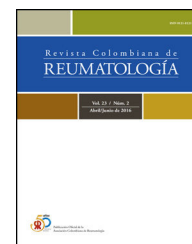




# Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

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



## Investigación original

# Análisis de minimización de costos e impacto presupuestal de la viscosuplementación para el tratamiento de osteoartrosis de rodilla en El Salvador y Panamá

Camilo Castañeda\* y Yaneth Gil Rojas

Departamento de Economía de la Salud, NeuroEconomix, Bogotá, Colombia

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 14 de abril de 2022

Aceptado el 7 de septiembre de 2022

On-line el 18 de noviembre de 2022

### Palabras clave:

Viscosuplementación

Markov

Minimización de costos

Hylan G-F

Osteoartrosis

## R E S U M E N

**Introducción/Objetivo:** Llevar a cabo un análisis de minimización de costos e impacto presupuestal de la viscosuplementación con hylan G-F 20 1×6 mL para el tratamiento de la osteoartrosis de rodilla en El Salvador y Panamá.

**Materiales y métodos:** Los análisis de minimización de costos y de impacto presupuestal se desarrollaron desde la perspectiva del sistema público de salud, el horizonte de análisis fue de un año y de cinco años, respectivamente. Los principales parámetros de los modelos fueron costos de adquisición, administración y necesidad de retratamiento. Para el impacto presupuestal, la cuantificación de la población se basó en información epidemiológica publicada y en bases de datos locales. Los costos se expresaron en dólares americanos a precios del 2020.

**Resultados:** En El Salvador, el ahorro fue de \$ 35,0 (10%) en comparación con hylan G-F 20 (2 mL) y de \$ 202,2 (39%) con respecto al ácido hialurónico. En Panamá, este ahorro fue de 154,6 dólares (28%) en relación con hylan G-F 20 (2 mL) y de 567,7 dólares (58%) comparado con el ácido hialurónico. En el análisis de impacto presupuestal, considerando una sustitución gradual durante 5 años, la introducción de hylan G-F 20 (6 mL) se asociaría con un ahorro de 138.513 dólares (2%) en El Salvador y 290.728 dólares (3,6%) en Panamá.

**Conclusiones:** La viscosuplementación con hylan G-F 20 (6 mL) en pacientes con osteoartrosis de rodilla es una alternativa costo-ahorradora en comparación con hylan G-F 20 (2 mL) y los derivados del ácido hialurónico de bajo peso molecular disponibles en El Salvador y Panamá.

© 2022 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [amperezzauner@gmail.com](mailto:amperezzauner@gmail.com) (C. Castañeda).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2022.09.002>

0121-8123/© 2022 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Cost minimization and budget impact analysis of viscosupplementation for the treatment of knee osteoarthritis in El Salvador and Panama

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Viscosupplementation  
Markov  
Cost minimization  
Hylan G-F  
Osteoarthritis

**Introduction/Objective:** To develop a cost minimization and a budget impact analysis of viscosupplementation with hylan G-F 20 1 × 6 mL for the treatment of knee osteoarthritis in patients who are not suitable for pharmacological treatment or surgery in El Salvador and Panama.

**Materials and methods:** The cost minimization and budget impact analyses were developed from the perspective of the public health system, with a 1-year and 5-year analysis horizon, respectively. The main parameters of the models were acquisition costs, administration, and the need for retreatment. For the budgetary impact, quantification of the population was based on published epidemiological information and local databases. Costs were reported in US dollars at 2020 prices.

**Results:** In El Salvador, the savings derived from its use were \$ 35.0 (10%) vs. hylan G-F 20 (2 mL) and \$ 202.2 (39%) vs. hyaluronic acid. In Panama, the savings derived from its use were \$154.6 (28%) vs. hylan G-F 20 (2 mL) and \$567.7 (58%) vs. hyaluronic acid. In the budget impact analysis, considering a gradual substitution over 5 years, the introduction of hylan G-F 20 (6 mL) would be associated with savings of \$138,513 (2%) in El Salvador, and \$290,728 (3.6%) in Panama.

**Conclusions:** Viscosupplementation with hylan G-F 20 (6 mL) in patients with knee osteoarthritis is a cost-saving alternative when compared to hylan G-F 20 (2 mL) and low molecular weight hyaluronic acid derivatives available in El Salvador and Panama.

© 2022 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U.

All rights reserved.

## Introducción

La osteoartritis (OA) se define como una pérdida sintomática o significativa de cartílago en el área de carga habitual de una articulación, asociada con esclerosis subcondral y formación de osteofitos<sup>1</sup>. Puesto que los cartílagos articulares son avasculares, alinfáticos y aneurales, la OA no cumple con la definición tipificada de inflamación, no hay enrojecimientos ni extravasación de fluidos y células inflamatorias, y en las etapas tempranas no se identifica sensación de dolor<sup>2</sup>.

Una de las articulaciones comúnmente afectadas por la OA es la rodilla, de manera particular en pacientes con sobrepeso<sup>3</sup>, mujeres en terapia estrogénica para el tratamiento del síndrome posmenopáusico<sup>4</sup> y pacientes con síntomas relacionados con anomalías metabólicas<sup>5</sup>. Alrededor del 10% de la población mayor de 55 años presenta OA de rodilla dolorosa, y un 10% de los hombres y un 13% de las mujeres de 60 años o más presentan OA sintomática<sup>6</sup>.

La OA es una de las causas principales de discapacidad global, ranqueada como la decimoprimer causa de discapacidad global, y la trigesimooctava en DALY, aunque se ha establecido que se encuentra subestimada<sup>7,8</sup>. En países como El Salvador representa 135,5 DALY por 100.000, mientras que en Panamá la cifra es de 141,5 DALY por 100.000.

