

Análisis de minimización de costes del tratamiento del dolor en la artrosis de rodilla o cadera con paracetamol o inhibidores de la COX-2 (rofecoxib)

L. Lizán Tudela^a, S. Magaz Marqués^b, C. Varela Moreno^c e Y. Riesgo Bucher^c

Objetivo. Evaluar la eficiencia de paracetamol, indicado como tratamiento de primera línea para el dolor entre leve y moderado de la artrosis de cadera y rodilla, frente a rofecoxib, el inhibidor de la COX-2 más utilizado en España.

Diseño. Modelo farmacoeconómico: análisis de minimización de costes basado en la información proporcionada por la revisión sistemática de la bibliografía.

Emplazamiento. Nacional. España.

Participantes. Pacientes con diagnóstico de artrosis de rodilla o cadera, con dolor entre leve y moderado, que demandan atención sanitaria en los servicios de atención primaria y que no presentan contraindicación para los tratamientos evaluados.

Mediciones principales. Ante el supuesto de una eficacia equivalente entre paracetamol y rofecoxib, el modelo de minimización de costes se centró en el coste originado por la presencia de efectos adversos con cada fármaco tras aplicar un factor de corrección proporcional al número de sujetos incluidos en los estudios revisados y al número de efectos adversos observado.

Resultados. El paracetamol minimiza los costes a los 3 meses y a 1 año respecto a rofecoxib. El coste anual promedio de paracetamol es de 307,95 euros (rango, 301,57-315,12) frente a los 574,59 euros (rango, 566,74-580,40) del tratamiento con rofecoxib. El principal inductor de costes tras el análisis de sensibilidad fue el coste de adquisición de los medicamentos, más que la tasa de incidencia de los efectos adversos.

Conclusiones. El paracetamol es la primera opción de tratamiento frente a rofecoxib en el dolor artrósico entre leve y moderado desde el punto de vista del análisis económico basado en la minimización de costes, lo que confirma las recomendaciones que, con criterios de eficacia y seguridad, se indican en diversas guías de práctica clínica vigentes.

Palabras clave: Artrosis. Paracetamol. Rofecoxib. Análisis de minimización de costes. Efectos adversos.

ANALYSIS OF COST-MINIMISATION TREATMENT WITH PARACETAMOL OR COX-2 INHIBITORS (ROFECOXIB) FOR PAIN FROM ARTHROSIS OF THE KNEE OR HIP

Objective. To assess the efficiency of paracetamol, indicated in first instance for light-to-moderate pain from hip and knee arthrosis, against rofecoxib, the COX-2 inhibitor most commonly used in Spain.

Design. Pharmaco-economic model: cost-minimisation analysis based on the information provided by a systematic review of the literature.

Setting. Spain: statewide.

Participants. Patients with a diagnosis of knee or hip arthrosis, who demand health-care for light-to-moderate pain in the primary care services and present no counter-indication to the treatments under evaluation.

Main measurements. Given the supposition of the equivalent efficacy of paracetamol and rofecoxib, the cost-minimisation model focused on the cost arising from the adverse side effects caused by the 2 drugs. A correction factor allowed for the number of subjects in the studies reviewed and the number of adverse side effects found.

Results. Paracetamol was cheaper than rofecoxib at both 3 months and 1 year. The average cost of paracetamol per year was €307.95 (301.57-315.12) versus €574.59 (566.74-580.40) for rofecoxib treatment. The main cause of costs after the sensitivity analysis was the cost of acquiring the drugs, rather than the rate of incidence of adverse side effects.

Conclusions. In terms of economic analysis based on cost minimisation, paracetamol was the first-preference treatment over rofecoxib for light-to-moderate arthrosis pain. This confirmed the recommendations which, under efficacy and safety criteria, are indicated in various clinical practice guidelines in force.

Key words: Arthrosis. Paracetamol. Rofecoxib. Cost-minimisation analysis. Adverse side effects.

^aUnidad Docente de Medicina de Familia. Castellón. España.

^bHealth Outcomes Research Europe. Barcelona. España.

^cDepartamento Científico. Bristol-Myers Squibb. Madrid. España.

La financiación para la elaboración de este proyecto ha sido aportada por Bristol-Myers Squibb.

Correspondencia:
Sol Magaz Marqués.
Health Outcomes Research Europe. Barcelona.
Platón, 6, 1.º, 5.ª. 08021 Barcelona. España.
Correo electrónico:
smagaz@hor-europe.com

Manuscrito recibido el 4 de septiembre de 2003.
Manuscrito aceptado para su publicación el 28 de junio de 2004.

