



ORIGINAL

Análisis de costes del tratamiento con viscosuplementación con ácido hialurónico estabilizado en pacientes con artrosis de rodilla candidatos a implantación de prótesis

J. Mar^{a,b,*}, M. Romero Jurado^c, A. Arrospide^b, A. Enrique Fidalgo^d y B. Soler López^e

^a Unidad de Gestión Sanitaria, Hospital Alto Deba, Mondragón, Gipuzkoa, España

^b Unidad de Investigación Sanitaria Gipuzkoa Oeste, Hospital Alto Deba, Mondragón, Gipuzkoa, España

^c Unidad de Rodilla, Hospital Neurotraumatológico, Jaén, España

^d Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

^e Departamento Médico, E-C-BIO Estudios Científicos, Madrid, España

Recibido el 24 de mayo de 2012; aceptado el 30 de agosto de 2012

Disponible en Internet el 8 de diciembre de 2012

PALABRAS CLAVE

Artrosis de rodilla;
Análisis del impacto
presupuestario;
Viscosuplementación;
Artroplastia de rodilla

Resumen Una gran parte de los pacientes con artrosis de rodilla acaban siendo intervenidos de una prótesis. Los tratamientos previos utilizados, entre ellos la viscosuplementación con ácido hialurónico pueden permitir retrasar esta evolución, lo que conlleva un impacto económico a corto, medio y largo plazo. El objetivo de este estudio es estimar el análisis del impacto presupuestario de la incorporación de la viscosuplementación.

A partir de un estudio retrospectivo de pacientes tratados con viscosuplementación se construyó un modelo de simulación de eventos discretos que reprodujo la evolución de los pacientes, ya que permite representar cambios en el estado de salud de un individuo y su interacción con el sistema. El modelo permitió calcular el número de prótesis y recambios efectuados cada año, en una población que cada año incorpora 1.000 pacientes. Añadiendo los costes de cada uno de los tratamientos aplicados se estimó el análisis del impacto presupuestario.

Se estudiaron 224 pacientes. El uso de viscosuplementación retrasó 2,67 años la necesidad de implantación de la prótesis. Al analizar el impacto presupuestario se estimó un ahorro continuado a lo largo del tiempo, que es mucho mayor en los primeros años. Los ahorros de los primeros 3 años fueron de 36 de millones de euros.

El uso de la viscosuplementación redujo la carga económica de la artrosis de rodilla en el sistema sanitario como consecuencia del retraso de la implantación de la prótesis. El modelo de simulación permitió analizar conjuntamente el impacto económico a corto y largo plazo.

© 2012 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javier.marmedina@osakidetza.net (J. Mar).

KEYWORDS

Knee osteoarthritis;
Budget impact
analysis;
Viscosupplementation;
Knee arthroplasty

Cost-analysis of viscosupplementation treatment with hyaluronic acid in candidate knee replacement patients with osteoarthritis

Abstract A high percentage of knee osteoarthritis finally need a knee replacement. Previous treatments used including viscosupplementation with hyaluronic acid can delay the knee replacement. The objective of this study was to estimate the economic impact in the short, medium and long term of the knee replacement delay, by conducting a budget impact analysis of the incorporation of viscosupplementation to the treatment of knee osteoarthritis.

From the data of patients treated at a specialized Knee Osteoarthritis Unit we built a discrete event simulation model that reproduced the progress of patients, as it could represent changes in the health status of an individual and their interaction with the system. The model allowed the number of prostheses and replacements performed each year to be calculated in a population including 1,000 patients each year according to the use of viscosupplementation. The budget impact analysis was estimated for 10 years by adding the cost of each treatment.

A total of 224 patient candidates to receive a knee replacement were studied. The viscosupplementation use delayed the need to perform the knee replacement by 2.67 years. The budgetary impact would lead to net savings during the 10 years. However, it is much greater in the earlier years. The sum of the savings in the first three years would be 36 million euros.

The study concludes that the use of viscosupplementation reduced the economic burden of knee osteoarthritis in the health system as a result of delayed knee replacement. The simulation model enabled the economic impact in both the short and long term to be analysed.

© 2012 SECOT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La artrosis de rodilla (ADR) es una enfermedad invalidante y con una alta prevalencia en todas las poblaciones incluida la española^{1,2}. La carga que representa no se limita al dolor y la pérdida de calidad de vida de los pacientes, sino que además, genera altos costes tanto hospitalarios como extrahospitalarios^{3,4}. En función del tratamiento aplicado se distinguen en la historia natural de la ADR 2 etapas. La primera se caracteriza por el uso de diferentes alternativas de tratamiento médico en función de varios criterios como la intensidad de los síntomas y la respuesta clínica^{5,6}. Las guías de práctica clínica aceptan varias opciones terapéuticas que tienen como objetivo principal controlar los síntomas de la ADR^{5,7}. Entre estos tratamientos se encuentran los antiinflamatorios no esteroideos, la viscosuplementación mediante inyecciones intraarticulares de ácido hialurónico (VS) y otras alternativas de tratamiento como SYSADOAS, paracetamol u opioides entre otros. La VS aporta como valor añadido el retrasar la evolución hacia la prótesis de rodilla⁶. El uso de tratamientos como la VS es una decisión a valorar en la etapa inicial ya que suponen más coste a corto plazo, pero suponen un ahorro a medio y largo plazo por el retraso de la intervención quirúrgica. Cuando el impacto del dolor es tan grave que dificulta la actividad diaria del paciente se plantea la segunda etapa terapéutica consistente en la intervención quirúrgica mediante la implantación de la prótesis⁷.

