

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE COSTO-EFECTIVIDAD

Guía de Práctica Clínica

Hepatitis C 2019

PREGUNTA: EN PERSONAS CON HEPATITIS C CRÓNICA CANDIDATOS A TRASPLANTE CON MELD>18 ¿SE DEBE “INICIAR TRATAMIENTO PREVIO AL TRASPLANTE” EN COMPARACIÓN A “INICIAR TRATAMIENTO POST TRASPLANTE”?

Uno de los factores a considerar para formular una recomendación en Guías de Práctica Clínica con la metodología “*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*” es la relación entre la efectividad y los costos de las intervenciones a evaluar.

BÚSQUEDA DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

Para determinar si la evidencia de costo-efectividad de las tecnologías sanitarias era necesaria se aplicaron los siguientes criterios en conjunto con el equipo de expertos:

- Mucha variabilidad en la práctica clínica.
- Incertidumbre relevante respecto a costo efectividad de intervenciones evaluadas.
- Cambio en práctica clínica acarrea altos beneficios en términos de salud.
- El cambio en la práctica clínica puede tener un impacto relevante en costos y el presupuesto del sistema de salud.

La búsqueda consideró estudios de costo-efectividad y revisiones sistemáticas de evaluaciones de costo-efectividad sobre iniciar tratamiento previo al trasplante versus iniciar el tratamiento post trasplante, en personas con hepatitis C crónica candidatos a trasplante con MELD>18. Se identificaron términos MESH y términos de texto libre asociados a la población. La búsqueda consideró estudios publicados en inglés y español, en las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMABASE, COCHRANE, GOOGLE, BRISA y en el National Institute for health and Care Excellence (NICE).

Ver detalle en Anexo 1 “*Términos de Búsqueda y Resultados de la búsqueda*”.

SÍNTESIS DE EVIDENCIA SEGÚN PREGUNTA

Luego de realizadas las búsquedas en todas las bases de datos y remover todos los duplicados, se obtuvieron en total 28 estudios. De estos, 19 fueron eliminados por título y abstract, mientras que 6 fueron descartados por no dar respuesta exacta a la pregunta en cuestión. De esta manera, 3 artículos fueron finalmente seleccionados para extracción de datos.

