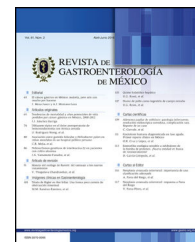




# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## COMUNICACIÓN BREVE

# Evaluación del acceso a antivirales para el tratamiento de la hepatitis C en un país con recursos limitados



S. Marciano<sup>a,b,\*</sup>, L. Haddad<sup>a</sup>, S.M. Borzi<sup>c</sup>, C. D'Amico<sup>d</sup>, L.A. Gaite<sup>e</sup>, M.V. Aubone<sup>c</sup>, M.E. Sirotinsky<sup>f</sup>, N. Ratusnu<sup>g</sup>, M.S. Frola<sup>h</sup>, M.C. Aparicio<sup>i</sup>, B. Ríos<sup>j</sup>, M.N. Anselmo<sup>k</sup>, R. Hansen<sup>l</sup>, S. De Filippi<sup>m</sup>, C. García Dans<sup>n</sup>, L. de Labra<sup>n</sup>, M.A. Peche<sup>o</sup>, T.M. Strella<sup>p</sup>, M. Ibáñez Duran<sup>q</sup>, M.B. García Rosales<sup>r</sup>, M. Dirchwolf<sup>s</sup>, O.A. Galdame<sup>a</sup> y A.C. Gadano<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Sección de Hepatología, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

<sup>b</sup> Departamento de Investigación, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

<sup>c</sup> Sección de Hepatología, Hospital R. Rossi, La Plata, Buenos Aires, Argentina

<sup>d</sup> Hepatología, Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias (CEMA), Municipalidad General Pueyrredón, Mar del Plata, Argentina

<sup>e</sup> Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático, Clínica de Nefrología, Santa Fe, Argentina

<sup>f</sup> Centro de Estudios Digestivos (CEDIG), Comodoro Rivadavia, Chubut, Argentina

<sup>g</sup> Hospital Regional de Ushuaia, Ushuaia, Tierra del Fuego, Argentina

<sup>h</sup> Servicio de Infectología, Hospital Luis Pasteur, Villa María, Córdoba, Argentina

<sup>i</sup> Hospital Artemides Zatti, Viedma, Río Negro, Argentina

<sup>j</sup> Sección de Infectología, Centro de Investigación (CEIN), Neuquén, Argentina

<sup>k</sup> Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Zonal Esquel, Esquel, Chubut, Argentina

<sup>l</sup> Hospital de Área El Bolsón, El Bolsón, Río Negro, Argentina

<sup>m</sup> Hospital Ramón Carrillo, Centro Médico del Sur, San Martín de los Andes, Neuquén, Argentina

<sup>n</sup> Hospital Zonal Bariloche Dr. Ramón Carrillo, Bariloche, Río Negro, Argentina

<sup>o</sup> Hospital Francisco López Lima, General Roca, Río Negro, Argentina

<sup>p</sup> Hospital Zonal Puerto Madryn Dr. Andrés Ísola, Puerto Madryn, Chubut, Argentina

<sup>q</sup> Hospital Zatti, Viedma, Río Negro, Argentina

<sup>r</sup> Hepatología y Gastroenterología, Centro de Estudios Digestivos de Mendoza (CEDIM), Mendoza, Argentina

<sup>s</sup> Unidad de Hígado, Hospital Privado de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentina

Recibido el 17 de octubre de 2017; aceptado el 8 de febrero de 2018

Disponibile en Internet el 12 de abril de 2018

### PALABRAS CLAVE

Antivirales de acción directa;  
Acceso;  
Hepatitis C;  
Sistemas de salud;  
Barreras

### Resumen

**Objetivos:** Estimar la proporción de pacientes que acceden al tratamiento de la hepatitis C con antivirales de acción directa (AAD) en Argentina, y evaluar factores asociados a la falta de acceso.