Introducción

La artrosis es una de las enfermedades más prevalentes en los países desarrollados¹. En general, los trastornos reumáticos, entre los que la artrosis es el más común², constituyen una carga económica, social y psicológica sustancial, tanto desde el punto de vista individual como social^{3,4}. Los costes de la enfermedad han aumentado durante las últimas décadas hasta llegar a representar un 1-2,5% del producto interior bruto (PIB) de los países en que han sido estudiados, como Estados Unidos, Canadá, Reino Unido o Australia⁵.

Debido al aumento de la prevalencia de la artrosis con la edad, los costes directos de la enfermedad son mucho más elevados que los indirectos y, de este modo, recaen fundamentalmente en el sistema público de salud⁶. Por otra parte, debido a las tendencias de envejecimiento de la población en los países desarrollados, cabe esperar un aumento considerable de estos costes⁷.

La decisión de utilizar un tratamiento farmacológico u otro requiere algo más que una aproximación a la eficacia o la efectividad relativas en la reducción del dolor relacionado con la artrosis de rodilla y cadera. Se debe tener cada vez más en cuenta el uso de recursos y el coste asociado al tratamiento, a los acontecimientos adversos y al fracaso terapéutico. Esto no se reduce a una evaluación contable del coste de adquisición y administración del fármaco; se requiere una evaluación económica completa y rigurosa en la que se contemplen todos los costes y resultados en salud observados en cada intervención⁸.

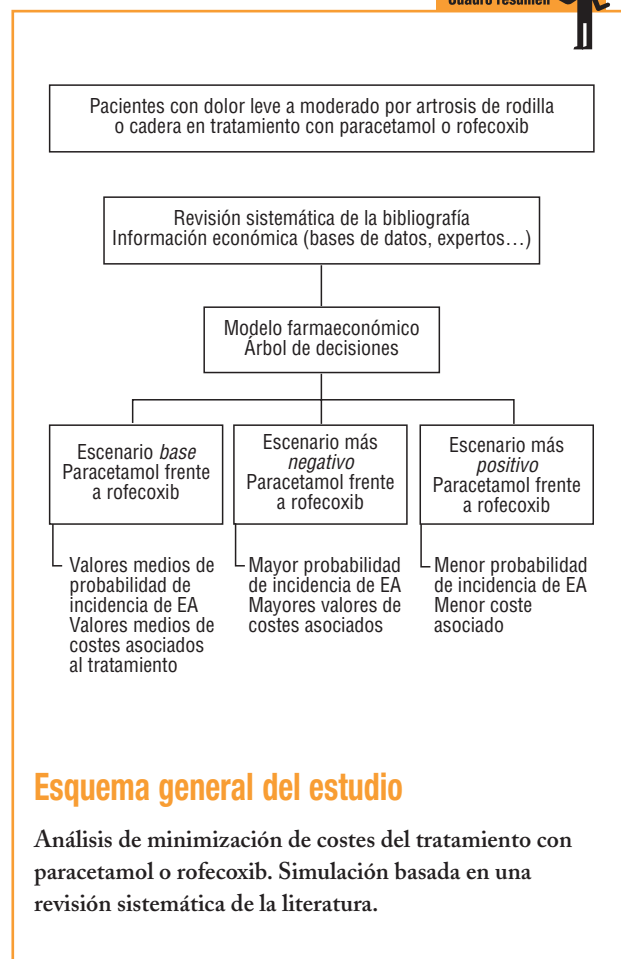
En el caso del tratamiento del dolor entre leve y moderado de la artrosis de rodilla y cadera, no se dispone de estudios que analicen el impacto económico relativo del uso de paracetamol o rofecoxib, el inhibidor de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) más utilizado en España en el momento de la elaboración de este estudio. Por ello, el objetivo de este estudio fue realizar un análisis de minimización de costes (AMC) del tratamiento de la artrosis de rodilla o cadera en pacientes con dolor entre leve y moderado con paracetamol o rofecoxib.

Material y métodos

Se diseñó un modelo farmacoeconómico de simulación flexible (árbol de decisiones) basado en una revisión sistemática de la bibliografía de los estudios de eficacia y seguridad de los comparadores. El modelo integra la información sobre las consecuencias clínicas y económicas de los tratamientos considerados: se aplicó un análisis de minimización de costes.