Entre las opciones no quirúrgicas de tratamiento para la OA de rodilla se incluye el uso de antiinflamatorio<sup>9</sup>, pérdida de peso<sup>10</sup>, inyecciones intraarticulares<sup>11</sup> y terapia física<sup>12</sup>. Las inyecciones intraarticulares, conocidas igualmente como viscosuplementación, son procedimientos simples que pueden ser realizados de manera ambulatoria, sobre los cuales se han

identificado beneficios funcionales y en relación con el tratamiento del dolor, con impacto positivo sobre la progresión de la enfermedad<sup>11,13,14</sup>.

Para llevar a cabo la viscosuplementación, suelen utilizarse dos técnicas: uso de hilano G-F 20 (derivados de ácido hialurónico de alto peso molecular) o uso de ácidos hialurónicos de bajo peso molecular (AHBPM)<sup>14</sup>. En términos de efectividad, el hilano G-F 20 presenta un efecto positivo superior a los AHBPM en periodos de 2 a 3 meses postinfiltración<sup>15</sup>. En términos de seguridad, es importante mencionar que el riesgo de presentar eventos adversos es similar con una y otra técnica<sup>14,15</sup>, pero la primera es recomendada para pacientes que son intolerantes o resistentes a los antiinflamatorios no esteroideos.

Panamá y El Salvador son países en transición demográfica y económica, por lo cual continúan teniendo una alta tasa de enfermedades infecciosas e inmunoprevenibles y, de manera simultánea, presentan un aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas persistentes, con un aumento de la expectativa de vida<sup>16,17</sup>. El sistema de salud en los dos países se compone de un sistema público (regido por el ministerio de salud de cada país) y un sistema privado (que se financia con los fondos personales de los habitantes)<sup>16,17</sup>. En cuanto a los recursos de salud, el número de médicos por 1.000 habitantes es igual (1,57) para los dos países, sin embargo, Panamá cuenta con una tasa mayor de camas hospitalarias/1.000 habitantes (2,25) al ser comparado con El Salvador (1,2)<sup>18</sup>.

A pesar de tener sistemas de salud similares en su composición, el nivel de cobertura y las entidades que regulan cada país difieren. En Panamá, se estima que el 60% de la población es cubierta por el Fondo de Seguridad Social (CSS) y el

40% por el Ministerio de Salud, que es el encargado de proveer, regular y ejecutar las políticas de salud a escala nacional, así como de mantener el financiamiento del 70% del sistema de salud; el financiamiento restante proviene de los fondos privados<sup>16</sup>. Por otro lado, en El Salvador, el Ministerio de Salud (MinSal) provee sin costo salud al 80% de la población, dentro de lo cual el Instituto de Salud Social del Salvador presta servicios en salud al 18,4%, el MinSal al 79,5% y los fondos privados al 2,1% de la población. El sector salud en este país se encuentra conformado por el sector público, compuesto por MinSal, el Instituto de Salud Social del Salvador, el Sistema de Salud Militar, el Bienestar Magisterial, el Instituto Salvadoreño para la Rehabilitación de Personas con Discapacidad, el Alto Consejo de Salud Pública y el sector privado<sup>17</sup>.

A pesar de buscar un sistema de salud equitativo y que garantice una atención en salud integral y de calidad, ambos países presentan inequidades que afectan a las áreas dispersas desde el punto de vista sociodemográfico, a las zonas urbanas y a las poblaciones especiales, lo que empeora los problemas derivados de la pobreza, la desnutrición, la dispersión geográfica y la escasez de alimentos, entre otros<sup>16,17</sup>.

Recientemente se introdujo el hilano G-F 20, en presentación de 6 mL, el cual requiere un menor número de inyecciones que la presentación de 2 mL y mantiene los atributos en términos de efectividad y seguridad. El propósito de este estudio fue hacer un análisis de minimización de costos para comparar el hilano G-F 20 de 6 mL con la presentación de 2 mL y otros productos derivados de ácido hialurónico disponibles. Las similitudes entre Panamá y El Salvador en términos de opciones disponibles, dinámica de mercado y sistemas de salud permiten el planteamiento de un análisis económico similar en ambos países. En esta publicación se llevó a cabo esta evaluación económica de la tecnología en Panamá y Salvador, con lo cual se busca determinar el impacto económico que tiene el uso de la viscosuplementación en ambos países. Este tipo de ejercicios proporciona información valiosa para tomadores de decisiones institucionales que buscan lograr eficiencias en el uso de los recursos de salud, objetivo particularmente importante en países con recursos limitados y grandes necesidades de salud. Esto es especialmente importante si se considera que se trata de una patología prevalente, con una alta carga de la enfermedad en términos de discapacidad y costo. Adicionalmente, se desarrolló un análisis de impacto presupuestal, desde la perspectiva del tercero pagador en estos dos países. Los resultados de cada país se reportaron de manera independiente.

## Materiales y métodos

### Intervención y comparadores

La tecnología evaluada fue el hilano G-F 20 de 6 mL, un fluido elastoviscoso de alto peso molecular que contiene hilanos y biológicamente es similar al hialuronato. El hilano G-F 20 contiene hilano A e hilano B (48 mg/6 mL)<sup>19</sup>. El hilano A tiene un peso molecular aproximado de 6 millones de daltons y el hilano B es un gel hidratado<sup>19</sup>. El régimen de tratamiento es una inyección de 6 mL en el espacio sinovial. Los comparadores para la evaluación fueron el hilano G-F 20 de 2 mL y

los productos de hialuronato de sodio hoy empleados en cada país. Para El Salvador se consideró el hialuronato de sodio de 25 mg/2,5 mL de 0,8 Mda (Olter)<sup>20</sup> y para Panamá el hialuronato de sodio de 20 mg/2 mL, cuyo peso molecular es de 3 Mda (Hyruan Plus)<sup>21</sup>.