Ver detalle en Anexo 2 *“Extracción de datos”*

RESUMEN DE LA EVIDENCIA BUSCADA

Estudio	Limitaciones	Incremental			Incertidumbre	Valoración del estudio
		Costo Total	Efecto Total	Costo-efectividad		
<p>Tapper MD et al. The optimal timing of hepatitis C therapy in transplant eligible patients with child b and c cirrhosis: A cost-effectiveness analysis.. (Estados Unidos, 2016)</p> <p>En pacientes HCV genotipo 1 y 4 cirróticos, se compararon grupos de pacientes dependiendo si recibían tratamiento antes del trasplante, después del trasplante, o si no recibían tratamiento alguno.</p>	<p>- Estudio limitado sólo a pacientes con Hepatitis C genotipo 1 y 4</p> <p>- Resultados pueden no adaptarse en su totalidad al sistema chileno, dado las diferencias entre el sistema de salud local y estadounidense.</p> <p>-Resultados no aplican exactamente para requisitos de la población de la pregunta (MELD>18)</p> <p>- Para pacientes con MELD > 20 se realiza simulación, proyectando datos obtenidos para MELD menores</p>	<p>Costo promedio en pacientes con MELD >15*</p> <p>Sin tratamiento \$ 414.220 USD</p> <p>Tto antes de trasplante \$ 396.248 USD</p> <p>Tto después de trasplante \$ 477.720 USD</p>	<p>Efectividad promedio en pacientes con MELD >15*</p> <p>Sin tratamiento 2,2 QALY</p> <p>Tto antes de trasplante 2,27 QALY</p> <p>Tto después de trasplante 2,35 QALY</p>	<p>Sin tratamiento v/s Tto antes de trasplante \$71.568 USD/QALY</p> <p>Sin tratamiento v/s Tto después de trasplante \$5411.705 USD/QALY</p>	<p>Análisis de sensibilidad probabilístico, en donde las variaciones indican que el tratamiento previo al trasplante tiende a ser costo efectivo en MELD mayores a 15.</p>	<p>En el contexto del sistema de salud estadounidense, resultaría costo efectivo el comenzar tratamiento previo al trasplante de hígado.</p>
		<p>Costo promedio en supuesto de pacientes con MELD >20*</p> <p>Sin tratamiento \$ 361.700 USD</p> <p>Tto antes de trasplante \$ 351.714 USD</p> <p>Tto después de trasplante \$ 414.010 USD</p>	<p>Efectividad promedio en supuesto de pacientes con MELD >20*</p> <p>Sin tratamiento 2,26 QALY</p> <p>Tto antes de trasplante 2,43 QALY</p> <p>Tto después de trasplante 2,38 QALY</p>	<p>Sin tratamiento v/s Tto antes de trasplante (ICER Negativo)</p> <p>Sin tratamiento v/s Tto después de trasplante (ICER Negativo)</p>		
<p>Samur S. et al. Cost effectiveness of pre-vs post-liver transplant hepatitis C treatment with direct-acting antivirals. (Estados Unidos, 2018).</p> <p>En pacientes HCV genotipo 1 y 4 cirróticos, se compararon grupos de pacientes dependiendo si recibían tratamiento antes o después del trasplante de hígado</p>	<p>- Estudio limitado sólo a pacientes con Hepatitis C genotipo 1 y 4</p> <p>- Resultados pueden no adaptarse en su totalidad al sistema chileno, dado las diferencias entre el sistema de salud local y estadounidense.</p> <p>- No se hace explícito que tipo de perspectiva se usa</p>	<p>Costo promedio en pacientes con MELD 18-19**</p> <p>Tto antes de trasplante \$ 615.175 USD</p> <p>Tto después de trasplante \$ 570.057 USD</p>	<p>Efectividad promedio en pacientes con MELD 18-19**</p> <p>Tto antes de trasplante 7,84 QALY</p> <p>Tto después de trasplante 6,79 QALY</p>	<p>Tto antes de trasplante v/s después de trasplante \$42.630 USD/QALY</p>	<p>Análisis de sensibilidad realizado con variación de parámetros, indica que para pacientes con MELD<22, la alternativa más costo efectiva es el tratamiento previo al trasplante, situación que cambia en pacientes sobre MELD 22</p>	<p>En el contexto del sistema de salud estadounidense, resultaría costo efectivo el comenzar tratamiento previo al trasplante de hígado.</p>

Cortesi PA et al. <i>The optimal timing of hepatitis C therapy in liver transplant-eligible patients: Cost-effectiveness analysis of new opportunities</i> (Italia, 2018). En pacientes HCV genotipo 1 y 4 cirróticos, se compararon grupos de pacientes dependiendo si recibían tratamiento antes del trasplante de hígado, 4 semanas después del trasplante o al momento de recurrencia del virus post trasplante	- Estudio limitado sólo a pacientes con Hepatitis C genotipo 1 y 4 - Resultados pueden no adaptarse en su totalidad al sistema chileno, dado las diferencias entre el sistema de salud local y estadounidense. - Resultados no aplican exactamente para requisitos de la población de la pregunta (MELD>18)	Costo promedio en pacientes con MELD 16-20***	Efectividad en pacientes con MELD 16-20	Tto antes de trasplante v/s después de trasplante (Icer dominante)	Análisis de sensibilidad realizado con variación de parámetros, indica que para pacientes con MELD>20, la alternativa más costo efectiva tiende a ser la post trasplante después de recurrencia	En el contexto del sistema de salud italiano, resultaría costo efectivo el comenzar tratamiento previo al trasplante de hígado en pacientes MELD = 18. Sin embargo, en pacientes sobre MELD 20, la alternativa más costo efectiva resulta ser la de tratamiento en pacientes post trasplante después de recurrencia
		Tto antes de trasplante € 216.138 Tto inmediato post trasplante € 213.264 Tto después de recurrencia post trasplante € 222.227	Tto antes de trasplante 10.35 QALY Tto inmediato post trasplante 9.97 QALY Tto después de recurrencia post trasplante 10.33 QALY	Tto después de recurrencia post trasplante v/s antes de trasplante € 7563/ QALY		
		Costo promedio en pacientes con MELD>20	Efectividad en pacientes con MELD>20	Tto después de recurrencia post trasplante v/s antes de trasplante € 836/ QALY		
		Tto antes de trasplante € 238.693 Tto inmediato post trasplante € 229.172 Tto después de recurrencia post trasplante € 239.225	Tto antes de trasplante 10.64 QALY Tto inmediato post trasplante 10.55 QALY Tto después de recurrencia post trasplante 10.95 QALY	Tto después de recurrencia post trasplante v/s inmediato post trasplante € 24840/ QALY		