Las fuentes utilizadas fueron principalmente las bases de datos por Internet o CD-ROM, tales como el índice MEDLINE y la Cochrane Library. La estrategia inicial de búsqueda consistió en introducir las siguientes órdenes de búsqueda: (Acetaminophen OR Paracetamol) AND (Osteoarthritis OR Hip OR Knee) AND (Pain) Limit to (Human AND Clinical trial) por un lado y AND (Rofecoxib) AND (Cyclooxygenase Inhibitors OR Anti-

Material y métodos
Cuadro resumen



inflammatory Agents, Non-Steroidal) AND (Osteoarthritis OR Hip OR Knee) AND (Pain) Limit to (Human AND Clinical trial). La búsqueda se realizó entre 1966 y 2001. Posteriormente, se amplió la búsqueda incluyendo las palabras clave Adverse Drug Reaction Reporting System OR Adverse Events.

También se tuvo en cuenta las principales guías de práctica clínica, los artículos destacados sobre el tratamiento de la artrosis de rodilla o cadera o, en su defecto, de la artrosis general, principalmente los que se utilizan en las sociedades científicas, como las guías clínicas de la EULAR⁹, el American College of Rheumatology¹⁰ o la North of England NSAID Guideline Development Group¹¹, entre otras.

Se consideró a los pacientes con diagnóstico de artrosis de rodilla o cadera, con dolor leve o moderado, que demandaban atención sanitaria en los servicios de atención primaria en el ámbito español y que no tenían contraindicación para los tratamientos evaluados. El horizonte temporal para el análisis considerado fue «corto» (modelización basada en estudios realizados que abarcaran un período máximo de hasta 6 meses) y con posterioridad se aplicó el modelo con un horizonte temporal «medio» (basado en estudios con un período de seguimiento ≥ 1 año).

Árbol de decisiones

El modelo de minimización de costes debía definir los estados de salud en que puede encontrarse el paciente con una probabilidad

dada y el estado en que se encontraría al final del proceso simulado. Dado que se esperaba una eficacia similar entre los tratamientos, el modelo se centró en la presencia de efectos adversos. El método para calcular las probabilidades finales que incluir en el modelo de análisis de decisiones consistiría en aplicar (multiplicar) un factor de corrección para cada porcentaje obtenido para cada efecto adverso según el tratamiento, de modo que el porcentaje total de pacientes afectados por cada efecto adverso asociado a cada fármaco fuera proporcional al que se obtendría al considerar el total de efectos adversos por tratamiento dividido por el total de pacientes incluidos en todos los grupos en el estudio para un tratamiento determinado. El árbol de decisiones creado para el análisis se muestra en la figura 1.

Uso de recursos y costes unitarios

Se utilizó el Catálogo de Especialidades Farmacéuticas¹² para obtener la información relativa a los costes unitarios de los fármacos. Se consideraron la posología y la duración del tratamiento, establecidos en la ficha técnica de cada especialidad, para calcular el coste promedio de un día o un ciclo de tratamiento. Asimismo, se consideró la revisión de las tarifas oficiales del Ministerio de Sanidad y Consumo, de organismos públicos de las comunidades autónomas con competencias en sanidad o de otras bases de datos disponibles en el entorno español¹³⁻¹⁷. Por otra parte, se utilizó la base de datos de costes sanitarios de SOIKOS¹⁸ para la extracción de estimadores de costes unitarios de recursos sanitarios no farmacológicos.

En todos los casos en que ha habido incidencia de efectos adversos se ha supuesto que tenían lugar una sola vez, ya que no hay referencias en los artículos incluidos que clasifiquen la cantidad de veces que cada efecto adverso se ha presentado en los pacientes. En la aproximación para la estimación del uso de recursos producido por los efectos adversos se consideraron los recursos estimados por el panel de expertos: por ejemplo, en el caso de la dispepsia se estimaron necesarias 2 consultas de medicina general y tratamiento con protectores gástricos; para la diarrea, 1 consulta de medicina general y régimen dietético, etc.

Análisis de sensibilidad

Se llevó a cabo un análisis de sensibilidad mediante el cálculo de los intervalos de confianza (IC) del 95% directamente a partir de los datos obtenidos de los ensayos clínicos seleccionados. En función de los valores hallados para el estudio de los costes unitarios de los recursos implicados, se consideró también la variabilidad y se llevó a cabo un análisis de sensibilidad.

Descripción de los escenarios

Se previó considerar 3 escenarios para cada línea de tratamiento, paracetamol y rofecoxib: a) el escenario base, definido a partir de los valores de probabilidad medios de incidencia de efectos adversos para cada fármaco y los valores medios de los costes asociados a cada tratamiento; b) el escenario más negativo, definido a partir de los valores de mayor probabilidad de incidencia de efectos adversos, así como también los mayores valores de costes asociados, y c) el escenario más positivo, definido a partir de los valores de menor probabilidad de incidencia de efectos adversos y también de menor coste asociado.

