

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vhri

Estudio de impacto presupuestal de Daclatasvir asociado a Asunaprevir desde la perspectiva del sistema de salud público chileno

C. Vargas¹, M.A. Espinoza^{1,2,*}, A. Giglio^{1,3}, A. Soza^{1,4}

¹Unidad de Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias, Centro de Investigación Clínica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile; ²Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile; ³Programa de Medicina Interna, Complejo Asistencial Sótero del Río; ⁴Departamento de Gastroenterología, Pontificia Universidad Católica de Chile

ABSTRACT

Objectives: To assess the impact on the 2015 national health budget of incorporating Daclatasvir/Asunaprevir (DCV / ASV) for the treatment of Hepatitis C genotype 1b (HC1b) in Chile. **Methods:** A Chilean HC1b patients cohort was modelled using local prevalence and incidence data. Two scenarios were built and compared, one were all patients receive Peginterferon/Ribavirin (PR) and another were all patients are treated with DCV/ASV. The analysis was conducted from the perspective of public health system of Chile assuming 100% reimbursement and a time horizon of 5 years. Costs associated with drug treatment, adverse events, other relevant resources and costs associated with disease complications were used. **Results:** At a total DCV/ASV treatment price of USD \$55,039, an additional of USD \$65,6MM are required during the first year (prevalent cases) equivalent to 0.71% of the 2015 national health

budget. From year 2 (incident cases), an additional of USD \$12,3MM are needed (0.13% of the 2015 health budget). A price reduction of 33% (USD \$36,693), requires an additional of USD \$38,2MM the first year and USD \$7,16MM from the second year (0.11% and 0.6% of the health budget). If the treatment price is reduced further (USD \$18,347), an additional USD \$10,9MM are required for the first year and USD \$2,03MM from the second year (0.3% and 0.057% of the 2015 health budget). **Conclusion:** The impact on the health budget ranges between 0.3% and 0.71% the first year and decreases to less than 0.15% from the second year considering the price assessed price range.

© 2017 Published by Elsevier Inc. on behalf of International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR).

Introducción

La infección crónica por virus hepatitis C (VHC) es un problema de salud pública reconocido globalmente. Las consecuencias a largo plazo como la cirrosis hepática y el hepatocarcinoma (HCC) [1] generan un importante impacto en términos de salud y también económicos. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, existen entre 130 a 170 millones de personas infectadas con el virus en el mundo en riesgo de desarrollo de complicaciones transformándose en la principal causa de trasplante hepático [2,3]. A pesar de que no existen datos epidemiológicos robustos para estimar el número de casos prevalentes en cada país, algunas estimaciones realizadas en Europa hablan de una prevalencia cercana al 3% y en Latinoamérica entre 0,3% y 2,3%. Al igual que en el resto del mundo el genotipo más común es el tipo 1 [3,4].

De acuerdo a la evidencia y guías clínicas internacionales todos los pacientes diagnosticados con Hepatitis C crónica compensada, son elegibles para recibir tratamiento farmacológico. Hasta el 2010 la terapia estándar para pacientes con genotipo 1 consideraba el tratamiento con Peginterferón alfa asociado a Ribavirina (PR) por 48 semanas, cuya efectividad reportada fue cercana al 40% en pacientes con genotipo 1. Sin embargo, se han observado peores tasas de respuesta en pacientes de la vida real en Chile [5]. Más recientemente se han incorporado al arsenal terapéutico un conjunto de alternativas de nueva generación que desde inicios del 2014 se han posicionado como los esquemas más recomendados de acuerdo a las guías americana y europea para el tratamiento de hepatitis C [6,7]. Estas incluyen sofosbuvir, simeprevir y daclatasvir, las que se administran en distintos esquemas, algunos de ellos asociados a PR. Los estudios disponibles en la actualidad demuestran tasas de respuesta que en

Fuente de financiamiento: Este estudio fue financiado por Bristol Myers Squibb bajo estrictas cláusulas de independencia en la ejecución y publicación de resultados.

Palabras clave: Impacto presupuestal, Daclatasvir, Hepatitis C

Título corto: Impacto presupuestal de DCV/ASV en Chile

* Autor Correspondiente: Manuel Espinoza, PhD, MSc, Departamento de Salud Pública Pontificia Universidad Católica de Chile, Marcoleta 434, Santiago, Chile. Tel.: +562 2354 6807.