El criterio de coste es importante en la elección de los tratamientos médicos de la primera fase, ya que todos ellos mejoran los síntomas sin que se pueda establecer entre ellos una superioridad en términos de efectividad⁵. Sin embargo, la evaluación económica del tratamiento es compleja, ya que tiene que tener en cuenta tanto los costes a corto plazo debidos al propio fármaco, como los costes a largo

plazo como consecuencia del alargamiento del tiempo hasta que se implanta la prótesis. La metodología recomendada por los expertos para analizar las decisiones clínicas que tienen consecuencias a corto y largo plazo en la evolución de los pacientes es la representación de la historia natural de la enfermedad mediante modelos matemáticos⁸. Aunque no hay muchos ejemplos en la literatura de estudios mediante modelos matemáticos aplicados a los tratamientos ortopédicos, su aplicación se lleva a cabo del mismo modo que en cualquier otro estudio de farmacoeconomía, ya que miden el cambio en el consumo de recursos sanitarios producidos por la ADR en función del uso o no de un tratamiento como la VS⁹.

Los métodos usados en la evaluación económica de los nuevos tratamientos médicos son de distinto tipo, aunque el más utilizado es el análisis coste-efectividad¹⁰. Una de las quejas que se han expresado es la dificultad de trasladar sus resultados al contexto de un sistema de gestión sanitaria centrado en el presupuesto. En respuesta a estas críticas, desde hace años se utiliza una herramienta complementaria denominada análisis del impacto presupuestario (AIP) dirigida a estimar la repercusión de la introducción de un nuevo medicamento en los presupuestos de los años venideros. Según Mauskopf, el AIP mide el impacto de un nuevo tratamiento en el coste anual, el beneficio en salud anual y en otros resultados de interés en los años posteriores a su introducción en un sistema nacional de salud o en un plan de salud privado¹¹. El AIP ha tenido un recorrido corto en la literatura científica ya que el formato utilizado ha consistido en general en modelos sencillos basados en supuestos provenientes de la literatura y con frecuencia en opiniones de expertos. En los últimos años diferentes autores han propuesto guías para su desarrollo con requisitos más exigentes y que han dotado al AIP de rango científico¹¹⁻¹³.

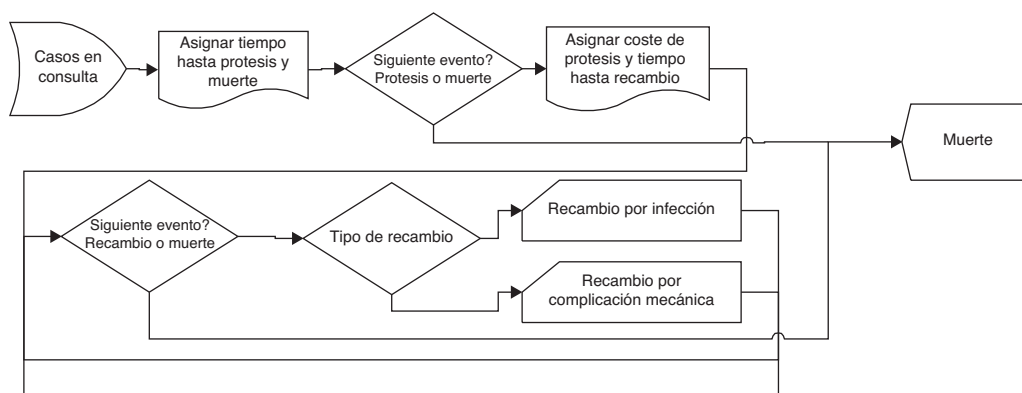


Figura 1 Diagrama de flujo representando la historia natural de la artrosis mediante simulación de episodios discretos.

El objetivo de este estudio es la evaluación económica del uso de la VS como modificadora de la historia natural de la ADR en términos de impacto presupuestario.

Métodos

El método aplicado fue la representación matemática de la historia natural de la ADR desde que el paciente alcanza un nivel de artrosis que le hace candidato a ser intervenido. Para ello se construyó un modelo de simulación de eventos discretos (SED)¹⁴⁻¹⁶, que reprodujo la evaluación hasta la muerte de los pacientes con ADR con y sin VS, y que permitió medir los costes a corto y largo plazo. Los modelos de SED han sido utilizados principalmente en la investigación biomédica para la optimización del uso de recursos y la gestión de listas de espera, pero su flexibilidad para la representación de diferentes etapas de la enfermedad hace que estén cada vez más presentes en la evaluación económica de nuevos tratamientos⁸. Es un método de modelización flexible caracterizado por la capacidad del modelo de representar los episodios tanto internos como externos ocurridos a las entidades y las poblaciones representadas. Por ejemplo, en la asistencia sanitaria, esto significa que se puede representar tanto las transiciones de estado de salud dentro de un individuo, y la forma en que el individuo interactúa con los individuos o el sistema. Esta flexibilidad permite que sea utilizada en un rango muy amplio de problemas. La SED fue desarrollada originalmente en la década de los 60 en los campos de la ingeniería industrial y de investigación operativa, para representar procesos industriales y empresariales. Sus primeras aplicaciones de atención médica aparecen en los 80, y se ha aplicado a ámbitos diversos, especialmente en farmacoeconomía.