Supuestos teóricos del modelo y el análisis

Los supuestos teóricos preliminares básicos del modelo y el análisis se resumen a continuación:

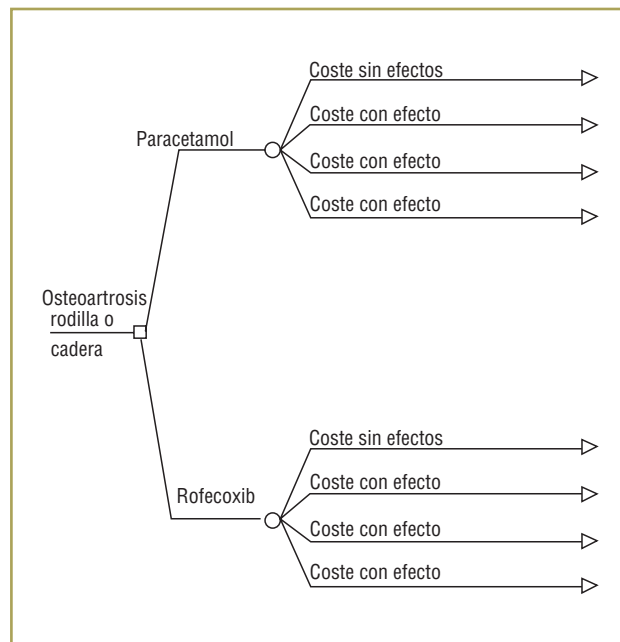


FIGURA 1 Árbol de decisiones del patrón de tratamiento y uso de recursos en osteoartritis de rodilla o cadera.

1. Hay independencia de probabilidades en cuanto a la incidencia de efectos adversos que afectan a diversos sistemas.
2. El cumplimiento o la adhesión a los tratamientos es similar para los 2 medicamentos en estudio.
3. La utilización de un fármaco en un grupo excluye la utilización simultánea del otro fármaco incluido y también el de cualquier otro con la misma indicación.
4. El tiempo hasta el alivio del dolor o su desaparición y la duración del efecto analgésico son similares para los 2 medicamentos comparados en esta indicación.
5. Los costes unitarios de diagnóstico, consultas y otros, como los hospitalarios, son los mismos para todos los pacientes.

Resultados

Efectos sobre la salud: eficacia y seguridad de los 2 fármacos

Inicialmente, la búsqueda localizó 21 artículos: 17 referidos a paracetamol y 4 a rofecoxib. Después de la primera revisión se descartaron 12 artículos por distintas razones: por comparar los medicamentos en estudio con otros distintos de los incluidos en el análisis, por no referirse a la artrosis de cadera o rodilla, o por tratarse de estudios sobre terapias alternativas. La segunda revisión, más exhaustiva, se realizó con los 9 artículos seleccionados. En esta ocasión se eliminaron de la revisión 7 artículos por tratarse de revisiones de la bibliografía y no de estudios originales o por estar repetidos. El resultado final fue la selección de 2 artículos con rofecoxib^{19,20}.

Con la búsqueda ampliada para el caso del paracetamol, se incluyeron 3 artículos más²¹⁻²³. Tras revisar la bibliografía

TABLA 1
Estudios seleccionados para la evaluación de la incidencia de efectos adversos

Autor, año y referencia bibliográfica	Fármaco	N (ITT)	EA1(N) ITT	(EA1)%	EA2 (N) ITT	(EA2)%	EA3 (N) ITT	(EA3)%	Escala de Jadad	Tiempo
Ehrich et al, 1999 ¹⁹	Rofecoxib	73	7	0,0959	4	0,0548	5	0,0685	5	6 semanas
Cannon et al, 2000 ²⁰	Rofecoxib	259	61	0,2394	23	0,0888	18	0,0695	5	1 año
Saag et al (1), 2000 ²⁴	Rofecoxib	231	19	0,0823	14	0,0606	12	0,0519	4	1 año
Saag et al (2), 2000 ²⁴	Rofecoxib	219	9	0,0411	5	0,0228			4	6 semanas
Kjaersgaard et al, 1990 ²³	Paracetamol	75	5	0,0667	3	0,0400			4	4 semanas
Bradley et al, 1991 ²¹	Paracetamol	61	10	0,1639	4	0,0656	1	0,0164	5	4 semanas
Amadio et al, 1983 ²²	Paracetamol	25	2	0,0800	2	0,0800	1	0,0400	5	3 semanas
Williams et al, 1993 ²⁵	Paracetamol	88	6	0,0682	2	0,0227	2	0,0227	5	2 años

N: tamaño del grupo; ITT: intención de tratamiento; EA: efecto adverso. Se presenta la puntuación validada según la escala de Jadad.

