong WW, Tu HA, Feld JJ, Wong T, Krahn M. Cost-effectiveness of screening for hepatitis C in Canada. *CMAJ*. 2015;187:E110–21.
26. Peltekian KM. With all the new treatment regimens, complete elimination of hepatitis C virus in Canada is a possibility! But when will Canadians have access to these drugs? *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2014;28:417–8.
27. Najafzadeh M, Andersson K, Shrank WH, Krumme AA, Matlin OS, Brennan T, et al. Cost-effectiveness of novel regimens for the treatment of hepatitis C virus. *Ann Intern Med*. 2015;162:407–19.
28. Saag MS. Getting smart in how we pay for HCV drugs: KAOS vs CONTROL. *Clin Infect Dis*. 2015;61:169–70.
29. Willemse SB, Razavi-Shearer D, Zuure FR, Veldhuijzen IK, Croes EA, van der Meer AJ, et al. The estimated future disease burden of hepatitis C virus in the Netherlands with different treatment paradigms. *Neth J Med*. 2015;73:417–31.
30. Duberg AS, Blach S, Falconer K, Käberg M, Razavi H, Aleman S. The future disease burden of hepatitis C virus infection in Sweden and the impact of different treatment strategies. *Scand J Gastroenterol*. 2015;50:233–4.