Modelo conceptual

Para evaluar la alternativa de tratamiento de la ADR con VS y sin VS se utilizó un modelo conceptual (fig. 1) compuesto por las siguientes etapas: ADR, lista de espera de prótesis inicial, estado con rodilla operada, recambio de prótesis, estado con prótesis recambiada y muerte. En este modelo se tienen en cuenta tanto las prótesis como los recambios por sus altos costes. Para convertir el modelo conceptual en un modelo operativo se llevó a cabo un estudio

retrospectivo de tipo naturalístico¹⁷, que analizó la información de la base de datos de la Consulta Monográfica de Artrosis de Rodilla del Hospital de Jaén (CMAR). En esta consulta se atiende a pacientes candidatos a la implantación de una prótesis de rodilla con un enfoque alternativo consistente en la viscosuplementación intraarticular (ácido hialurónico NASHA: Durolane®) de acuerdo con el protocolo del servicio de traumatología y cirugía ortopédica del centro. Durolane® es ácido hialurónico estabilizado (NASHA) lo que permite que se degrade más lentamente y permanezca hasta 8 semanas en la articulación¹⁸. Esto ha hecho que pueda aplicarse mediante una sola administración por ciclo de tratamiento a diferencia de los ácidos hialurónicos tradicionales que requieren de múltiples infiltraciones por ciclo de tratamiento. Como grupo de control se analizaron los pacientes con ADR atendidos de forma convencional (sin VS) en la consulta de traumatología, que una vez indicada la prótesis pasaban a lista de espera quirúrgica. En ambos grupos el criterio de intervención se basaba en la calidad de vida del paciente de acuerdo con el criterio del médico. Dado que ambas alternativas de tratamiento atienden a la misma población con ADR se planteó medir el coste del proceso según el enfoque aplicado para probar la hipótesis de partida consistente en que la VS alarga el tiempo hasta la prótesis de rodilla, y que las intervenciones quirúrgicas evitadas compensan los costes de la VS⁶. En la consulta de CMAR se preguntaba al paciente por su situación clínica, y si el paciente se mantenía estable o había mejorado tras la viscosuplementación se le mantenía con AH, pero si el paciente empeoraba se le remitía a lista de espera quirúrgica para prótesis de rodilla. En ningún caso se interfirió en la decisión del investigador sobre el cuidado o tratamiento médico más adecuado para el paciente. Las variables estudiadas en ambos grupos fueron: edad, sexo, talla, peso, actividad, ocupación, fecha de entrada en consulta, fecha de entrada en lista espera prótesis, fecha de intervención prótesis, estado a fecha actual, fecha de la muerte, número de sesiones de VS, gravedad de la artrosis según la Clasificación de Kellgren & Lawrence¹⁹ y tratamientos médicos recibidos. El análisis estadístico de las diferencias de las características sociodemográficas entre los 2 grupos se llevó a cabo mediante el estadístico Chi-cuadrado y se aplicó el estadístico exacto de Fisher en el caso de variables binarias. Se utilizó la prueba *t* de Student de comparación de medias o la prueba no paramétrica de Wilcoxon en caso de no

cumplirse la normalidad. Para comprobar la distribución normal de las variables se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En la comparación de las medias entre grupos se utilizó este mismo método. El análisis se realizó mediante el programa SPSS® v. 19.0 para Windows.

Modelo matemático de simulación

Los parámetros del modelo se muestran en la [tabla 1](#). En él se representan los riesgos competitivos o concurrentes que tienen relevancia en estos pacientes⁸. Por un lado, está el riesgo de muerte correspondiente a su edad y sexo, que es importante porque son pacientes con edad media alta, y por otro el riesgo de ser intervenidos de prótesis de rodilla. Finalmente, el modelo incorpora la posibilidad de que dispongan de alguna complicación y tengan que volver a ser operados para hacer el recambio de la prótesis. La hipótesis de partida del estudio es que la mejora de la evolución de los pacientes debida a la VS permite diferir la necesidad de la prótesis. Los riesgos de muerte y prótesis y recambio compiten entre ellos de tal manera que al retrasar la prótesis hay individuos que mueren antes de la intervención inicial o del recambio. La consecuencia es que se van a necesitar menos intervenciones quirúrgicas sin disminución de la calidad de vida de los pacientes. El modelo permite cuantificar la interacción entre estos elementos de forma conjunta, y por lo tanto, medir el número de intervenciones, los diferentes tiempos y finalmente los costes.

Los datos requeridos para el modelo se obtuvieron directamente de la CMAR de Jaén o de la literatura, y se presentan en la [tabla 1](#). La edad, el sexo y la severidad de la afección de los pacientes de la cohorte es la de los atendidos en la CMAR de Jaén. A partir de las tasas de mortalidad de la población española del año 2008 obtenidas en el INE se calcularon los parámetros de la función de Gompertz que reproduce la esperanza de vida por edad y sexo²⁰. En el modelo la esperanza de vida media hasta la muerte de los pacientes es de 17,92 que se corresponde adecuadamente con una edad media de 65,72 años de entrada en el modelo.