TABLA 2
Los 3 efectos adversos de mayor incidencia dentro de cada grupo incluido en el estudio hasta los 3 meses^a y 1 año^b

Autor y referencia bibliográfica	Fármaco	EA1	EA2	EA3
Ehrich et al ¹⁹	Rofecoxib ^{a,b}	Infección vías respiratorias superiores	Cefalea	Síndrome viral
Cannon et al ²⁰	Rofecoxib ^b	Infección vías respiratorias superiores	Sinusitis	Diarrea
Saag et al (1) ²⁴	Rofecoxib ^{a,b}	Acidez gástrica	Molestia epigástrica	Dispepsia
Saag et al (2) ²⁴	Rofecoxib ^b	Diarrea	Edema extremidades inferiores	
Kjaersgaard et al ²³	Paracetamol ^{a,b}	Estreñimiento	Somnolencia	
Bradley et al ²¹	Paracetamol ^{a,b}	Gastrointestinal	Sistema nervioso	Exantema
Amadio et al ²²	Paracetamol ^{a,b}	Insomnio	Dolor de cabeza	Dispepsia
Williams et al ²⁵	Paracetamol ^b	Gastrointestinal	Exantema	Edema

TABLA 3
Probabilidad de incidencia de efectos adversos en los estudios incluidos, según el tratamiento y el tipo de efecto adverso, a los 3 meses y al año. Intervalos de confianza del 95%

	Paracetamol						Rofecoxib					
	Probabilidad		Mínima		Máxima		Probabilidad		Mínima		Máxima	
	3 meses	1 año	3 meses	1 año	3 meses	1 año	3 meses	1 año	3 meses	1 año	3 meses	1 año
Dispepsia	0,08	0,08	0	0	0,1863	0,1863	0	0,0519	0	0,0233	0	0,0805
Diarrea	0	0	0	0	0	0	0,0411	0,0565	0	0,0290	0,1534	0,084
Acidez		0		0		0		0,0823		0,0469		0,1177
Molestias epigástricas		0		0		0		0,0606		0,0298		0,0914
Gastrointestinales	0,1631	0,1074	0,0704	0,0577	0,2558	0,1571	0	0	0	0	0	0
Cefalea	0,08	0,08	0	0	0,1863	0,1863	0,0548	0,0548	0,0026	0,0026	0,107	0,107
Sinusitis		0				0		0,0888		0,0542		0,1234
Edema EEII	0	0,0227	0	0	0	0,0538	0,0228	0,0228	0,0030	0,003	0,0426	0,0426
Estreñimiento	0,0667	0,0667	0,0102	0,0102	0,1232	0,1232	0	0	0	0	0	0
Sistema nervioso	0,0656	0,0656	0,0035	0,0035	0,1277	0,1277	0	0	0	0	0	0
Síndrome viral	0	0	0	0	0	0	0,0685	0,0685	0,0106	0,0106	0,1264	0,1264
Somnolencia	0,04	0,04	0	0	0,0843	0,0843	0	0	0	0	0	0
Infección vías respiratorias	0	0	0	0	0	0	0,1351	0,2132	0,0572	0,1692	0,213	0,2572
Exantema	0,04	0,0201	0	0	0,1168	0,0426	0	0	0	0	0	0
Insomnio	0,0714	0,04	0	0	0,2063	0,1168	0	0	0	0	0	0
Otros	0,1491	0,1205	0,0941	0,0801	0,2041	0,1609	0,0548	0,2110	0,0287	0,1824	0,0809	0,2396

citada en los artículos seleccionados, se incluyeron 2 nuevos trabajos^{24,25}. Los artículos así seleccionados dieron lugar a 8 grupos de pacientes analizados, de los cuales 4 correspondieron a paracetamol y 4 a rofecoxib.

En primer lugar, se examinó la equivalencia de eficacia entre los 2 comparadores (paracetamol y rofecoxib).