### Modelo de minimización de costos

En el análisis de minimización de costos de tecnologías en salud se tiene como premisa que las tecnologías evaluadas no presentan diferencias significativas en efectividad clínica ni seguridad, por lo que el propósito del análisis es evaluar qué tecnología sanitaria presenta un menor costo en el manejo de la enfermedad según la perspectiva que se esté evaluando.

En este análisis se estimaron las potenciales reducciones en costos asociadas con el uso de hilano G-F 20 en el tratamiento de osteoartritis de rodilla. El análisis de minimización de costos se sustenta en una revisión sistemática de literatura que se realizó con anterioridad, en la cual no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en términos de seguridad y tolerabilidad entre la intervención y los comparadores<sup>22</sup>. Los dos esquemas de hilano G-F (6 y 2 mL) se consideraron equivalentes<sup>23</sup> y el efecto de estos fue más prolongado que el obtenido con productos de hialuronato de sodio de bajo peso molecular<sup>24</sup>.

En el modelo se tiene en cuenta que, para mantener un perfil de efectividad similar medido por medio del alivio del dolor, una mayor proporción de los pacientes que reciben hialuronato de sodio de bajo peso molecular requiere repetir el curso de tratamiento antes de los 12 meses. Este planteamiento tiene fundamento en otra revisión sistemática, de acuerdo con la cual los productos de hialuronato de sodio de alto peso molecular tienen una mayor efectividad que aquellos con un peso molecular inferior a los 3 MDa<sup>25</sup>. Por tanto, los costos de adquisición y administración, como también las diferencias en duración del efecto terapéutico, son los principales elementos de la evaluación económica.

### Perspectiva, horizonte y tasa de descuento

La perspectiva de análisis fue la del tercer pagador, que corresponde al Instituto de Salud Social del Salvador y a la CSS en el caso de El Salvador y en el de Panamá, respectivamente. Ambas entidades fueron seleccionadas dado que en sus respectivos países son las encargadas de dar el cubrimiento en salud a la mayoría de la población<sup>16,17</sup>, lo que permite un análisis global del impacto en el sistema de salud de cada país. El horizonte de análisis considerado en la evaluación económica fue de un año, que se considera suficiente para observar las diferencias entre las alternativas en términos de costos y beneficios clínicos, ya que es consistente con el periodo de evaluación de los estudios clínicos<sup>26-28</sup>. No se aplicó tasa de descuento, teniendo en cuenta el horizonte de análisis seleccionado.

### Modelo

El análisis se realizó mediante un árbol de decisión (véase material suplementario, anexo 1). El modelo fue desarrollado en Microsoft Excel, considerando que un paciente recibe un

primer curso de tratamiento y durante el horizonte de análisis puede experimentar recurrencia de síntomas o aumento del dolor, lo que implica la administración de un curso adicional de tratamiento.

### Probabilidad de retratamiento

Las probabilidades de retratamiento con cada alternativa se obtuvieron a partir de los estudios clínicos identificados en la revisión sistemática previamente desarrollada. Para el hilano G-F 20 de 6 mL y 2 mL, la probabilidad de retratamiento se obtuvo del estudio de Pal et al.<sup>26</sup>, en el que se incluyeron pacientes con osteoartritis de rodilla grados I a III según la clasificación de Kellgren y Lawrence. Se realizó un análisis de sensibilidad que consideró el estudio de Waddell et al.<sup>27</sup>, en el que se incluyeron pacientes con grados II a IV de severidad y un peor escenario, en el que se asume que el retratamiento puede ser de hasta el 40%. Para los productos de hialuronato de sodio, la probabilidad de retratamiento fue calculada a partir del estudio de Petrella et al.<sup>28</sup>. Según el estudio, el tiempo promedio de retratamiento en los pacientes con hialuronato de sodio fue de  $27 \pm 7$  semanas (rango: 12 a 84 semanas). Este evento se modeló con una distribución log-normal<sup>29</sup> para obtener la probabilidad de retratamiento a las 52 semanas. Las probabilidades de retratamiento consideradas en el análisis se presentan en la [tabla 1](#).

### Supuestos del modelo

Se asume que los pacientes no pueden recibir más de un retratamiento (curso completo de 1,3 o 5 inyecciones, dependiendo de la tecnología sanitaria) por año, y se supone además que el retratamiento se administra de forma oportuna en todos los casos que lo requieren.

### Estimación de costos

Conforme a la perspectiva de análisis, solo se tuvieron en cuenta los costos médicos directos. Todos los costos se expresaron en dólares americanos a precios del 2020. Los costos considerados en el modelo fueron los de adquisición y administración. Los costos de adquisición incluyen el costo del tratamiento inicial y del curso adicional de tratamiento. Los esquemas de dosificación se basaron en las fichas técnicas de los medicamentos<sup>30</sup>. Los precios de los medicamentos fueron obtenidos de licitaciones públicas. En la [tabla 1](#) se reportan los costos de adquisición para cada país.

El costo de administración corresponde a la administración intraarticular de los medicamentos. En el caso de El Salvador se consideró un costo de \$17 por aplicación y para Panamá de \$75. La información se obtuvo a partir de la consulta a profesionales de la salud del sector público.

### Análisis de sensibilidad

Se desarrolló un análisis de sensibilidad determinístico y uno probabilístico. El análisis determinístico se llevó a cabo sobre precios de la intervención, los comparadores y la probabilidad de retratamiento, en tanto que el análisis probabilístico

se hizo mediante simulaciones Monte Carlo, en las cuales por cada ciclo, cada distribución es muestreada aleatoriamente para calcular el valor anual de un tratamiento para un paciente hipotético. Para los costos de los medicamentos se utilizaron distribuciones gamma. Se corrieron 1.000 simulaciones y a partir de ellas se calcula la probabilidad de que la intervención sea costo-ahorradora frente al comparador. En la [tabla 1](#) se presentan los parámetros considerados en los análisis de sensibilidad.