**Métodos:** Estudio de cohorte transversal que incluyó la totalidad de prescripciones consecutivas de AAD realizadas entre enero de 2016 y febrero de 2017 por centros de salud que participan en el proyecto de telemedicina ECHO™ dirigido por el Hospital Italiano de Buenos Aires.

\* Autor para correspondencia. Sección de Hepatología y Departamento de Investigación, Hospital Italiano de Buenos Aires. Dirección: Juan Domingo Perón 4190 - CP: 1181ACH, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Teléfono: +54-11-49590200-5370, fax: +54-11-49590346. Correo electrónico: [sebastian.marciano@hospitalitaliano.org.ar](mailto:sebastian.marciano@hospitalitaliano.org.ar) (S. Marciano).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.02.009>

0375-0906/© 2018 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Resultados:** Se incluyeron 143 prescripciones de tratamiento. El acceso global fue del 70% (IC 95%: 62-77%). Pertenecer al sistema de salud público fue el único factor independiente asociado con la falta de acceso al tratamiento [OR 4.98 (IC95% 2.05-12.09)].

**Conclusión:** Los pacientes con hepatitis C pertenecientes al sistema de salud público tienen 4 veces más chances de no acceder a tratamiento con AAD que los pacientes con dependencia de otros sistemas de salud (medicina privada u obras sociales).

© 2018 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Direct-acting antiviral agents;  
Access;  
Hepatitis C;  
Healthcare systems;  
Barriers

## Access to direct-acting antivirals for the treatment of hepatitis C in a country with limited resources

### Abstract

**Aims:** To estimate the number of patients that have access to treatment of hepatitis C with direct-acting antivirals in Argentina and evaluate the factors associated with the lack of access.

**Materials and methods:** A cross-sectional cohort study was conducted that included all the consecutive prescriptions of direct-acting antivirals issued at health centers that participated in the ECHOTM telemedicine project directed by the Hospital Italiano de Buenos Aires, within the time frame of January 2016 and February 2017.

**Results:** A total of 143 treatment prescriptions were included and overall access was 70% (95% CI 62-77%). The only independent factor associated with a lack of treatment access was coverage by a public healthcare system (OR 4.98 [95% CI 2.05- 12.09]).

**Conclusion:** Patients with hepatitis C that were covered by a public healthcare system had a 4 times higher chance of not having access to treatment with direct-acting antivirals than patients covered by other healthcare systems (private insurance or the social welfare system).

© 2018 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La hepatitis C es una de las principales causas de cirrosis, hepatocarcinoma y trasplante hepático en el mundo<sup>1</sup>.

Con la reciente introducción de antivirales de acción directa (AAD) se ha reportado una reducción en la morbi-mortalidad asociada a la infección por hepatitis C<sup>2</sup>. Debido al elevado costo de los mismos, en la actualidad se prioriza el tratamiento de los pacientes con fibrosis avanzada y otras situaciones clínicas asociadas a mayor severidad de la infección. Adicionalmente, otros factores, como el sistema de salud al que pertenece el paciente, parecerían estar implicados en el acceso al tratamiento. En Estados Unidos se observó que aquellos pacientes con seguros médicos privados o Medicare tuvieron 6,5 veces más chances de iniciar un tratamiento con AAD en comparación con pacientes dependientes de Medicaid (programa federal y estatal)<sup>3</sup>.

En Argentina, así como en otros países con intermedios y bajos recursos, no existe información sobre las barreras actuales al tratamiento antiviral. El objetivo del presente estudio fue estimar la proporción de pacientes con hepatitis C que acceden al tratamiento con AAD en Argentina e identificar factores asociados con la falta de acceso al tratamiento.

## Materiales y métodos

Estudio de cohorte transversal que evaluó las prescripciones de AAD para hepatitis C realizadas por centros de salud públicos o privados que participan del proyecto de telemedicina ECHO<sup>TM</sup> dirigido por el Hospital Italiano de Buenos Aires.