* COSTO SEGÚN VALOR DÓLAR ESTADOUNIDENSE 2014

** COSTO SEGÚN VALOR DÓLAR ESTADOUNIDENSE 2016

*** COSTO SEGÚN VALOR EURO 2016

Referencias

- 1- Tapper, E. B., Hughes, M. S., Buti, M., Dufour, J. F., Flamm, S., Firdoos, S., Afdhal, N. H. et al (2017). The optimal timing of hepatitis C therapy in transplant eligible patients with child b and c cirrhosis: A cost-effectiveness analysis. *Transplantation*, 101(5), 987-995.
- 2- Samur, S., Kues, B., Ayer, T., Roberts, M. S., Kanwal, F., Hur, C., Chhatwal, J. et al (2018). Cost effectiveness of pre–vs post–liver transplant hepatitis C treatment with direct-acting antivirals. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 16(1), 115-122.
- 3- Cortesi, P. A., Belli, L. S., Facchetti, R., Mazzarelli, C., Perricone, G., De Nicola, S., European Liver and Intestine Transplant Association (ELITA). (2018). The optimal timing of hepatitis C therapy in liver transplant-eligible patients: Cost-effectiveness analysis of new opportunities. *Journal of viral hepatitis*, 25(7), 791-801.

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA

	Términos libres	DECS	MeSH
P	Hepatitis C, Parenterally-Transmitted Non-A, Parenterally Transmitted Non A, Non B Hepatitis, PT-NANBH, Hepaciviruses, hepatitis c, hepacivirus, Acute y MELD	Hepatitis C, Hepacivirus	Hepatitis
I	Pre, before, pre-transplant, before-transplant, , pretransplant, beforetransplant	Antes, pre, pretransplante, pre-transplante, Transplante	Transplantation
C	Post, after, post-transplant, after-transplant, posttransplant, aftertransplant	Después, post, posttransplante, post-transplante, transplante	Transplantation
O	Cost Benefit Analysis, Cost Effectiveness, Cost Utility Analysis, Economic Evaluation, Marginal Analysis, Pricing, Biomedical Technology Assessment, Health Technology Assessment, Economics, Willingness to pay, Health care cost, ICER, QALY, DALY, Quality Adjusted Life Years, Disability Adjusted Life Years, Incremental Cost Effectiveness Ratio	Análisis Costo Beneficio, Análisis Costo Efectividad, Análisis Costo Utilidad, Evaluación económica, Análisis de Precio, Tecnologías Biomédicas, Evaluación de tecnologías, Disponibilidad de pago, Costos en salud, Costos Sanitarios, ICER, QALY, DALY, Quality Adjusted Life Years, Disability Adjusted Life Years, Incremental Cost Effectiveness Ratio, AVAC, Año de vida ajustado por calidad, Razón costo efectividad, Año de vida ajustado por	Cost-benefit analysis, costs and cost analysis, technology assessment, biomedical

Base de datos	Fecha de búsqueda	Resultados	Resultados después de remover duplicados
Medline-Pubmed	19.08.2019	9	9
EMBASE	19.08.2019	27	19
NICE	19.08.2019	0	0
BRISA (RedETSA)	19.08.2019	0	0
COCHRANE	19.08.2019	0	0
GOOGLE	19.08.2019	0	0
Total	19.08.2019	36	28

- Salazar, J., Saxena, V., Kahn, J. G., Roberts, J. P., Mehta, N., Volk, M., & Lai, J. C. (2017). Cost-Effectiveness of Direct-Acting Anti-viral Treatment in Hepatitis C-infected Liver Transplant Candidates with Compensated Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma. *Transplantation*, 101(5), 1001.
- Njei, B., McCarty, T. R., Fortune, B. E., & Lim, J. K. (2016). Optimal timing for hepatitis C therapy in US patients eligible for liver transplantation: a cost-effectiveness analysis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 44(10), 1090-1101.
- Vitale, A., Spolverato, G., Burra, P., De Feo, T. M., Belli, L., Donato, F., Bhoori, S. et al (2015). Cost-effectiveness of pretransplant sofosbuvir for preventing recurrent hepatitis C virus infection after liver transplantation. *Transplant International*, 28(9), 1055-1065.
- Thuluvath PJ1. (2011) Evaluation of liver transplant recipients. *J Clin Exp Hepatol*. Dec;1(3):199-203.