### Análisis de impacto presupuestal

El objetivo de este análisis fue evaluar el impacto neto de la adopción de hilano G-F 20 de 6 mL en el sector público del sistema de salud de El Salvador y Panamá. El modelo se desarrolló en Excel. A partir de diferentes fuentes de información se proyectó la población objetivo para un horizonte de análisis de 5 años. Solo se tienen en cuenta los costos de adquisición del curso inicial y el posible retratamiento. Se reportan los costos por año y acumulados a lo largo de los 5 años.

### Población objetivo

Se cuantificó la población de adultos mayores de 45 años con diagnóstico de osteoartritis de rodilla. Considerando la perspectiva de análisis, se restringió la población a los afiliados al sistema público de seguridad social. La población se refinó teniendo en cuenta el nivel de severidad y los candidatos a terapia. Se tuvo en cuenta que la viscosuplementación con las tecnologías evaluadas se encontraba indicada para los niveles de severidad I-II en el caso de El Salvador y I-III en el caso de Panamá. En el caso de Panamá, no se encontró un estudio en el que se reportara la distribución de pacientes en los diferentes niveles de severidad según la escala Kellgren-Lawrence, por lo que la información se obtuvo a partir de la consulta con expertos clínicos. Los candidatos a terapia se calcularon con base en la proyección de compra de hilano G-F 20 de 2 mL que hoy tiene el 100% del mercado. En el 2019, en El Salvador se reportaron 11.645 unidades y en Panamá 7.427. El detalle acerca de las fuentes de información empleadas para la cuantificación de población en cada país se puede consultar en la [tabla 2](#).

### Escenarios de comparación y cuotas de mercado

En el escenario actual, los pacientes reciben viscosuplementación con las opciones disponibles en el sector público, el hilano G-F 20 de 2 mL tiene el 100% del mercado en el mercado institucional. Para el impacto presupuestal no se tuvieron en cuenta los hialuronatos de sodio de bajo peso molecular considerados en la minimización de costos, debido a que no se les han adjudicado licitaciones en los últimos años. En el escenario nuevo se añade la posibilidad de administrar hilano G-F 20 en su presentación de 6 mL. En el caso base se consideró una sustitución gradual en la cual, en el caso de El Salvador, la tecnología inicia con un 10% y aumenta 5 puntos porcentuales por año hasta captar un 30% en el quinto año. En el caso de Panamá, la tecnología inicia con un 11% y aumenta un punto porcentual por año hasta captar un 15%.

**Tabla 1 – Probabilidad de retratamiento, precios y regímenes de dosificación**

| Parámetros generales                   |                                 |                             |                             |                                                          |
|----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------|
| Medicamento                            | Caso base                       | Escenario de sensibilidad 1 | Escenario de sensibilidad 2 | Fuente                                                   |
| Hilano G-F 20, (6,0 mL y 2 mL)         | 0,0305                          | 0,2530                      | 0,4000                      | Pal et al. <sup>26</sup><br>Waddell et al. <sup>27</sup> |
| Hialuronato de sodio 1%, 0,8 Mda       | 0,9965                          | 0,9982                      | 0,9982                      | Supuesto<br>Petrella et al. <sup>28</sup>                |
| Caso base - El Salvador                |                                 |                             |                             |                                                          |
| Medicamento                            | Número de inyecciones por serie | Costo por unidad            | Curso de tratamiento        | Fuente                                                   |
| Hilano G-F 20, 6,0 mL                  | 1                               | \$ 290,5                    | \$ 290,5                    | Fabricante                                               |
| Hilano G-F 20, 2,0 mL                  | 3                               | \$ 96,8                     | \$ 290,5                    | Licitación                                               |
| Hialuronato de sodio 1%, 0,8 Mda       | 5                               | \$ 35,0                     | \$ 175,0                    | Licitación                                               |
| Caso base - Panamá                     |                                 |                             |                             |                                                          |
| Medicamento                            | Número de inyecciones por serie | Costo por unidad            | Curso de tratamiento        | Fuente                                                   |
| Hilano G-F 20, 6,0 mL                  | 1                               | \$ 316,7                    | \$ 316,7                    | Fabricante                                               |
| Hilano G-F 20, 2,0 mL                  | 3                               | \$ 107,2                    | \$ 316,7                    | Licitación                                               |
| Hialuronato de sodio 1%, 3 Mda         | 5                               | \$ 87,2                     | \$ 261,5                    | Licitación                                               |
| Análisis de sensibilidad - El Salvador |                                 |                             |                             |                                                          |
| Medicamento                            | Mínimo                          | Máximo                      | Distribución                | Fuente                                                   |
| Hilano G-F 20, 6,0 mL                  | \$ 217,9                        | \$ 363,2                    | Gamma                       | Fabricante                                               |
| Hilano G-F 20, 2,0 mL                  | \$ 72,6                         | \$ 121,1                    | Gamma                       | Licitación                                               |
| Hialuronato de sodio 1%, 0,8 Mda       | \$ 26,3                         | \$ 43,8                     | Gamma                       | Licitación                                               |
| Análisis de sensibilidad - Panamá      |                                 |                             |                             |                                                          |
| Medicamento                            | Promedio                        | Mínimo                      | Distribución                | Fuente                                                   |
| Hilano G-F 20, 6,0 mL                  | \$ 237,5                        | \$ 395,9                    | Gamma                       | Fabricante                                               |
| Hilano G-F 20, 2,0 mL                  | \$ 79,2                         | \$ 132,0                    | Gamma                       | Licitación                                               |
| Hialuronato de sodio 1%, 3 Mda         | \$ 65,4                         | \$ 109,0                    | Gamma                       | Licitación                                               |

### Análisis de sensibilidad

Se desarrolló un análisis de sensibilidad en el que se compararon diferentes escenarios, en los cuales se modifica principalmente el tamaño de la población objetivo, la captación del mercado, los precios de los medicamentos y la probabilidad de retratamiento.