E-mail: maespinoza@med.puc.cl

2212-1099/\$36.00 – see front matter © 2017 Published by Elsevier Inc. on behalf of International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vhri.2017.03.005>

algunos casos superan el 90% lo cual se asocia a un perfil de seguridad significativamente mejor que las alternativas antiguas.

Los nuevos fármacos para el tratamiento de la Hepatitis C han generado grandes expectativas en comunidad médica, pacientes y los propios sistemas de salud debido a la evidencia de eficacia, seguridad y más recientemente, de costo efectividad. En relación a este último tipo de evidencia se han publicado una serie de estudios que orientan a que estos fármacos serían costo efectivos debido a su alta efectividad. Sin embargo, el alto costo observado en algunos mercados podría determinar un alto impacto sobre el presupuesto, lo cual podría ser visto como una barrera de acceso para los sistemas de salud. En Chile, un reciente estudio de costo efectividad que evalúa la combinación de Daclatasvir y Asunaprevir (DCV/ASV) versus PR muestra que esta estrategia puede ser considerada costo efectiva incluso a precios tan altos como los que hoy se pueden observar en el mercado internacional [8]. Sin embargo, aun cuando el medicamento puede ser considerado costo-efectivo, el sistema de salud Chileno requiere una estimación del impacto anual que significaría dar cobertura a pacientes con Hepatitis C en Chile para facilitar su proceso de decisión.

El objetivo del presente estudio es estimar el impacto de otorgar cobertura a DCV/ASV sobre el presupuesto de salud de Chile asignado al sector público, comparado con el escenario actual donde la totalidad de los pacientes tienen acceso a PR.

Métodos

Se modeló una cohorte de pacientes Chilenos con Hepatitis C genotipo 1b estimada a partir de datos de prevalencia e incidencia locales y de acuerdo a la metodología sugerida por la guía de buenas prácticas elaborada por ISPOR [9] (ver Figura 1). El análisis fue realizado desde la perspectiva del sistema de salud público Chileno y considerando un horizonte de tiempo de 5 años. Cabe destacar que el modelo no considera la implementación de medidas de identificación de casos mediante un programa de tamizaje de la población general o de grupos de alto riesgo. De esta manera no se asumen tasas de crecimiento de la población diagnosticada debido a que no existen medidas implementadas para aumentar la tasa de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

Población Objetivo

La prevalencia estimada, el genotipo y el grado de fibrosis fueron parámetros críticos para estimar la población susceptible de tratamiento e informar el impacto presupuestal. El modelo

contempla el análisis de toda la población Chilena diagnosticada con Hepatitis C genotipo 1b en sus diferentes estadios de la enfermedad. Los datos epidemiológicos para estimar la población susceptible de tratamiento fueron obtenidos de una revisión de la literatura y asesoría de expertos. Se asumió una tasa de incidencia de Hepatitis C de 2,57 por 100,000 habitantes según lo reportado por el departamento de epidemiología del Ministerio de Salud de Chile a partir de datos de notificación obligatoria de la enfermedad correspondientes al año 2013 [10]. Para la estimación de prevalencia se consultaron tres posibles fuentes de información disponibles en Chile. La primera de ellas corresponde a lo reportado en la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2010 en la que se reportó una prevalencia de un 0,01% (IC 95%: 0,00-0,04) [11]. Sin embargo, se ha reconocido como limitación que el tamaño de muestra de esta encuesta es insuficiente para una estimación eficiente. La segunda de ellas corresponde a un estudio de prevalencia e incidencia de Hepatitis C, a partir de una muestra de una comuna de la ciudad de Santiago (La Florida), en la que se estimó una prevalencia de 1,15% (95% CI 0,48-1,82%) [12]. Finalmente, una tercera fuente corresponde a la estimación a partir de los registros de bancos de sangre del país que han reportado una prevalencia de 0,5% [13]. Debido a que no existe una fuente robusta de información, se optó por convocar a un panel de expertos, el cual aconsejó basar las estimaciones en la tercera fuente, es decir, prevalencia de 0,5%. Por otro lado, se estimó que del total de la población prevalente, sólo habrían diagnosticados un 10% de los casos y sólo un 40% habría recibido tratamiento previo con PR y alcanzado RVS. Estos datos también corresponden a información proporcionada por expertos. La Tabla 1 resume las variables epidemiológicas de la población Chilena que fueron ingresadas al modelo.