Eficacia de paracetamol (analgésico) frente a rofecoxib. Todos los artículos revisados permiten asumir la hipótesis de equivalencia entre ambos fármacos. Asimismo, en las Recomendaciones para el manejo médico de la artrosis de cadera y rodilla del American College of Rheumatology¹⁰ y la North England NSAID Guideline Development Group se señala que para muchos pacientes, el alivio del dolor entre leve y moderado es similar con el uso de analgésicos simples, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o antiinflamatorios inhibidores de la COX-2, aunque su perfil de tolerabilidad superior lo convierten en el fármaco de primera elección en el tratamiento del dolor entre leve y moderado de la artrosis de rodilla o cadera, tal como establecen las guías de la European League Against Rheumatism⁹ y el National Institute for Clinical Excellence²⁶, así como exhaustivas revisiones de la bibliografía²⁷⁻³¹.

Incidencia de efectos adversos con paracetamol y rofecoxib. Los efectos adversos, su incidencia y el impacto en los costes de tratamiento del dolor y sus consecuencias clínicas fueron los parámetros centrales del estudio de minimización de costes. En la tabla 1 se muestran los estudios seleccionados para la evaluación de la incidencia de efectos adversos (EA). Se han incluido los 3 efectos adversos de mayor incidencia en cada grupo de estudio. En la tabla 2 se indica a qué efecto adverso se refieren los datos. Después de seleccionar para cada estudio los 3 efectos adversos con mayor incidencia, se elaboró la lista de efectos adversos y se recogió la cantidad de estudios que presentaba cada efecto adverso. De este modo se obtuvo una primera aproximación en los estudios de los efectos adversos observados con mayor incidencia.

Entre los efectos adversos incluidos, se ofrecen los IC del 95% para los resultados de los estudios (tabla 3) y las probabilidades de incidencia de efectos adversos según el tratamiento (tabla 4).

Análisis de minimización de costes

Escenario base. En todos los escenarios, al tercer mes y al año, los valores medios del coste con paracetamol son inferiores a los de rofecoxib. Como se observa en la tabla 5, las diferencias observadas en el análisis de minimización de costes son relevantes: el coste de rofecoxib duplica el de paracetamol. En este caso, la marcada diferencia en los costes de los tratamientos se debe principalmente al coste de adquisición del propio fármaco (que se utiliza durante más tiempo).

TABLA 4 Probabilidades de incidencia de efectos adversos según el tratamiento. Factores de corrección proporcionales

Tratamiento	% sin ajustar		% total		Factor F(i)	
	3 meses	1 año	3 meses	1 año	3 meses	1 año
Paracetamol	0,7009	0,643	0,323	0,2731	0,4608	0,4247
Rofecoxib	0,3771	0,9104	0,1781	0,445	0,4723	0,4888

El factor de corrección F(i) asociado a cada tratamiento (i) se calcula según la ecuación:

$F(i) = (\text{total de pacientes que presenta algún efecto adverso debido al tratamiento (i)} / \text{total de pacientes incluidos en todos los grupos de tratamiento (i)}) / \text{suma de probabilidades de tener cada efecto adverso en cada grupo de tratamiento (probabilidades de la tabla de intervalos 1)}$.

En otras palabras, y en referencia a la tabla que se presenta, el factor corrector sería el resultado de la división: % total/% sin ajustar.

TABLA 5 Coste de los efectos adversos por tratamiento y paciente. Coste medio esperado por paciente (en euros)

Escenario	Paracetamol			Rofecoxib		
	Sin EA	Con EA	Medio	Sin EA	Con EA	Medio
Base: al tercer mes	74,75	95,64	81,50	143,61	162,75	147,01
Base: al año	299,02	331,74	307,95	554,70	599,40	574,59
Mínimo	299,02	338,73	301,57	554,70	599,35	566,74
Máximo	299,02	329,64	315,12	554,70	595,75	580,40

EA: efectos adversos.

Análisis de sensibilidad. La diferencia de costes entre tratamientos es importante y se centra en el coste de adquisición de los fármacos a largo plazo. Aunque era previsible que los resultados del análisis fueran robustos, se llevó a cabo un análisis de sensibilidad en función de la incidencia de acontecimientos adversos para los 2 tratamientos. Como se expone en la figura 2, la variación de la incidencia de los efectos adversos y su coste no modifica los resultados del análisis de minimización de costes de manera significativa.