Para asignar el tiempo hasta la prótesis a los pacientes con viscosuplementación se utilizó una función de Gompertz. Los parámetros de la función se obtuvieron mediante análisis de supervivencia de la base de datos de la consulta CMAR de Jaén. El uso del análisis de supervivencia se debe al carácter de censurados por la derecha de los datos obtenidos en la consulta de Jaén. Los modelos paramétricos se utilizan cuando lo que se desea es calcular un valor absoluto de supervivencia para un determinado perfil de riesgo. Cada modelo tiene un perfil de riesgo distinto y los tests estadísticos permiten seleccionar el modelo que mejor ajusta. Con el objetivo de extrapolar el tiempo hasta la prótesis, se utilizaron de forma tentativa modelos paramétricos de supervivencia para el cálculo de la función de riesgo basal. En el análisis realizado se modelizó el riesgo basal mediante las distribuciones más habituales exponencial, Weibull y Gompertz⁹ y el mejor ajuste de los modelos analizados se consiguió con la función de Gompertz. El tiempo hasta la prótesis en el grupo de control se asignó mediante una distribución normal cuyos parámetros fueron calculados a partir de los datos de lista de espera del mismo hospital de Jaén.

A partir de la literatura se calcularon los parámetros de una distribución de Gompertz para el tiempo hasta complicación de la prótesis. La característica de esta función es que el riesgo crece con el tiempo. La distribución aplicada por tipo de complicación fue del 50% por infección y 50% por aflojamiento. Las referencias fundamentales fueron el informe técnico y los artículos sobre modelos de coste-efectividad del recambio de prótesis de cadera de Briggs et al.^{9,21,22} y las publicaciones sobre supervivencia de las prótesis de rodilla derivadas de los registros de prótesis que señalan un riesgo medio de 1,26% anual^{23,24}. Ese riesgo medio anual significa que por cada año de vida de 100 pacientes intervenidos un 1,26 tienen que ser recambiados.

Aunque algunas publicaciones dan resultados en forma de riesgo constante^{22,25}, siguiendo a Briggs en su análisis del riesgo de recambio en las prótesis de cadera entendemos que el riesgo aumenta con la duración y que alcanza un punto máximo final como consecuencia de la propia fatiga de los materiales⁹. Esta valoración se apoya también en toda la literatura existente acerca del efecto de las partículas del desgaste en la etiología de la osteólisis ligada al aflojamiento de las prótesis^{26,27}. La mediana de tiempo hasta el recambio es de 31,93 años. Esto significa que en ese momento el riesgo de recambio es del 50% si no se tienen en cuenta otros riesgos. Evidentemente se recambian menos del 50% de las prótesis de rodilla ya que los individuos sufren otro riesgo competitivo como es el de la muerte.

El modelo incorpora cada año una cohorte de 1.000 pacientes durante 10 años, y calcula para las 2 alternativas los siguientes resultados año a año: duración de cada etapa (artrosis y prótesis), coste de cada etapa, esperanza de vida de los pacientes, número de prótesis implantadas y número de recambios realizados.

Costes del modelo

Como coste de la VS se incluyó únicamente el coste de la medicación que es de 140€ por cada infiltración. Dado que cada paciente recibió una media de 1,35 infiltraciones por año, el coste semestral fue de 95,45€. Se asume que la atención sanitaria incluye en los 2 escenarios las mismas consultas antes y después de la prótesis, por lo que el coste de las consultas es el mismo en las 2 alternativas. El coste hospitalario de la prótesis inicial (15.823€) y del recambio (15.156€) se obtuvieron de las tarifas del Servicio Andaluz de Salud. El coste de los tratamientos médicos previos a la prótesis con y sin VS procede de la literatura. En 2 trabajos publicados por autores españoles se dan cifras casi iguales de 75,5 y 77€ por año^{28,29}.

Evaluación económica

La metodología a emplear en la evaluación económica fue el AIP^{10,30}. El análisis se fundamenta en que las 2 alternativas que se evalúan tienen la misma efectividad. En consecuencia, el objetivo del estudio es identificar la opción que se asocia a menores costes. En este estudio se parte de que la historia natural de la ADR es tratar médicamente al paciente mientras sea posible, y posteriormente llevar a cabo la sustitución por una prótesis. El problema es que la prótesis tiene una supervivencia limitada, y por lo tanto, un

Tabla 1 Parámetros del modelo

Parámetro	Fuente	Media	Distribución		
Sexo	Base de datos Jaén	Mujeres 67,9%	Empírica		
Edad	Base de datos Jaén	65,2	Empírica		
Grado de artrosis	Base de datos Jaén	Grado III 47,8	Empírica		
Tiempo hasta muerte. Ambas alternativas	Tasas de muerte por edad y sexo año 2008 (INE)	17,92 años	Gompertz	Varones	$\alpha = e^{-9,36}$ $\beta = 0,085$
				Mujeres	$\alpha = e^{-12}$ $\beta = 0,112$
Tiempo en días hasta prótesis en listas de espera	Base de datos Jaén	165 días	Normal	$\mu = 165$ $\sigma = 45$	
Tiempo en años hasta prótesis con viscosuplementación	Base de datos Jaén	3,13 años	Gompertz	$\alpha = e^{-8,55}$	$\beta = 0,0016$
Tiempo desde prótesis hasta recambio	Calibración y literatura ¹³⁻¹⁶	31,93 años	Gompertz	$\alpha = e^{-10,3}$	$\beta = 0,00009$
Costes					
Ingreso hospitalario	Prótesis	Hospitales SAS	15.823 €	Fijo	
Ingreso hospitalario	Recambio	Hospitales SAS	15.156 €	Fijo	
Viscosuplementación		1,35 VS/año	95,45 €/6 meses	Fijo	95,45
Medicación antes de la prótesis (coste anual)		Literatura ^{14,15}	75,5 €/año	Normal	$\mu = 75,5$ $\sigma = 23,0$