## Resultados

### Análisis de minimización de costos

En el análisis de minimización de costos, el hilano G-F 20 de 6 mL resultó ser una alternativa costo-ahorradora, en comparación con el hilano G-F 20 de 2 mL y los derivados de ácido

hialurónico de bajo peso molecular previamente utilizados en el sector público. En el caso de El Salvador, la reducción en costos con respecto al hilano G-F 20 de 2 mL fue de 10% y frente al hialuronato de sodio de bajo peso molecular de 39%. En el caso de Panamá, la reducción en costos en relación con el hilano G-F 20 de 2 mL fue de 28% y en comparación con el hialuronato de sodio de bajo peso molecular de 58%. Los resultados se presentan en la [tabla 3](#).

En el análisis por escenarios, la intervención se mantiene como una opción costo-ahorradora con respecto a sus comparadores. En el caso de El Salvador, los ahorros con respecto al hialuronato de sodio fueron de \$50 al excluir costos de administración, de \$133,8 al considerar un retratamiento del 25,3% y de \$88,6 al considerar un retratamiento de 40%. En Panamá los ahorros en relación con el hialuronato de sodio fueron de \$195,7 al excluir costos de administración, de \$ 480,5 si el



**Tabla 2 – Población objetivo para el análisis de impacto presupuestal**

| Criterio                       | El Salvador     |        | Panamá          |          |
|--------------------------------|-----------------|--------|-----------------|----------|
|                                | % (n)           | Fuente | % (n)           | Fuente   |
| Población ≥ 45 años            | (6.765.753)     | 31     | (4.278.500)     | 32       |
| Población asegurada            | 27% (1.826.753) | 1      | 84% (3.593.940) | 33       |
| Prevalencia de OA de rodilla   | 4,3% (78.958)   | 1      | 4,5% (160.649)  | 3        |
| Grado de severidad I-II /I-III | 70% (55.270)    | 34     | 87,5% (140.568) | Expertos |
| Candidatos a terapia           | 7% (3.869)      |        | 2% (2.811)      |          |

**Tabla 3 – Resultados del análisis de minimización de costos**

| El Salvador                      |             |            |          |
|----------------------------------|-------------|------------|----------|
| Medicamento                      | Costo anual | Diferencia | % cambio |
| Hilano G-F 20, 6,0 mL            | \$ 316,9    | —          | —        |
| Hilano G-F 20, 2,0 mL            | \$ 351,9    | -\$ 35,0   | -10,0%   |
| Hialuronato de sodio 1%, 0,8 Mda | \$ 519,1    | -\$ 202,2  | -39,0%   |
| Panamá                           |             |            |          |
| Medicamento                      | Costo anual | Diferencia | % cambio |
| Hilano G-F 20, 6,0 mL            | \$ 403,7    | —          | —        |
| Hilano G-F 20, 2,0 mL            | \$ 558,2    | -\$ 154,6  | -27,7%   |
| Hialuronato de sodio 1%, 3 Mda   | \$ 971,3    | -\$ 567,7  | -58,4%   |

**Figura 1 – Costos totales en El Salvador: comparación de escenarios con y sin incorporación (en millones de dólares).**

retratamiento fuera de 25,3% y de \$ 422,9, al considerar un retratamiento del 40%.

En el Salvador, según el análisis de sensibilidad probabilístico, la probabilidad de que la intervención sea costo-ahorradora con respecto al hilano G-F 20 de 2 mL y al hialuronato de sodio de 10 mg/ml es de 74,8% y 100%, respectivamente. En Panamá, la probabilidad de que la intervención sea costo-ahorradora con relación al hilano G-F 20 de 2 mL y al hialuronato de sodio de 10 mg/ml es de 99,7% y 100%, respectivamente.

### Análisis de impacto presupuestal

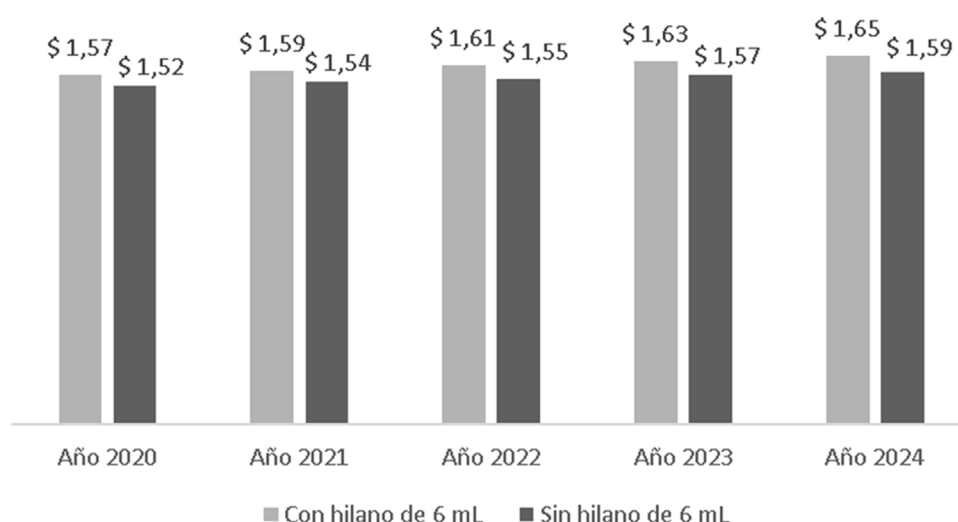
En El Salvador el total de los pacientes proyectados por año fue de 3.869 a 4.003 en el quinto año. Los costos por año en los escenarios de comparación se presentan en la [figura 1](#). Se estimó que, para un horizonte de 5 años, la reducción de costos asociada con la introducción de hilano G-F 20 de 6 mL sería de \$138.513. La reducción de costos estaría en el rango de \$13.556 en el primer año a \$42.079 en el año 5.