EMBASE

1	(Economic evaluation or biomedical technology assessment or health economics or quality adjusted life year or disability-adjusted life year).sh. or (Economic evaluation* or disease management or health economics or cost minimization analysis or cost minimization or cost-minimization or cost benefit analysis or cost-benefit or cost benefit or cost control or cost effectiveness analysis or cost-effectiveness or cost effectiveness or cost minimization analysis or cost of illness or cost utility analysis or cost utility or cost-utility or biomedical technology assessment or health technology assessment or biomedical technology assessment or high-cost technology or health care quality or health economics or dental economics or economics, dental or economics, hospital or hospital economics or economics, medical or medical economics or medical, nursing or nursing economics or economic aspect or health care concept or health care concepts or device economics or pharmacoeconomics or cost* or benefit* or pricing* or affordabilit* or marginal analysis or quality adjusted life year or qaly or quality-adjusted-life-year or disease burden or quality of life or disability adjusted life year or DALY or DALYs or disability-adjusted life year or disability-adjusted-life-year or ICER or Willingness to pay or Willingness-to-pay or Incremental cost effectiveness ratio or Incremental-cost-effectiveness-ratio).tw.	1944668
2	((Hepatitis c or hepacivirus).sh or (Hepatitis c or Hepacivirus or Hepaciviruses or parenterally transmitted non a non b hepatitis or Parenterally Transmitted Non A, Non B Hepatitis or PT-NANBH or Hepatitis, Viral, Non-A, Non-B, Parenterally-Transmitted).tw.) and MELD.tw.	2221
3	Transplantation.sh. or transplant*.tw.	148378
4	(post or after or post-transplant* or after-transplant* or posttransplant* or aftertransplant*).tw.	6908294
5	(pre or before or pre-transplant* or before-transplant* or pretransplant* or beforetransplant*).tw.	2380169
6	1 and 2 and 3 and 4 and 5	77
7	limit 6 to (english or german or portuguese or spanish)	77
8	limit 7 to (article or article in press or books or chapter or "review")	29
9	limit 8 to last 20 years	29
10	limit 9 to embase	27

Estudio encontrado en Embase, que fue encontrado usando filtro inicial, pero que no abordaba finalmente la pregunta de investigación:

- Lai, Q., Vitale, A., Iesari, S., Finkenstedt, A., Mennini, G., Onali, S., Mrzljak, A. et al. (2019). The intention-to-treat effect of bridging treatments in the setting of Milan Criteria-IN patients waiting for liver transplantation. *Liver Transplantation*.
- Ekpanyapong, S., Reddy, K. R. (2019). Hepatitis C virus therapy in advanced liver disease: Outcomes and challenges. *United European gastroenterology journal*, 7(5), 642-650.
- Gadiparthi, C., Cholankeril, G., Perumpail, B. J., Yoo, E. R., Satapathy, S. K., Nair, S., & Ahmed, A. (2018). Use of direct-acting antiviral agents in hepatitis C virus-infected liver transplant candidates. *World journal of gastroenterology*, 24(3), 315.
- Flores, A., & Asrani, S. K. (2017). The donor risk index: A decade of experience. *Liver Transplantation*, 23(9), 1216-1225.
- Chhatwal, J., Samur, S., Kues, B., Ayer, T., Roberts, M. S., Kanwal, F., ... & Chung, R. T. (2017). Optimal timing of hepatitis C treatment for patients on the liver transplant waiting list. *Hepatology*, 65(3), 777-788.
- Sharma, P., Schaubel, D. E., Goodrich, N. P., & Merion, R. M. (2015). Serum sodium and survival benefit of liver transplantation. *Liver Transplantation*, 21(3), 308-313