Costos

El modelo de impacto presupuestal asume la perspectiva del sistema de salud público, por lo tanto, considera sólo los costos directos relacionados a la intervención. De esta manera, se introdujeron los costos asociados al tratamiento farmacológico, al tratamiento de eventos adversos y de otros usos de recursos relevantes (monitoreo mediante exámenes de laboratorio, anatomía patológica, imágenes y controles médicos) y costos asociados a las complicaciones de la enfermedad. Esto último permitió estimar el ahorro esperado debido a casos evitados de las complicaciones y descompensaciones propias de la enfermedad. El modelo asume costos constantes durante el horizonte temporal considerado (5 años), los cuales fueron expresados en pesos Chilenos a Octubre del 2014 y cambiados a dólar estadounidense (USD) utilizando la tasa de cambio observada en este periodo (1USD = 654,07). Adicionalmente, se asume cobertura del 100% de los fármacos.

Debido a que en Chile aún no se ha comercializado DCV/ASV en el sistema de salud público, no se dispone de un precio en el mercado. Por esta razón, se llevó a cabo el análisis para tres precios de manera de explorar distintos escenarios posibles. Los precios analizados fueron; USD \$55.039; USD \$36.693; USD \$18.347, y corresponden a los precios para los cual se ha demostrado la costo-efectividad de esta combinación de medicamentos.

Resultados

La Tabla 2 y Tabla 3 presentan los costos relacionados al tratamiento farmacológico de ambas estrategias y los costos totales anuales de la Hepatitis C respectivamente. Se asumió que las complicaciones se observan a partir del segundo año en adelante. Se estimó que si todos los pacientes se trataran con PR

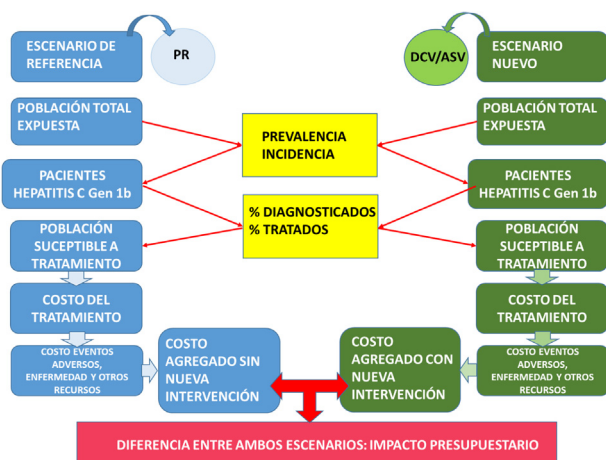


Figura 1 – Modelo de Impacto Presupuestal.

Tabla 1 – Características epidemiológicas de la población Chilena con Hepatitis C.

Variable	Año 0	Comentario
Población total	12.806.929	Corresponde a la población mayor a 20 años según INE 2013 [12]
Prevalencia de la Hepatitis C	0,50%	Estimación en base a datos chilenos e información obtenida de expertos
Proporción de Genotipo 1b	82%	[13]
Proporción de pacientes diagnosticados	10%	Estimación proporcionada por expertos clínicos
Proporción de pacientes tratados	40%	
Crecimiento Anual		
Población total	1,7%	Estimación en base a datos del INE [12]
Prevalencia de la Hepatitis	0,00257%	
Diagnosticados	0,0%	Se asume crecimiento del 0% debido a que no existen medidas
Tratados	0,0%	implementadas para aumentar la tasa de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad

se espera que un 39,4% presente alguna complicación considerando un tiempo horizonte de 10 años. Por el contrario, si los pacientes fueran tratados con DCV/ASV se espera que sólo un 4,2% presente alguna complicación en este tiempo horizonte (Figura 2).

De acuerdo a los datos epidemiológicos ingresados y supuestos del modelo, se estimó que la población prevalente al primer año alcanza los 1.493 casos de Hepatitis C genotipo 1b susceptibles de recibir tratamiento con DCV/ASV. Los resultados de impacto presupuestario se resumen en la Tabla 4. El primer año, donde se espera tratar a todos los casos prevalentes (1.493 pacientes), el presupuesto requerido para ofrecer DCV/ASV a un precio total de USD \$55.039 alcanza los USD \$83,2 millones (MM), lo cual corresponde a USD \$65,6 MM de pesos adicionales a lo necesario para tratar a los pacientes con PR. Esto equivale a un 0,71% del presupuesto anual de salud de Chile para el año 2015. Desde el año 2 en adelante, este presupuesto se estima en base a los nuevos casos únicamente, por lo que el monto asciende a USD \$12,3 MM millones, lo cual equivale a un 0,13% del presupuesto nacional 2015.