INE: Instituto Nacional de Estadística; VS: viscosuplementación.

objetivo clínico es retrasarla siempre que sea posible. Mientras que en el grupo control la intervención se lleva a cabo en cuanto la lista de espera lo permite, en la alternativa con VS ese tiempo se alarga mientras que la situación clínica del paciente lo permita. Pero el criterio de intervención sigue siendo el mismo que en el planteamiento convencional y consiste en que el paciente es operado de prótesis una vez que la pérdida de calidad de vida del paciente lo exige, porque los analgésicos y los AINE son incapaces de controlar el dolor. Si la VS no mejora la situación del paciente, este se incorpora al proceso quirúrgico automáticamente. En consecuencia, las 2 alternativas proporcionan la misma efectividad ya que los criterios para pasar al tratamiento quirúrgico son los mismos.

La simulación se repitió 100 veces y se mostraron los resultados medios. El AIP requiere la incorporación al modelo de cohortes sucesivas anuales, que en nuestro caso han sido siempre de 1.000 pacientes y con un horizonte temporal de 10 años. Se lleva a cabo sin descuento, ya que al presentar por separado los datos de cada año no requieren un ajuste³⁰.

Resultados

Se recogieron los datos de 224 pacientes atendidos de forma consecutiva en la consulta de CMAR desde el 5 de abril de 2006 hasta el 29 de abril de 2009. Las características de la muestra y los 40 pacientes del grupo de control que fueron directamente a cirugía se muestran en la [tabla 2](#). Los

pacientes son en mayor medida mujeres (67,9% del total) y con una artrosis de grado III en la clasificación de Kellgren & Lawrence (47,8% del total). Únicamente aparecieron diferencias estadísticamente significativas en la edad, que fue superior en el grupo control. Las características de la muestra son también comparables con los datos epidemiológicos de la población española diagnosticada de ADR². El seguimiento medio fue de 408 días, con un número medio de VS administradas de 1,52 y un número total medio de consultas de 2,45.

En el AIP que se caracteriza porque incorpora cada año una cohorte de pacientes con ADR, los primeros años disminuye enormemente el número de artroplastias. Entrando 1.000 pacientes cada año en el sistema solo se operan el primer año 91 prótesis, 322 el segundo y tercero, 722 el cuarto y quinto para estabilizarse en 909 a partir del sexto ([tabla 3](#)). Estos resultados se muestran en cifras anuales tanto en el número de intervenciones como en los costes.

El seguimiento de los pacientes muestra que el uso de viscosuplementación retrasa la necesidad de implantación de la prótesis de rodilla 2,67 años de media.

El AIP ([tabla 4](#)) da como resultado que los ahorros correspondientes van desde 14 millones de euros el primer año hasta un millón de euros el sexto. Entre el segundo y el quinto año el ahorro se sitúa entre esas cifras de forma proporcional a los procedimientos quirúrgicos evitados ([tabla 4](#), [fig. 2](#)). Así globalmente para una población que genere una incidencia de 1.000 pacientes candidatos a prótesis de rodilla por año, podemos decir que la suma de los ahorros de los primeros 3 años asciende a 36 millones de euros.

Tabla 2 Características de los pacientes de la muestra atendida en la consulta monográfica de artrosis de rodilla y en el grupo control

	Grupo intervención (N=224)		Grupo control (N=40)		Valor de p
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	
Sexo					0,712
Mujer	152	67,9	29	72,5	
Varón	72	32,1	11	27,5	
Kellgren-Lawrence					0,122
Grado 1	20	8,9	0	0,0	
Grado 2	61	27,2	8	20,0	
Grado 3	107	47,8	22	55,0	
Grado 4	34	15,2	9	22,5	
Perdidos	2	0,9	1	0,0	
Tratamiento previo					
Higiénico-posturales	224	100,0	40	100,0	-
AINE	224	100,0	40	100,0	-
SYSADOA	4	1,8	0	0,0	1,000
Tratamientos concomitantes					
Higiénico-posturales	224	100,0	40	100,0	-
AINE	224	100,0	40	100,0	-
SYSADOA	64	28,6	8	20,0	0,336
	Media	Desv. estándar	Media	Desv. estándar	
Edad	65,72	10,22	68,87	7,04	0,027

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; SYSADOA: fármacos sintomáticos de acción lenta.

Cuando se estabiliza el proceso los ahorros se mantienen aunque en menor proporción. Teniendo presente la realidad más circunscrita de un centro hospitalario con una carga de 100 pacientes candidatos a prótesis de rodilla, con este tratamiento se genera un ahorro de 1,4 millones de euros el primer año y un acumulado de 3,6 millones de euros a los 3 años.