El proyecto ECHO<sup>TM</sup> es un modelo de educación médica a distancia que se desarrolla a través de teleconferencias entre expertos en enfermedades crónicas y profesionales a cargo de pacientes con dichas enfermedades, con el objetivo de disminuir las asimetrías de atención entre los grandes centros urbanos y los periféricos. El proyecto ECHO<sup>TM</sup> para el cuidado de pacientes con hepatitis C es dirigido por el Hospital Italiano de Buenos Aires desde el 9 de marzo del 2015, con participación de más de 10 provincias del país<sup>4</sup>.

En Argentina existen tres subsistemas de salud. El sistema de obras sociales (administradas por los sindicatos, gobiernos provinciales y por la agencia encargada de la atención de los jubilados; 50% de la población), el sistema privado (provee seguros de salud a afiliados voluntarios; 10% de la población), y el sistema público (40% de la población).

Se incluyeron todas las prescripciones consecutivas de AAD realizadas durante el período de enero de 2016 a febrero de 2017 que cumplieran con los criterios de acceso

**Tabla 1** Características de los pacientes a quienes se les prescribió antivirales de acción directa para el tratamiento de la hepatitis C (enero 2016-febrero 2017). Análisis bivariado

Variables	Total n = 143	Con acceso a AAD n = 100	Sin acceso a ADD n = 43	p
Sistema público de salud <sup>a</sup> , n (%)	39 (27)	18 (18)	21 (49)	< 0.001
Presencia de cirrosis, n (%)	100 (70)	72 (72)	28 (65)	0.18
Residencia en Bs As <sup>b</sup> , n (%)	75 (52)	50 (50)	25 (58)	0.089
Edad del paciente, media $\pm$ DE	56 $\pm$ 11	57 $\pm$ 10	53 $\pm$ 12	0.052
Prescripción por hepatólogo <sup>c</sup> , n (%)	122 (85)	90 (86)	32 (74)	0.5
Tratamiento solicitado, n (%)				
SOF + DCV	130 (91)	92 (92)	38 (88)	0.14
Viekira Pak	13 (9)	8 (8)	5 (12)	

AAD: antivirales de acción directa; Bs As: Buenos Aires; DCV: daclatasvir; SOF: sofosbuvir; Viekira Pak: ombitasvirparitaprevir + ritonavir + dasabuvir.

<sup>a</sup> Se compararon las prescripciones realizadas en pacientes pertenecientes al sistema público de salud contra las de los pacientes con dependencia de sistemas privados u obras sociales.

<sup>b</sup> Se compararon las prescripciones realizadas en Buenos Aires contra las del resto de las provincias de Argentina que participaron del estudio.

<sup>c</sup> Se compararon las prescripciones realizadas por hepatólogos contra las realizadas por infectólogos.

al tratamiento de las guías de la Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado y del Ministerio de Salud de Argentina. En dichas guías estaban definidos los siguientes grupos de pacientes como prioritarios para acceder al tratamiento: pacientes con fibrosis avanzada (monoinfectados con *score* de METAVIR F3-F4; coinfectados con VIH con *score* de METAVIR F2-F4), receptores de trasplante hepático y pacientes con manifestaciones extrahepáticas graves asociadas a la hepatitis C. Se consideró falta de acceso a AAD cuando el tratamiento no fue otorgado dentro de los 60 días de la solicitud completa del mismo. Se identificaron factores asociados a falta de acceso al tratamiento mediante un modelo de regresión logística (STATA, StataCorp., versión 14.2).

El estudio fue conducido de acuerdo con las normas de Helsinki, bajo consentimiento informado, y fue aprobado por el comité de ética en investigación del Hospital Italiano de Buenos Aires.

## Resultados

Se incluyeron un total de 143 prescripciones, provenientes de 13 centros de salud de 8 provincias argentinas, que fueron efectuadas durante el período de estudio. De las 143 prescripciones, 100 (70%) se realizaron en pacientes con cirrosis; 39 (27%) correspondían a pacientes dependientes del sistema público de salud (tabla 1).