- Yoo, M. C., Vanatta, J. M., Modanlou, K. A., Campos, L., Nezakatgoo, N., Nair, S., & Eason, J. D. (2015). Steroid-free liver transplantation using rabbit antithymocyte globulin induction in 500 consecutive patients. *Transplantation*, 99(6), 1231-1235.
- Petrowsky, H., Rana, A., Kaldas, F. M., Sharma, A., Hong, J. C., Agopian, V. G., ... & Farmer, D. G. (2014). Liver transplantation in highest acuity recipients: identifying factors to avoid futility. *Annals of surgery*, 259(6), 1186-1194.
- Mabrouk, M., Esmat, G., Yosry, A., El-Serafy, M., Doss, W., Zayed, N., ... & Omar, A. (2012). Health-related quality of life in Egyptian patients after liver transplantation. *Annals of hepatology*, 11(6), 882-890.
- Francoz, C., Belghiti, J., Castaing, D., Chazouillères, O., Duclos-Vallée, J. C., Duvoux, C., ... & Pageaux, G. (2011). Model for end-stage liver disease exceptions in the context of the french model for end-stage liver disease score-based liver allocation system. *Liver Transplantation*, 17(10), 1137-1151.
- Hwang, S., Lee, S. G., & Belghiti, J. (2010). Liver transplantation for HCC: its role: Eastern and Western perspectives. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 17(4), 443-448.
- Lucey, M. R., Schaubel, D. E., Guidinger, M. K., Tome, S., & Merion, R. M. (2009). Effect of alcoholic liver disease and hepatitis C infection on waiting list and posttransplant mortality and transplant survival benefit. *Hepatology*, 50(2), 400-406.
- El-Ansary, M., Mogawer, S., Abdel-Aziz, I., & Abdel-Hamid, S. (2010). Phase I trial: mesenchymal stem cells transplantation in end stage liver disease. *J Am Sci*, 6, 135-144.
- Russell, R. T., Feurer, I. D., Wisawatapnimit, P., Lillie, E. S., Castaldo, E. T., & Pinson, C. W. (2008). Profile of health-related quality of life outcomes after liver transplantation: univariate effects and multivariate models. *HPB*, 10(1), 30-37.
- Gotardo, D. R., Strauss, E., Teixeira, M. C. D., & Machado, M. C. (2008). Liver transplantation and quality of life: relevance of a specific liver disease questionnaire. *Liver International*, 28(1), 99-106.
- Cameron, A. M., Ghobrial, R. M., Hiatt, J. R., Carmody, I. C., Gordon, S. A., Farmer, D. G., ... & Saab, S. (2006). Effect of nonviral factors on hepatitis C recurrence after liver transplantation. *Annals of surgery*, 244(4), 563.
- Khalid, S. K., & Crippin, J. S. (2006). Management of hepatitis C in the setting of liver transplantation. *Clinics in liver disease*, 10(2), 321-337.
- Sachdev, M., Hernandez, J. L., Sharma, P., Douglas, D. D., Byrne, T., Harrison, M. E., ... & Rakela, J. (2006). Liver transplantation in the MELD era: a single-center experience. *Digestive diseases and sciences*, 51(6), 1070-1078.
- Said, A., & Lucey, M. R. (2008). Liver transplantation: an update 2008. *Current opinion in gastroenterology*, 24(3), 339-345.

ANEXO 2: EXTRACCIÓN DE DATOS

Autor País (Año)	Moneda año	Población	Intervención /Comparador	Perspectiva	Modelo/ Horizonte temporal	Costo del tratamiento	RCEI	Análisis de sensibilidad	Financiamiento	Umbral de pago del país	Resultado costo-efectivo para el País
Tapper MD et al. Estados Unidos (2016) ¹	Dólar estado uniden se, 2014	Pacientes con Hepatitis C, cirróticos, genotipos 1 o 4, tratados con Ledipasvir/Sofosbuvir durante 12 semanas antes o después de trasplante de hígado.	Según estado MELD, se separaban los grupos de paciente dependiendo si recibían tratamiento antes del trasplante, después del trasplante, o si no recibían tratamiento alguno.	Social	Modelo probabilístico analítico de transición de estados por microsimulación. Horizonte temporal de por vida	Costo promedio en pacientes con MELD >15	Sin tratamiento v/s Tto antes de trasplante	Análisis de sensibilidad probabilístico, en donde las variaciones indican que el tratamiento previo al trasplante tiende a ser costo efectivo en MELD mayores a 15.	No se declaran conflictos de interés.	Si bien no hay un valor exacto, se habla de valores entre \$50.000 y \$150.000 USD/QALY. En el caso de este estudio, se utilizó como umbral \$100.000 USD/QALY	En el contexto del sistema de salud estadounidense, resultaría costo efectivo el comenzar tratamiento previo al trasplante de hígado.
						Sin tratamiento \$ 414.220 USD	\$71.568 USD/QALY				
						Costo promedio en supuesto de pacientes con MELD >20	Sin tratamiento v/s Tto antes de trasplante				
						Sin tratamiento \$ 361.700 USD					
Samur S. et al. Estados Unidos (2018) ²	Dólar estado uniden se, 2016	Pacientes con Hepatitis C, cirróticos descompensados, genotipos 1 o 4, tratados	Según estado MELD, se separaban los grupos de paciente dependiendo si recibían	No explicitado, pero aparentemente corresponde a sistema	Modelo de transición de estados a nivel individual. Horizonte temporal	Costo promedio en pacientes con MELD 18-19	Tto antes de trasplante v/s después de trasplante	Análisis de sensibilidad realizado con variación de parámetros, indica que para	Algunos declaran trabajar para compañías farmacéuticas.	Si bien no hay un valor exacto, se habla de valores entre	En el contexto del sistema de salud estadounidense, resultaría costo efectivo el comenzar tratamiento
						Tto antes de trasplante	\$42.630 USD/QALY				