Discusión

El objetivo de este trabajo era realizar un estudio de minimización de costes de paracetamol y rofecoxib en el tratamiento del dolor entre leve y moderado en la artrosis de rodilla o cadera. Inicialmente se hizo una revisión sistemática de la bibliografía que permitió confirmar lo ya referido en diversas publicaciones sobre la insuficiente evidencia acerca de la igualdad de eficacia de los 2 tratamientos. Aun así, las referencias halladas permitieron considerar como plausible la equivalencia de eficacia entre los 2 fármacos para la indicación de dolor entre leve y moderado en la artrosis de rodilla o cadera y sustentan que el método de evaluación económica utilizado para comparar los 2 medicamentos sea el análisis de minimización de costes. Las

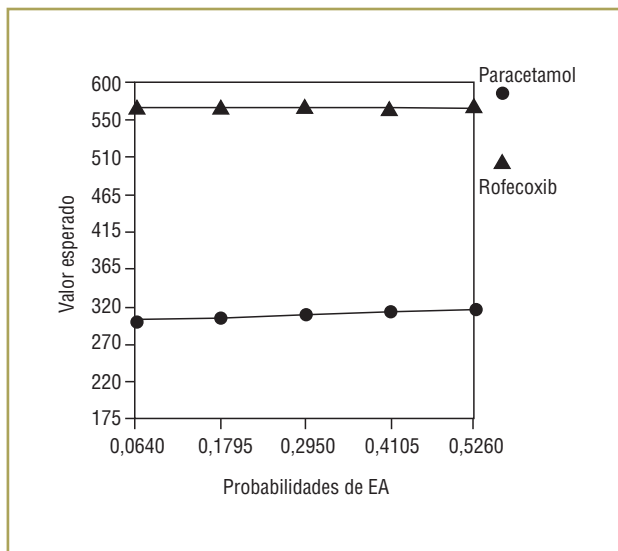


FIGURA 2 Análisis de sensibilidad de los resultados en euros en función de la incidencia de efectos adversos (porcentaje).

fuentes de información incluídas permitieron modelar, a través de un árbol de decisión flexible, los costes incluidos en el tratamiento de la enfermedad considerada. La revisión sistemática de la bibliografía permitió encontrar un grupo de publicaciones que proporcionó datos de la incidencia de efectos adversos de los 2 fármacos para obtener, a través de distintos métodos estadísticos, las probabilidades necesarias para el modelo a través de 2 árboles de decisiones, uno a corto plazo y otro a largo plazo. En am-

bos modelos, el paracetamol fue el tratamiento minimizador de costes. El factor que más influyó en este resultado fue coste del tratamiento diario con 4 g de paracetamol y con 12,5-25 mg de rofecoxib. Un análisis de escenarios de probabilidades de incidencia de efectos adversos, obtenidas a partir de la revisión sistemática, con el consiguiente impacto en los costes, no produjo cambios sustanciales en los resultados del análisis. Por último, el análisis de sensibilidad también confirmó los costes relativos de cada medicamento: menor coste de paracetamol seguido por rofecoxib. Sobre la base de la opinión del panel de expertos consultado, resulta plausible considerar que, en la práctica clínica habitual, los tratamientos no se administrarían de manera ininterrumpida y que los resultados podrían ser aún más favorables a paracetamol que a rofecoxib; sin embargo, para confirmar esta conclusión sería necesario obtener datos del uso de recursos en condiciones de práctica clínica habitual que permitieran evaluar un modelo de minimización de costes basado en estas condiciones.

Merece la pena destacar un ensayo clínico en el que se comparan paracetamol, rofecoxib y celecoxib, publicado recientemente y fuera del período de búsqueda de la información de nuestro trabajo³². Este estudio concluye que 25 mg de rofecoxib son superiores que paracetamol y celecoxib si se toma como variable de resultado la mejoría del dolor y la rigidez provocada por la artrosis de rodilla. Sin embargo, algunos puntos plantean interrogantes que precisarán nuevas investigaciones en el futuro. Este estudio se centra en variables relacionadas con el dolor con un horizonte temporal corto de 6 semanas y, por tanto, carecemos de datos a los 6 meses y a 1 año. Por lo que respecta a nuestro ámbito de trabajo, cabe destacar que sólo 1 de cada 6 pacientes que toman paracetamol abandona el tratamiento por falta de eficacia³³. Además, parece cada vez más claro, según diversos estudios, que el rofecoxib no mejora el estado funcional frente a paracetamol³⁴.

Podemos concluir que el paracetamol sigue siendo la opción más razonable en la práctica clínica para el dolor artrosico entre leve y moderado desde el punto de vista del análisis económico basado en la minimización de costes, lo que confirma las recomendaciones que, con criterios de eficacia y seguridad, se indican en la guías clínicas vigentes para el tratamiento de la artrosis de rodilla y cadera.

Discusión
Cuadro resumen

Lo conocido sobre el tema

- Paracetamol y rofecoxib muestran una eficacia similar para el dolor entre leve y moderado por artrosis de rodilla.
- El paracetamol es la opción más razonable desde el punto de vista clínico (tolerabilidad) en este tipo de pacientes.