En Panamá se proyectaron 2.811 pacientes en el primer año hasta 2.963 en el quinto año. Los costos por año en los escenarios de comparación se presentan en la [figura 2](#). Se estimó que, para un horizonte de 5 años, la reducción de costos asociada con la adopción de hilano G-F 20 de 6 mL sería de \$290.728. La reducción de costos estaría en el rango de \$47.802 en el primer año a \$68.705 en el año 5.

Según los análisis de sensibilidad ([tabla 4](#)), la introducción de hilano G-F 20 6 ml da lugar a una reducción de costos en todos los escenarios simulados.

### Discusión

Los resultados del análisis de minimización de costos mostraron que, en El Salvador y Panamá, el hilano G-F 20 de 6 mL es una opción costo-ahorradora, en comparación con los derivados de ácido hialurónico de bajo peso molecular. Frente a la presentación de 2 mL también produciría ahorros debido a que requiere un menor número de inyecciones. Los derivados de ácido hialurónico de bajo peso molecular no están



**Figura 2 – Costos totales en Panamá: comparación de escenarios con y sin incorporación (en millones de dólares).**

**Tabla 4 – Análisis de sensibilidad para la evaluación del impacto presupuestal**

| El Salvador (impacto presupuestal acumulado en dólares)   |            |            |              |
|-----------------------------------------------------------|------------|------------|--------------|
| Medicamento                                               | Caso base  | Mínimo     | Máximo       |
| Prevalencia de OA de rodilla<br>(3,70-5,00%) <sup>1</sup> | -\$138.513 | -\$118.571 | -\$160.231   |
| Severidad<br>II-IV: 40% a I-IV: 100% <sup>34</sup>        | -\$138.513 | -\$79.150  | -\$197.875   |
| Criterios para indicación<br>(3-10%)                      | -\$138.513 | -\$59.363  | -\$197.875   |
| Sustitución del mercado<br>Completa: 100%                 | -\$138.513 |            | -\$689.624   |
| Precio de intervención<br>(-5% a +5%)                     | -\$138.513 | -\$197.690 | -\$79.335    |
| Retratamiento<br>(25,3%)                                  | -\$138.513 |            | -\$168.420   |
| <b>Panamá (impacto presupuestal acumulado en dólares)</b> |            |            |              |
| Medicamento                                               | Caso base  | Mínimo     | Máximo       |
| Prevalencia de OA de rodilla<br>(3,82-5,15%) <sup>1</sup> | -\$290.728 | -\$248.452 | -\$334.954   |
| Severidad<br>II-IV: 55% a I-IV: 100%                      | -\$290.728 | -\$182.744 | -\$332.260   |
| Criterios para indicación<br>(1-10%)                      | -\$290.728 | -\$145.364 | -\$1.453.641 |
| Sustitución del mercado<br>Completa: 100%                 | -\$290.728 |            | -\$2.231.860 |
| Precio de intervención<br>(-5% a +5%)                     | -\$290.728 | -\$321.421 | -\$260.037   |
| Retratamiento<br>(25,3%)                                  | -\$290.728 |            | -\$353.499   |

siendo utilizados actualmente en el mercado institucional, por lo cual como escenario conservador se consideraron los precios reportados en la última licitación disponible. Sin embargo, incluso en un escenario de paridad de precios se esperarían ahorros con el hilano G-F 20 debido al menor número de inyecciones por curso de tratamiento y la menor probabilidad de retratamiento. Los resultados fueron robustos a cambios en los precios y la necesidad de retratamiento. En los análisis de sensibilidad, la probabilidad de hilano G-F 20 de 6 mL de ser una opción ahorradora frente a los derivados de ácido hialurónico de bajo peso molecular se mantuvo por encima del 90%.

El análisis de impacto presupuestal a 5 años mostró que la introducción de hilano G-F 20 para el tratamiento de OA de rodilla potencialmente elegibles para tratamiento daría lugar a ahorros de \$138.513 (2,0%) en El Salvador y de \$290.728 (3,6%) en Panamá. Los resultados son robustos a cambios en la población objetivo, el precio de las tecnologías, los escenarios de adquisición y la probabilidad de retratamiento. Los mayores ahorros se obtienen si se considera una sustitución completa del mercado. Dado el objetivo de este tipo de análisis, en el escenario actual solo se incluyeron las tecnologías empleadas en el sector público y no las que podrían ingresar.

Los ahorros potenciales que se pueden obtener en el sistema de salud representan una oportunidad que implica poder promover el acceso a los pacientes con OA de rodilla que no han sido tratados, o bien utilizar estos recursos presupuestales en otras cohortes priorizadas. Estos dos países, al tener sistemas de salud semejantes, características poblacionales y demográficas similares, tecnología en salud y barreras de acceso similares, presentan una estructura y unas características parecidas que permiten su análisis en conjunto, a pesar de que se realizaron los análisis individuales para cada país.

No se identificaron evaluaciones económicas en las que se compare el hilano G-F 20 con derivados de ácido hialurónico de bajo peso molecular. La mayoría de los estudios encontrados corresponde a evaluaciones de costoefectividad en los que se comparan derivados de alto peso molecular con tratamiento conservador que incluye el uso de antiinflamatorios no esteroideos y otros analgésicos, fisioterapia, pérdida de peso o incluso inyecciones intraarticulares de corticosteroides<sup>35-37</sup>. En esos estudios, la intervención se consideró costoefectiva desde la perspectiva del tercero pagador. De estudios latinoamericanos, se identificó uno desarrollado en Colombia en el que se evaluó la costoefectividad de la viscosuplementación con hilano G-F 20 versus tratamiento conservador<sup>38</sup>. En dicho análisis, el hilano G-F 20 fue considerado una alternativa dominante, ya que produjo una mejoría en los síntomas de la enfermedad, la función articular y la calidad de vida relacionada con la salud, a un menor costo que su comparador.