Tabla 3 Análisis del impacto en salud de la introducción de la VS con ácido hialurónico

	Un año	3 años	5 años	10 años
Intervenciones con VS				
Prótesis	91	322	722	909
Recambios	0	4	17	54
Muertes	26	66	123	231
Intervenciones sin VS				
Prótesis	988	988	989	988
Recambios	6	25	50	91
Muertes	26	66	123	231
Diferencia en intervenciones				
Prótesis	-897	-666	-267	-80
Recambios	-6	-21	-33	-37
Muertes	0	0	0	0

Los resultados son la media de 100 simulaciones incorporando cada año una cohorte de 1.000 pacientes.

VS: viscosuplementación.

Discusión

La primera conclusión de este estudio es que el uso de la VS supone un ahorro económico cuando se tienen en cuenta las consecuencias tanto a corto como a medio y largo plazo. El motivo es que el coste de las prótesis y las revisiones ahorradas supera ampliamente el coste de la VS. En este sentido, el modelo de simulación ha servido para poner a disposición de los responsables de la toma de decisiones médicas un análisis conjunto a lo largo del tiempo, tanto del coste del nuevo tratamiento como de sus consecuencias

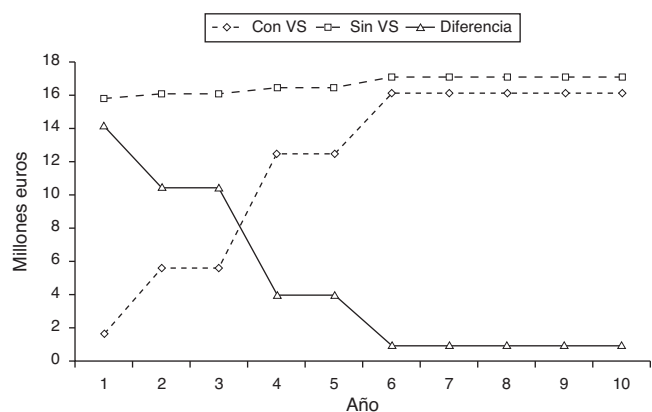
**Figura 2** Análisis del impacto presupuestario de la introducción de la viscosuplementación en una población con 1.000 casos anuales de artrosis de rodilla en lista de espera para prótesis.

Tabla 4 Análisis del impacto presupuestario en euros de la introducción de la viscosuplementación con ácido hialurónico

	Un año	3 años	5 años	10 años
<i>Con viscosuplementación</i>				
Coste viscosuplementación	185.829	412.310	587.281	627.224
Coste tratamiento hasta prótesis	5.844	54.063	194.778	287.250
Coste prótesis	1.440.037	5.094.717	11.424.803	14.378.848
Coste recambio	6.669	67.522	257.358	821.149
Coste total	1.638.379	5.628.612	12.464.219	16.114.471
<i>Sin viscosuplementación</i>				
Coste viscosuplementación	0	0	0	0
Coste tratamiento hasta prótesis	42.907	42.904	42.892	42.879
Coste prótesis	15.637.871	15.639.453	15.644.200	15.639.865
Coste recambio	98.063	378.761	752.369	1.382.668
Coste total	15.778.841	16.061.118	16.439.461	17.065.411
<i>Diferencia en euros</i>				
Coste viscosuplementación	-185.829	-412.310	-587.281	-627.224
Coste tratamiento hasta prótesis	-37.063	-11.159	-151.886	-244.371
Coste prótesis	-14.197.834	-10.544.736	-4.219.398	-1.261.017
Coste recambio	-1.394	-311.239	-495.012	-561.518
Coste total	-14.140.462	-10.432.506	-3.975.242	-950.941

Los resultados son la media de 100 simulaciones incorporando cada año una cohorte de 1.000 pacientes.

en intervenciones quirúrgicas. El AIP muestra el resultado de un modelo que reproduce lo que ocurre en la realidad en un área sanitaria en la que entran año a año de forma continua un número concreto de pacientes con artrosis para operarse. El gran ahorro que se produce en los primeros años es consecuencia del retraso en la necesidad de la cirugía. Hay que resaltar que el balance económico es siempre positivo, ya que aunque con el tiempo aumenta el número de prótesis implantadas, el número final es un 10% menor que en la alternativa convencional.

Para entender los resultados es importante analizar los 2 riesgos que compiten en un paciente intervenido de prótesis. Por un lado está el riesgo de muerte y por otro el riesgo de recambio. Este último solamente ocurre cuando es menor que el de muerte. En el modelo a cada individuo se le asigna ambos tiempos de acuerdo con unas funciones matemáticas que reproducen su realidad epidemiológica mediante métodos matemáticos probabilísticos. La característica probabilística de las funciones significa que a cada individuo se le asigna aleatoriamente ambos tiempos y es el azar el que determina cuál de ellos ocurre antes. La utilización de métodos sofisticados de simulación como la SED permite documentar de forma rigurosa los métodos empleados y es la clave para la validación de los resultados¹⁶.