De las 143 prescripciones evaluadas, 100 accedieron al tratamiento, representando un acceso global del 70% (IC 95%: 62-77%). El acceso de los pacientes dependientes del sistema público fue del 46% (IC 95%: 30-63%), y el de los pacientes dependientes del sistema privado u obras sociales tomados en conjunto fue del 78% (IC 95%: 70-86%).

En la tabla 1 se muestran las diferencias entre los pacientes con y sin acceso al tratamiento. En el análisis multivariado, pertenecer al sistema público de salud en lugar de a otros sistemas de salud (medicina privada u obras sociales) fue el único factor independiente asociado

con la falta de acceso al tratamiento [OR 4.98 (IC 95%: 2.05-12.09)], ajustado por variables demográficas y clínicas de los pacientes (edad y cirrosis) y por región del centro de salud que solicitó el tratamiento.

## Discusión

Los principales hallazgos de este estudio son que el acceso global al tratamiento con AAD fue del 70%, y que los pacientes con hepatitis C en quienes la provisión de tratamiento antiviral depende del sistema público de salud tienen 4 veces más chances de no acceder a tratamiento con AAD que los pacientes que dependen de obras sociales o de servicios médicos privados.

La proporción de pacientes con falta de acceso reportada en nuestro estudio es superior a la reportada en Estados Unidos, la cual fue del 8-16%<sup>3,5</sup>, en uno de los pocos estudios que han evaluado esta problemática.

El acceso dispar al tratamiento de acuerdo con la cobertura en salud ha sido reportado previamente. En Estados Unidos, por ejemplo, se ha reportado un menor acceso en pacientes pertenecientes a Medicaid<sup>3,5</sup>.

Otra barrera al acceso al tratamiento identificada previamente es la escasa disponibilidad de especialistas dedicados al tratamiento de la hepatitis C en áreas menos densamente pobladas<sup>6</sup>; en nuestro estudio la zona de residencia del paciente al que se le realizó la prescripción no fue determinante. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que nuestro estudio se realizó en el marco del programa de telemedicina ECHO<sup>TM</sup>, el cual guía y asesora a profesionales que residen en áreas alejadas de grandes ciudades sobre el tratamiento y manejo integral de los pacientes con hepatitis C.

## Conclusión

Ante los claros beneficios y elevada efectividad de los AAD, la eliminación de las barreras, en particular aquellas asociadas al financiador de salud, deben ser resueltas a la brevedad

para ofrecer a los pacientes un equitativo acceso al tratamiento para la hepatitis C.

### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

### Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades, sin ánimo de lucro.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Agradecimientos

Agradecemos a todos los integrantes del Proyecto ECHO, particularmente al Dr. Sanjeev Arora y a Erika Harding por su continuo apoyo.

### Referencias

1. Gaithe LA, Marciano S, Galdame OA, et al. Hepatitis C in Argentina: epidemiology and treatment. *Hepat Med.* 2014;6:35–43.
2. Flemming JA, Kim WR, Brosgart CL, et al. Reduction in liver transplant wait-listing in the era of direct-acting antiviral therapy. *Hepatology.* 2017;65:804–12.
3. Younossi ZM, Bacon BR, Dieterich DT, et al. Disparate access to treatment regimens in chronic hepatitis C patients: data from the TRIO network. *J Viral Hepat.* 2016;23:447–54.
4. Marciano S, Haddad L, Plazzotta F, et al. Implementation of the ECHO<sup>®</sup> telementoring model for the treatment of patients with hepatitis C. *J Med Virol.* 2017;89:660–4.
5. Lo Re V 3rd, Gowda C, Urlick PN, et al. Disparities in absolute denial of modern hepatitis C therapy by type of insurance. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14:1035–43.
6. Yoo ER, Perumpail RB, Cholankeril G, et al. Expanding treatment access for chronic hepatitis C with task-shifting in the era of direct-acting antivirals. *J Clin Transl Hepatol.* 2017;5:130–3.