		con Ledipasvir/Sofosbuvir durante 12 semanas antes o después de trasplante de hígado.	tratamiento antes o después del trasplante de hígado.	de salud.	de por vida.	\$ 615.175 USD Tto después de trasplante \$ 570.057 USD		pacientes con MELD<22, la alternativa más costo efectiva es el tratamiento previo al trasplante, situación que cambia en pacientes sobre MELD 22		\$50.000 y \$150.000 USD/QALY. En el caso de este estudio, se utilizó como umbral \$100.000 USD/QALY	previo al trasplante de hígado.
Cortesi PA et al. Italia (2018)	Euro, 2016	Pacientes con Hepatitis C, cirróticos descompensados, genotipos 1 o 4, tratados con Ledipasvir/Sofosbuvir durante 12 semanas antes o después de trasplante de hígado.	Según estado MELD, se separaban los grupos de paciente dependiendo si recibían tratamiento antes del trasplante de hígado, 4 semanas después del trasplante o al momento de recurrencia del virus post trasplante.	Sistema de salud Italiano	Modelo de Markov de transición semanal. Horizonte temporal de por vida	Costo promedio en pacientes con MELD 16-20	Tto antes de trasplante v/s después de recurrencia post trasplante (Icer dominante)	Análisis de sensibilidad realizado con variación de parámetros, indica que para pacientes con MELD>20, la alternativa más costo efectiva tiende a ser la post trasplante después de recurrencia	Algunos declaran trabajar para compañías farmacéuticas, en trabajos no relacionados con el artículo	Si bien no hay un valor exacto, €25.000 /QALY es un valor aceptado válido.	En el contexto del sistema de salud italiano, resultaría costo efectivo el comenzar tratamiento previo al trasplante de hígado en pacientes MELD = 18. Sin embargo, en pacientes sobre MELD 20, la alternativa más costo efectiva resulta ser la de tratamiento en pacientes post trasplante después de recurrencia
						Tto antes de trasplante € 216.138 Tto inmediato post trasplante € 213.264 Tto después de recurrencia post trasplante € 222.227	Tto antes de trasplante v/s después de recurrencia post trasplante € 7563/QALY				
						Costo promedio en pacientes con MELD>20	Tto después de recurrencia post trasplante v/s antes de trasplante				
						Tto antes de trasplante € 238.693	Tto después de recurrencia post trasplante v/s antes de trasplante € 836/ QALY				

						Tto inmediato post trasplante € 229.172 Tto después de recurrencia post trasplante € 239.225	Tto después de recurrencia post trasplante v/s inmediato post trasplante € 24840/ QALY				
--	--	--	--	--	--	---	---	--	--	--	--

1- Tapper, E. B., Hughes, M. S., Buti, M., Dufour, J. F., Flamm, S., Firdoos, S., Afdhal, N. H. et al (2017). The optimal timing of hepatitis C therapy in transplant eligible patients with child b and c cirrhosis: A cost-effectiveness analysis. *Transplantation*, 101(5), 987-995.

2- Samur, S., Kues, B., Ayer, T., Roberts, M. S., Kanwal, F., Hur, C., Chhatwal, J. et al (2018). Cost effectiveness of pre–vs post–liver transplant hepatitis C treatment with direct-acting antivirals. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 16(1), 115-122.

3- Cortesi, P. A., Belli, L. S., Facchetti, R., Mazzarelli, C., Perricone, G., De Nicola, S., European Liver and Intestine Transplant Association (ELITA). (2018). The optimal timing of hepatitis C therapy in liver transplant-eligible patients: Cost-effectiveness analysis of new opportunities. *Journal of viral hepatitis*, 25(7), 791-801.