El AIP nos informa de cómo se comporta el balance entre costes nuevos incurridos por la VS y los ahorros generados por el menor uso de las prótesis y los recambios¹¹. El resultado del AIP es que el mayor ahorro se produce en los primeros años, ya que es cuando se retrasan el mayor número de prótesis por el beneficio de la VS. A largo plazo el resultado sigue siendo positivo, pero en menor medida ya que se operan los pacientes de las cohortes iniciales, aunque en menor proporción como resultado de la competencia con otras fuentes de enfermedad y de muerte.

La fiabilidad de los resultados de un modelo de simulación depende de la robustez del mismo en términos de la

fidelidad a la historia natural de la enfermedad que trata de reproducir y de la validez de los parámetros que lo alimentan. La estructura de nuestro modelo reproduce los modelos utilizados en otros estudios llevados a cabo mediante modelos de Markov, y por lo tanto, está bien documentada en la literatura^{9,21,22}. Entendemos que el uso de la SED supone una representación más natural de los riesgos asociados a la artroplastia, y por lo tanto, queda reforzada la validez de estructura del modelo¹⁶.

Los 2 parámetros clave del modelo son el tiempo hasta prótesis con VS y el riesgo de revisión de la prótesis. Respecto al primero nos hemos basado en el análisis de supervivencia paramétrico de los pacientes estudiados. Con respecto al segundo hemos utilizado una función con un riesgo de revisión creciente. La tasa de revisión anual se mantiene entre el 1 y el 1,5% los primeros 10 años, para pasar en el segundo decenio a cifras entre el 1,5 y el 2%. En el tercer decenio se mueve entre el 2 y el 3%. El resultado es una supervivencia de las prótesis del 87,2% a los 10 años, del 71,5% a los 20 años y del 63,1% a los 25 años. Este parámetro es clave en los resultados, ya que cuanto mayor sea la supervivencia menor será el número de recambios debido a que los pacientes mueren antes del recambio, y por lo tanto, la VS no aporta beneficio. Para aplicar esta función hemos partido del artículo de Labek et al. que estudia los resultados acumulados de los registros mundiales de prótesis de rodilla²³. Son datos de aproximadamente 10 años y la tasa anual de revisión es del 1,26%. Siguiendo el artículo citado de Briggs et al. y la literatura existente acerca de la enfermedad de las partículas asociada a los materiales empleados en los materiales hemos aplicado un riesgo creciente²⁰⁻²². En prótesis de cadera se han publicado seguimientos a 20 años que dan cifras del 76% de supervivencia de la prótesis³¹. En este sentido consideramos que el modelo está adecuadamente validado. Una limitación de nuestro modelo es que hemos proyectado el riesgo de recambio por encima del tiempo

de seguimiento publicado por los registros de prótesis²³. Sin embargo, la limitación del horizonte temporal a 10 años hace que su impacto en los resultados sea nulo.

Como conclusión podemos decir que nuestros resultados demuestran que el uso de un tratamiento como la VS dirigido a mejorar la calidad de vida del paciente y posponer la implantación de la prótesis de rodilla es económicamente viable y reduce la carga económica de la ADR en el sistema sanitario.

Dos limitaciones del estudio son que el diseño no ha sido el de un ensayo clínico sino el de un estudio naturalístico con un grupo de control no aleatorio y que no se utilizó un cuestionario de calidad de vida como WOMAC o SF-36 para indicar la cirugía. Dado que el ahorro económico que se consigue por el uso de VS se debe al efecto de retraso del implante de prótesis total, podría interpretarse que el propio estudio ha funcionado como un mecanismo de retraso administrativo. En este caso el criterio de intervención lo establecía el médico en función de la gravedad radiológica y la sintomatología del paciente. En el análisis de los 2 grupos no se han encontrado diferencias en la clasificación radiológica ni en otras características salvo la edad. Respecto al uso de un cuestionario de calidad de vida, por tratarse de un estudio de tipo naturalístico se siguió el procedimiento de la práctica clínica habitual, que no incluye de forma sistemática una medición de la calidad de vida^{17,31}. Pensamos que el retraso de 3,13 años nunca hubiese sido posible sin un efecto real de la VS, aunque es cierto que posiblemente una pequeña parte de ese tiempo se pueda explicar por el solo hecho de indicar un tratamiento previo a la cirugía, y esperar a ver si es eficaz. El uso de un diseño naturalístico implica reproducir el proceso habitual de la consulta y permite aumentar la validez externa de los resultados³².

Nivel de evidencia

Nivel de evidencia II.

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 han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores han recibido honorarios de Zambon España, por su participación en este estudio.