Cuando el precio del fármaco es USD \$36.693, el primer año se espera que el presupuesto requerido para ofrecer DCV/ASV alcance los USD \$55,8MM, lo cual corresponde a USD \$38,2MM adicionales a lo necesario para tratar a los pacientes con PR. Esto equivale a un 0,6% del presupuesto anual de salud de Chile para el año 2015. Desde el año 2 en adelante, este presupuesto se estimó en USD \$10,4MM, lo cual equivale a un 0,11% del presupuesto nacional 2015. Por último, cuando el precio de DCV/ASV es USD \$18.347 se requieren USD \$28,4MM el primer año y USD \$5,3MM a partir del segundo año. Estos valores corresponden al 0,3% y al 0,057% del presupuesto nacional 2015.

Discusión

Hasta el año 2011 la única alternativa de tratamiento para la Hepatitis C era la asociación de dos fármacos, el Peginterferon alfa y la Ribavirina. Este tratamiento se asocia a una baja tasa de RVS además de presentar eventos adversos y con un impacto considerable sobre la calidad de vida de los pacientes. En los últimos años, nuevas moléculas han sido desarrolladas que han impactado positivamente el pronóstico de los pacientes con Hepatitis C en términos de eficacia y seguridad. Esto ha generado la inquietud de parte de los sistemas de salud levantar evidencia de costo efectividad e impacto presupuestal. El principal objetivo de este estudio fue determinar el impacto sobre el presupuesto de salud de Chile de DCV/ASV en comparación con PR con el fin de proporcionar evidencia sobre la factibilidad financiera de pagar por esta nueva intervención.

Los resultados del presente estudio muestran que el impacto sobre el presupuesto de salud anual oscila entre el 0,3 y 0,71%, dependiendo el precio al que se transe el fármaco. Asumiendo que desde el segundo año sólo se tratan casos incidentes el impacto sobre el presupuesto disminuye significativamente a un 0,13% con el mayor precio analizado. Otro importante punto de referencia es el monto asignado al recientemente creado Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo, categoría en que caen los nuevos fármacos para Hepatitis C. Este fondo dispondrá de 100 mil millones de pesos chilenos (USD \$153MM aprox) al tercer año de su implementación (2018). Si se considera el precio más caro analizado en este estudio, debería utilizarse un 42,9% del nuevo fondo para tratar a los pacientes durante el primer año. Si el precio fuese el menor

Tabla 2 – Costo esperado total del tratamiento farmacológico. Valor esperado anual y por paciente.

Tratamiento	Frecuencia	Cantidad	Precio por unidad (USD)	Costo total
pIFN-α2A 180 ug	50%	48	\$114,8	\$2.755,2
pIFN-α2B 100 ug	10%	48	\$242,8	\$1.165,4
pIFN-α2B 120 ug	10%	48	\$281,2	\$1.349,8
pIFN-α2B 150 ug	10%	48	\$99,5	\$477,6
pIFN-α2B 50 ug	10%	48	\$79,1	\$379,6
pIFN-α2B 80 ug	10%	48	\$192,3	\$922,9
TOTAL				\$7.050,5
Ribavirina 200 mg	100%	2,234	\$1,52	\$3.408,7
TOTAL PR				10.459,2
DCV	100%	24	\$2.293,3	\$55.039
ASV				

F: Frecuencia de uso, pIFN-α: Peg-Inteferon Alfa, PR: Peg-Inteferon Alfa asociado a Ribavirina, DCV: Daclatasvir, ASV: Asunaprevir

Tabla 3 – Costo directo esperado del tratamiento de las complicaciones de la Hepatitis C. Valores esperados por año.