En el estudio en mención, la incertidumbre sobre ciertos parámetros considerados se direccionó mediante diferentes análisis de sensibilidad. En términos del impacto presupuestal que pudiera representar el reemplazo de los hialuronatos, cabe señalar que la población objetivo podría ser mayor, pues el refinamiento de la población se realizó con base en el reporte de unidades vendidas al mercado institucional. Esto implica un mayor potencial en reducción de costos y ahorros para ser percibidos por los sistemas de salud de Panamá y El Salvador. Asimismo, aunque se presenten de forma conjunta, los resultados de cada país son independientes, considerando las peculiaridades que cada uno puede tener.

## Conclusiones

Los resultados obtenidos, tanto de la minimización de costos como del impacto presupuestal, permiten concluir que la adopción del hilano G-F 20 de 6 mL en El Salvador y en Panamá puede tener un impacto positivo sobre el presupuesto, teniendo en cuenta su bajo costo en comparación con la presentación de 2 mL y con derivados de ácido hialurónico de bajo peso molecular.

## Financiación

La financiación de este proyecto fue proporcionada por Sanofi. La investigación y el informe de dicha investigación no fueron dictados ni influenciados de ninguna manera por Sanofi.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

La financiación de este proyecto fue proporcionada por Sanofi. La investigación y el informe de dicha investigación no fueron dictados ni influenciados de ninguna manera por Sanofi.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.rcreu.2022.09.002](https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2022.09.002).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Radin EL. Osteoarthritis-the orthopedic surgeon's perspective. *Acta Orthop Scand*. 1995;66:6-9, <http://dx.doi.org/10.3109/17453679509157638>.
2. Attur MG, Dave M, Akamatsu M, Katoh M, Amin AR. Osteoarthritis or osteoarthritis: The definition of inflammation becomes a semantic issue in the genomic era of molecular medicine. *Osteoarthritis Cartil*. 2002;10:1-4, <http://dx.doi.org/10.1053/joca.2001.0488>.
3. Messier SP, Beavers DP, Loeser RF, Carr JJ, Khajanchi S, Legault C, et al. Knee joint loading in knee osteoarthritis: influence of abdominal and thigh fat. *Med Sci Sports Exerc*. 2014;46:1677-83, <http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0000000000000293>.
4. Dequeker J, de Proft G, Ferin J. The effect of long-term oestrogen treatment on the development of osteoarthritis at the small hand joints. *Maturitas*. 1978;1:27-30, [http://dx.doi.org/10.1016/0378-5122\(78\)90007-5](http://dx.doi.org/10.1016/0378-5122(78)90007-5).
5. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, et al. Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: A 3-year follow-up of the ROAD study. *Osteoarthritis Cartil*. 2012;20:1217-26, <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2012.06.006>.
6. Heidari B. Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I. *Casp J Intern Med*. 2011;2:205-12.
7. Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, Fransen M, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:1323-30, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204763>.
8. Global, regional, national disability-adjusted life-years (DALYs), for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390:1260-344, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32130-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32130-X).
9. Bjordal JM, Ljunggren AE, Klovning A, Sjørdal L. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, including cyclo-oxygenase-2 inhibitors, in osteoarthritic knee pain: meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ*. 2004;329:1317, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38273.626655.63>.
10. Foy CG, Lewis CE, Hairston KG, Miller GD, Lang W, Jakicic JM, et al. Intensive lifestyle intervention improves physical function among obese adults with knee pain: findings from