Bibliografía

1. Fernández-López JC, Laffon A, Blanco FJ, Carmona L, EPISER Study Group. Prevalence, risk factors, and impact of knee pain suggesting osteoarthritis in Spain. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26:324-32.
2. Quintana JM, Arostegui I, Escobar AMD, Azcarate J, Goenaga JI, Lafuente I. Prevalence of knee and hip osteoarthritis and the appropriateness of joint replacement in an older population. *Arch Intern Med*. 2008;168:1576-84.
3. Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A, EPISER Study Group. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:1040-5.
4. Gupta S, Hawker GA, Laporte A, Croxford R, Coyte PC. The economic burden of disabling hip and knee osteoarthritis (OA) from the perspective of individuals living with this condition. *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44:1531-7.
5. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:455-74.
6. Waddell DD, Bricker DC. Total knee replacement delayed with Hylan G-F 20 use in patients with grade IV osteoarthritis. *J Manag Care Pharm*. 2007;13:113-21.
7. De Miguel E, Echávarri C, Flórez MT, Trigueros JA, Zarco J, Gil E, et al. Guía de práctica clínica en artrosis de cadera. Madrid: BMS; 2004.
8. Stahl JE. Modelling methods for pharmacoeconomics and health technology assessment: an overview and guide. *Pharmacoeconomics*. 2008;26:131-48.
9. Briggs A, Sculpher M, Dawson J, Fitzpatrick R, Murray D, Malchau H. Modelling the cost-effectiveness of primary hip replacement: how cost-effective is the Spectron compared to the Charnley prosthesis? CHE Technical Paper Series 28. University of York 2003.
10. Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. New York: Oxford University Press; 2003.
11. Mauskopf JA, Earnshaw S, Mullins CD. Budget impact analysis: review of the state of art. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2005;5:65-79.
12. Baltussen R, Leidl R, Ament A. Real world designs in economic evaluations. Bridging the gap between clinical research and policy-making. *Pharmacoeconomics*. 1999;16:449-58.
13. Trueman P, Drummond M, Hutton J. Developing guidance for budget impact analysis. *Pharmacoeconomics*. 2003;19:609-21.
14. Mar J, Arrospe A, Comas M. Budget impact analysis of thrombolysis for stroke in Spain: a discrete event simulation model. *Value Health*. 2010;13:69-76.
15. Caro JJ, Möller J, Getsios D. Discrete event simulation: the preferred technique for health economic evaluations? *Value Health*. 2010;13:1056-60.
16. Stahl JE, Furie KL, Gleason S, Gazelle GS. Stroke: effect of implementing an evaluation and treatment protocol compliant with NINDS recommendations. *Radiology*. 2003;228:659-68.
17. Sacristán JA, Galende I, Soto J. Estudios naturalísticos para valorar la efectividad de los medicamentos tras su comercialización: ¿por qué, cuándo y cómo? *Aten Primaria*. 1998;22:182-5.
18. Lindqvist U, Tolmachev V, Kairemo K, Åström G, Jonsson E, Lundqvist H. Elimination of stabilised hyaluronan from the knee joint in healthy men. *Clin Pharmacokinet*. 2002;41:603-13.
19. Petersson IF, Boegård T, Saxne T, Silman AJ, Svensson B. Radiographic osteoarthritis of the knee classified by the Ahlbäck and Kellgren & Lawrence systems for the tibiofemoral joint in

- people aged 35-54 years with chronic knee pain. *Ann Rheum Dis.* 1997;56:493-6.
20. Roman R, Comas M, Hoffmeister L, Castells X. Determining the lifetime density function using a continuous approach. *J Epidemiol Community Health.* 2007;61:923-5.
 21. Briggs A, Sculpher M, Britton A, Murray D, Fitzpatrick R. The costs and benefits of primary total hip replacement. How likely are new prostheses to be cost-effective? *Int J Technol Assess Health Care.* 1998;14:743-61.
 22. Fitzpatrick R, Shortall E, Sculpher M, Murray D, Morris R, Lodge M, et al. Primary total hip replacement surgery: a systematic review of outcomes and modelling of cost-effectiveness associated with different prostheses. *Health Technol Assess.* 1998;2:1-64.
 23. Labek G, Thaler M, Janda W, Agreiter M, Stöckl B. Revision rates after total joint replacement: cumulative results from worldwide joint register datasets. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:293-7.
 24. Sheng PY, Konttinen L, Lehto M, Ogino D, Jämsen E, Nevalainen J, et al. Revision total knee arthroplasty: 1990 through 2002. A review of the Finnish arthroplasty registry. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:1425-30.
 25. Losina E, Walensky RP, Kessler CL, Emrani PS, Reichmann WM, Wright EA, et al. Cost-effectiveness of total knee arthroplasty in the United States: patient risk and hospital volume. *Arch Intern Med.* 2009;169:1113-21.
 26. Abu-Amer Y, Darwech I, Clohisy JC. Aseptic loosening of total joint replacements: mechanisms underlying osteolysis and potential therapies. *Arthritis Res Ther.* 2007; 9 Suppl. 1:S6.
 27. Purdue PE, Koulouvaris P, Nestor BJ, Sculco TP. The central role of wear debris in periprosthetic osteolysis. *HSS J.* 2006;2:102-13.
 28. Loza E, López-Gómez JM, Abasolo L, Maese J, Carmona L, Battle-Gualda E, Artrocad Study Group. Economic burden of knee and hip osteoarthritis in Spain. *Arthritis Rheum.* 2009;61: 158-65.
 29. Vidal Lorenzo JC, Acasuso Díaz M. Gonartrosis: impacto económico en atención primaria. *Semergen.* 2010;36:536-9.
 30. Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro J, Nullins D, Nuijten M, 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.
 31. Johnsson R, Franzén H, Nilsson LT. Combined survivorship and multivariate analyses of revisions in 799 hip prostheses. A 10- to 20-year review of mechanical loosening. *J Bone Joint Surg Br.* 1994;76:439-43.
 32. Tunis SL, Johnstone BM, Kinon BJ, Barber BL, Browne RA. Designing naturalistic prospective studies of economic and effectiveness outcomes associated with novel antipsychotic therapies. *Value Health.* 2000;3:232-42.