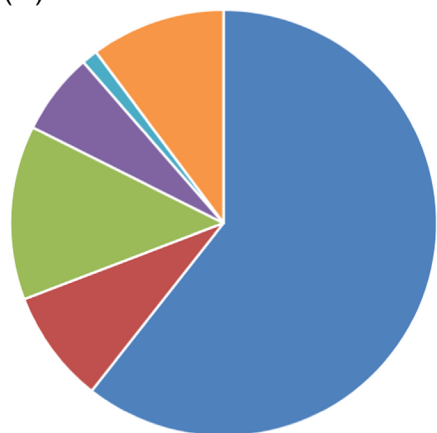
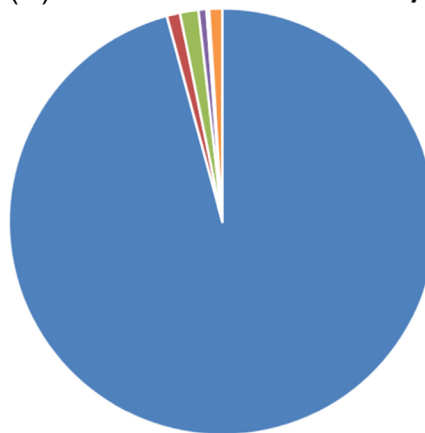
	Tratamiento	Costo neto tratamiento farmacológico	Costo neto del manejo de EA	Costos de otros recursos	Costo de Complicaciones	Costo anual total
Año 1	DCV + pIFN- α + RBV	\$65,499	\$-	\$1,321	\$-	\$66,820
	Dual (DCV + ASV)	\$36,693	\$0	\$673	\$-	\$37,366
	pIFN- α + RBV	\$10,459	\$217	\$1,068	\$-	\$11,744
Año 2	DCV + pIFN- α + RBV	\$65,499	\$-	\$1,321	\$-	\$66,820
	Dual (DCV + ASV)	\$36,693	\$0	\$673	\$22	\$37,389
	pIFN- α + RBV	\$10,459	\$217	\$1,068	\$161	\$11,905
Año 3	DCV + pIFN- α + RBV	\$65,499	\$-	\$1,321	\$ -	\$66,820
	Dual (DCV + ASV)	\$36,693	\$0	\$673	\$49	\$37,415
	pIFN- α + RBV	\$10,459	\$217	\$1,068	\$262	\$12,007
Año 4	DCV + pIFN- α + RBV	\$65,499	\$-	\$1,321	\$-	\$66,820
	Dual (DCV + ASV)	\$36,693	\$0	\$673	\$68	\$37,434
	pIFN- α + RBV	\$10,459	\$217	\$1,068	\$335	\$12,080
Año 5	DCV + pIFN- α + RBV	\$65,499	\$-	\$1,321	\$-	\$66,820
	Dual (DCV + ASV)	\$36,693	\$0	\$673	\$82	\$37,449
	pIFN- α + RBV	\$10,459	\$217	\$1,068	\$387	\$12,131

del rango analizado, el impacto sobre este fondo se reduce a un 7,1%.

La nueva estrategia tiene efectos importantes sobre la disminución de las complicaciones propias de la Hepatitis C lo cual determina ahorros futuros que pueden impactar positivamente el gasto en la enfermedad. Estos ahorros son importantes en el largo plazo, pero menos evidentes en un horizonte temporal de 5 años como el de este estudio debido a que las complicaciones tardan mucho más en aparecer. Se estimó que en un tiempo horizonte de 10 años un 39,4% vs un 4,2% de los pacientes tratados con PR y DCV/ASV respectivamente sufre algún tipo de complicación. Sin embargo, debido a la dinámica de este problema de salud, es razonable plantear que el gasto incurrido durante el primer año será totalmente recuperado en el largo plazo debido a las complicaciones evitadas. Según nuestras estimaciones, si se considera el menor precio analizado en este estudio, el gasto de tratar un paciente espera ser recuperado completamente luego de 22 años.

Una fortaleza importante del presente estudio es que se incorporaron los costos detallados de las complicaciones asociadas a la enfermedad. Para esto se utilizó gran parte del trabajo realizado por los autores previamente en el contexto del estudio de costo-efectividad de esta droga. Así, los resultados reportados en este estudio son del todo consistentes y complementarios al del estudio de costo-efectividad referido [8].

Una limitación de este análisis es que las estimaciones no consideran que el tratar a todos los pacientes diagnosticados impactará en la incidencia futura de los pacientes. Esto no ha sido incorporado en el modelamiento por desconocer el efecto en la disminución de la tasa de incidencia. Sin embargo, en la actualidad es preferible mantener una posición conservadora a este respecto, pues la prevalencia real en el país es desconocida. Por lo tanto, el tratar a los pacientes con diagnóstico conocido podría no afectar significativamente la incidencia de los próximos años si es que el número de pacientes infectados con diagnóstico desconocido es muy alto. Esta es en último término una pregunta empírica que requiere mayor investigación.