- the Look AHEAD trial. Obesity (Silver Spring). 2011;19:83-93, <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2010.120>.
11. Askari A, Gholami T, NaghiZadeh MM, Farjam M, Kouhpayeh SA, Shahabfard Z. Hyaluronic acid compared with corticosteroid injections for the treatment of osteoarthritis of the knee: a randomized control trail. Springerplus. 2016;442, <http://dx.doi.org/10.1186/s40064-016-2020-0>.
  12. Jan MH, Lin JJ, Liao JJ, Lin YF, Lin DH. Investigation of clinical effects of high- and low-resistance training for patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. Phys Ther. 2008;88:427-36, <http://dx.doi.org/10.2522/ptj.20060300>.
  13. De Rezende MU, de Campos GC. Viscosupplementation. Rev Bras Ortop. 2015;47:160-4, [http://dx.doi.org/10.1016/S2255-4971\(15\)30080-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2255-4971(15)30080-X).
  14. DeRogatis M, Anis HK, Sodhi N, Ehiorobo JO, Chughtai M, Bhavne A, et al. Non-operative treatment options for knee osteoarthritis. Ann Transl Med. 2019;7 Suppl 7:S245, <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2019.06.68>.
  15. Zhao H, Liu H, Liang X, Li Y, Wang J, Liu C. Hylan G-F 20 versus low molecular weight hyaluronic acids for knee osteoarthritis: A meta-analysis. BioDrugs. 2016;30:387-96, <http://dx.doi.org/10.1007/s40259-016-0186-1>.
  16. PAHO/WHO. Health systems profile Panama - Monitoring and analysing health system change. Pan Am Heal Organ USAID [Internet]. 2007 [consultado 6 Ene 2022]. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Health\\_in\\_the\\_Americas\\_2007-Panama.pdf](https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Health_in_the_Americas_2007-Panama.pdf).
  17. PAHO/WHO. Health Systems Profile El Salvador - Monitoring and analysing health system change. Pan Am Heal Organ USAID [Internet]. 2007 [consultado 23 May 2022]. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Health\\_in\\_the\\_Americas\\_2007-.El.Salvador.pdf](https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Health_in_the_Americas_2007-.El.Salvador.pdf).
  18. World Data. Country comparison (Panama and El Salvador). [Internet] [consultado 23 May 2022]. Disponible en <https://www.worlddata.info/country-comparison.php?country1=PAN&country2=SLV>.
  19. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Premarket approval - PMA: Hylan G-F 20 (Synvisc One). 1994-1997. PMA número P940015 [Internet] [consultado 19 May 2022]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm?ID=P940015>.
  20. Kaleka CC, Zucconi E, Vieira T, da S, Secco M, Ferretti M, et al. Evaluation of different commercial hyaluronic acids as a vehicle for injection of human adipose-derived mesenchymal stem cells. Rev Bras Ortop. 2018;53:557-63, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rboe.2018.07.009>.
  21. Milton DT, Azzoli CG, Heelan RT, Venkatraman E, Gomez JE, Kris MG, et al. A phase I/II study of weekly high-dose erlotinib in previously treated patients with nonsmall cell lung cancer. Cancer. 2006;107:1034-41, <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.22088>.
  22. Bannuru RR, Osani M, Vaysbrot EE, McAlindon TE. Comparative safety profile of hyaluronic acid products for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. Osteoarthr Cartil. 2016;24:2022-41, <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2016.07.010>.
  23. Conrozier T, Jerosch J, Beks P, Kemper F, Euller-Ziegler L, Bailleul F, et al. Prospective, multi-centre, randomised evaluation of the safety and efficacy of five dosing regimens of viscosupplementation with hylan G-F 20 in patients with symptomatic tibio-femoral osteoarthritis: A pilot study. Arch Orthop Trauma Surg. 2009;129:417-23, <http://dx.doi.org/10.1007/s00402-008-0601-2>.
  24. Raman R, Dutta A, Day N, Sharma HK, Shaw CJ, Johnson GV. Efficacy of Hylan G-F 20 and sodium hyaluronate in the treatment of osteoarthritis of the knee - A prospective randomized clinical trial. Knee. 2008;15:318-24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.knee.2008.02.012>.
  25. Altman RD, Bedi A, Karlsson J, Sancheti P, Schemitsch E. Product differences in intra-articular hyaluronic acids for osteoarthritis of the knee. Am J Sports Med. 2016;44:2158-65, <http://dx.doi.org/10.1177/0363546515609599>.
  26. Pal S, Thuppal S, Reddy K, Avasthi S, Aggarwal A, Bansal H, et al. Long-Term (1-Year) Safety and efficacy of a single 6-mL injection of Hylan G-F 20 in Indian patients with symptomatic knee osteoarthritis. Open Rheumatol J. 2014;8:54-68, <http://dx.doi.org/10.2174/1874312901408010054>.
  27. Waddell DD, Cefalu CA, Bricker DWC. An open-label study of a second course of hylan G-F 20 for the treatment of pain associated with knee osteoarthritis. Curr Med Res Opin. 2003;19:499-507, <http://dx.doi.org/10.1185/030079903125002090>.
  28. Petrella RJ. Hyaluronic acid for the treatment of knee osteoarthritis: Long-term outcomes from a naturalistic primary care experience. Am J Phys Med Rehabil. 2005;84:278-83, <http://dx.doi.org/10.1097/01.PHM.0000156899.18885.06>.
  29. Briggs AH, Weinstein MC, Fenwick EAL, Karnon J, Sculpher MJ, Paltiel AD, Model parameter estimation and uncertainty analysis: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force working group-6. Med Decis Mak. 2012;32:722-32, <http://dx.doi.org/10.1177/0272989X12458348>.
  30. Sanofi. Ficha técnica: Hylan G-F 20 (Synvisc One). [Internet]. 2020 [actualizado 2022; consultado 20 May 2022]. Disponible en: <https://campus.sanofi.es/dam/jcr:1fa25772-9223-4dbe-a981-ad2cd0d069ff/FT-Synvisc.PRINT.saes.pdf>.
  31. Dirección General de Estadística y Censos. El Salvador: Estimaciones y proyecciones de población 2005-2050 [Internet]. 2015 [actualizado 2020; citado 20 May 2022]. Disponible en: <https://campus.sanofi.es/dam/jcr:1fa25772-9223-4dbe-a981-ad2cd0d069ff/FT-Synvisc.PRINT.saes.pdf>.
  32. Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC). Estimaciones y proyecciones de la población total por sexo y edad, 1950-2050 [Internet]. 2020 [actualizado 2020; citado 24 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.inec.gob.pa>.
  33. World Health Organization (WHO). Panamá: Salud y desarrollo. [Internet]. 2015 [actualizado 2020; citado 18 Feb 2021]. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/136632/ccsbrief\\_pan.es.pdf;jsessionid=A0C0A7E937DBA5BE05A6226A31BC4949?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/136632/ccsbrief_pan.es.pdf;jsessionid=A0C0A7E937DBA5BE05A6226A31BC4949?sequence=1).
  34. Reginato AM, Riera H, Vera M, Torres AR, Espinosa R, Esquivel JA, et al. Osteoarthritis in Latin America study of demographic and clinical characteristics in 3040 patients. J Clin Rheumatol. 2015;21:391-7, <https://doi.org/>.
  35. Kostyuk A, Almadiyeva A, Akanov A. The effectiveness and cost-effectiveness of Hylan G-F 20 in osteoarthritis of the Knee. Value Health. 2015;18:A647, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2015.09.2322>.
  36. Hatoum HT, Fierlinger AL, Lin SJ, Altman RD. Cost-effectiveness analysis of intra-articular injections of a high molecular weight bioengineered hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis knee pain. J Med Econ. 2014;17:326-37, <http://dx.doi.org/10.3111/13696998.2014.902843>.
  37. Rosen J, Sancheti P, Fierlinger A, Niazi F, Johal H, Bedi A. Potential impact of biologically derived hyaluronic acid on quality of life in patients with knee osteoarthritis in the United States. Adv Ther. 2017;33:2200-10, <http://dx.doi.org/10.1007/s12325-016-0433-3>.
  38. Castro JC, Daza AM, Misas JD. Cost-effectiveness analysis of viscosupplementation versus conventional supportive therapy for knee osteoarthritis in Colombia. Value Heal Reg Issues. 2015;8:56-61, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vhri.2015.03.018>.