(A) Paciente tratados con PR**(B) Pacientes tratados con DCV/ASV**

■ Sin complicación ■ F4 ■ DC1 ■ HCC1 ■ LT1 ■ DTHLR ■ Sin Complicacion ■ F4 ■ DC1 ■ HCC1 ■ LT1 ■ DTHLR

Figura 2 – Aparición de complicaciones de la hepatitis C al tratar pacientes chilenos con PR versus DCV/ASV en un tiempo horizonte de 10 años. F4: Cirrosis compensada, DC1: Cirrosis descompensada primer año, HCC1: Hepatocarcinoma primer año, LT1: Trasplante hepático primer año, DTHLR: Muerte específica causa hepática.

Tabla 4 – Impacto presupuestal anual para un precio de DCV/ASV de USD \$55.039, USD \$36.693 y USD \$18.347.

Estrategia de tratamiento	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5
Precio DCV/ASV: USD \$55.039					
PR*	\$ 17.531.245	\$ 3.279.715	\$ 3.381.883	\$ 3.469.317	\$ 3.469.317
DCV/ASV	\$ 83.164.386	\$ 15.558.247	\$ 15.832.231	\$ 16.112.159	\$ 16.112.159
COSTO INCREMENTAL	\$ 65.633.141	\$ 12.278.533	\$ 12.450.348	\$ 12.642.842	\$ 12.642.842
Precio DCV/ASV: USD \$36.693					
PR*	\$ 17.531.245	\$ 3.279.715	\$ 3.381.883	\$ 3.469.317	\$ 3.469.317
DCV/ASV	\$ 55.777.767	\$ 10.434.807	\$ 10.620.667	\$ 10.810.957	\$ 11.002.551
COSTO INCREMENTAL	\$ 38.246.522	\$ 7.155.092	\$ 7.238.785	\$ 7.341.640	\$ 7.452.178
Precio DCV/ASV: USD \$18.347					
PR*	\$ 2.242.362	\$ 3.279.715	\$ 3.381.883	\$ 3.469.317	\$ 3.469.317
DCV/ASV	\$ 28.391.148	\$ 5.311.366	\$ 5.409.104	\$ 5.509.754	\$ 5.509.754
COSTO INCREMENTAL	\$ 10.859.903	\$ 2.031.652	\$ 2.027.221	\$ 2.040.437	\$ 2.040.437

PR: Peg-Inteferon Alfa asociado a Ribavirina, DCV: Daclatasvir, ASV: Asunaprevir,

* Se asume precio PR: USD \$10.459,2

Otra limitación del estudio es que no se cuenta con un precio definido para el mercado chileno. Sin embargo, más que limitación ésta es una oportunidad para favorecer un proceso de negociación de precios. Por esta razón es que el presente estudio reporta resultados de impacto para 3 precios que podrían estar sobre la mesa de negociación entre las partes. Se espera que esta evidencia pueda facilitar un proceso de negociación que en últimos términos favorezca a los pacientes con la condición.

REFERENCIAS

- [1] Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology* 2009;49:1335–74.
- [2] Lavanchy D. The global burden of hepatitis C. *Liver Int* 2009;1:74–81.
- [3] OMS. Hepatitis C 2014.
- [4] WHO. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection 2014.
- [5] Soza A, Iturriaga H, JP R, Armas-Merino R, Morales X, et al., Resultados virológicos finales del plan piloto de tratamiento de la hepatitis C. *Gastr Latinoam* 2008;19:274 (abstract).
- [6] EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. *J Hepatol* 2015;63:199–236.
- [7] Hepatitis C guidance: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus. *Hepatology* 2015;62:932–54.
- [8] Vargas CL, Espinoza MA, Giglio A, Soza A. Cost Effectiveness of Daclatasvir/Asunaprevir Versus Peginterferon/Ribavirin and Protease Inhibitors for the Treatment of Hepatitis c Genotype 1b Naive Patients in Chile. *PLoS One* 2015;10.
- [9] Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro J, Mullins CD, et al., Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices–budget impact analysis. *Value Health* 2007;10:336–47.
- [10] MINSAL. In: Epidemiología, ed. HEPATITIS C (CIE 10: B17.1; B18.2): SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, ENERO-JUNIO, 2014. *Boletín Epidemiológico trimestral*; 2014. p. 1–4.
- [11] MINSAL Encuesta Nacional de Salud (ENS) Chile 2009-2010.
- [12] Gonzalez R, Soza A, Hernandez V, Perez RM, Alvarez M, et al., Incidence and prevalence of hepatitis C virus infection in Chile. *Ann Hepatol* 2005;4:127–30.
- [13] C W, MI J, R E, M V, L T, et al., Prevalence of antibody to hepatitis C virus in blood donors. Analysis of confirmed results. *Rev Med Chil* 1996;124:615–6.