Qué aporta este estudio

- En el modelo farmacoeconómico presentado, el paracetamol es el minimizador de costes; el factor que más influye es el coste diario del tratamiento.
- El paracetamol es la opción más razonable desde el punto de vista económico.

Bibliografía

1. Hunsche E, Chancellor JV, Bruce N. The burden of arthritis and nonsteroidal anti-inflammatory treatment. A European literature review. *Pharmacoeconomics* 2001;19(Suppl 1):1-15.
2. Elders MJ The increasing impact of arthritis on public health. *J Rheumatol Suppl* 2000;60:6-8.
3. Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis* 2001;60:1040-5.

4. Badía X. Epidemiology and economic consequences of osteoarthritis. The European viewpoint. En: Reginster J-Y, Pelletiers J-P, Martel-Pelletiers J, Henrotin Y, editores. Osteoarthritis. Clinical and experimental aspects. Berlin: Springer-Verlag, 1999.
5. March LM, Bachmeier CJ. Economics of osteoarthritis: a global perspective. *Baillieres Clin Rheumatol* 1997;11:817-34.
6. Clarke AE, Zowall H, Levinton C, Assimakopoulos H, Sibley JT, Haga M, et al. Direct and medical costs incurred by Canadian patients with rheumatoid arthritis: a 12 year study. *J Rheumatol* 1997;24:1051-60.
7. Ganitas TG, Sieber WJ, Weisman M. Self-reported cost of illness and health-related quality of life. *Best pract. Benchmarking Health* 1997;2:57-62.
8. Nuijten MJC, Starzewski J. Application of modelling studies. *Pharmacoeconomics* 1998;13:289-91.
9. Pendleton A, Arden N, Doherty M, et al. EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis: report task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCSIT). *Ann Rheum Dis* 2000;59:936-44.
10. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee. *Arthritis Rheum* 2000;43:1905-15.
11. Eccles M. North of England evidence based guideline development project: summary guidelines for non-steroidal anti-inflammatory drugs versus basic analgesia in treating the pain of degenerative arthritis. *BMJ* 1998;317:526-30.
12. Colegio Oficial de Farmacéuticos. Madrid: Catálogo de especialidades Farmacéuticas, 2000.
13. Conselleria de Sanidad y Consumo. Orden de 7 de enero de 1997.
14. Conselleria de Sanitat i Consum. 377 Orden de 18 de diciembre de 1995.
15. García F, Dolsac JL, Cebrián C, Lorente F, Bastasós JC. Indicadores sanitarios económicos asistenciales en 2 áreas: el coste del producto de consulta en EAP. Zaragoza: Áreas Sanitarias 2 y 5, 1994.
16. Meneu R. Variabilidad de las decisiones médicas y su repercusión sobre las poblaciones. Barcelona: Masson, 2002.
17. Rivera M, et al. Diseño de un sistema de cálculo y reparto de costes. Madrid: Hospital 12 de Octubre, 1992.
18. SOIKOS. Base de datos sobre costes sanitarios, versión 2001.
19. Ehrlich EW, Schnitzer TJ, McIlwain H, Levy R, Wolfe F, Weisman M, et al. Effect of specific COX-2 inhibition in osteoarthritis of the knee: a 6 week double blind, placebo controlled pilot study of rofecoxib. *Journal Rheumatol* 1999;26:2438-47.
20. Cannon GW, Caldwell JR, Holt P, McLean B, Seidenberg B, Bolognese J, et al. Rofecoxib, a specific inhibitor of cyclooxygenase 2, with clinical efficacy comparable with that of diclofenac sodium. *Arthritis Rheum* 2000;43:978-87.
21. Bradley JD, Brandt KD, Katz BP, Kalasinski LA, Ryan SI. Comparison of an antiinflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen, and acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 1991;325:87-91.
22. Amadio P, Cummings DM. Evaluation of acetaminophen in the management of osteoarthritis of the knee. *Curr Ther Res* 1988;34:59-66.
23. Kjaersgaard A, Nafei A, Skov O, Madsen F, Andersen H, Kroner K, et al. Codeine plus paracetamol versus paracetamol in longer-term treatment of chronic pain due to osteoarthritis of the hip. A randomised, double-blind, multi-centre study. *Pain* 1990;43:309-18.
24. Saag K, Heijde D, Fisher C, Samara A, DeTora L, Bolognese J, et al. Rofecoxib, a new cyclooxygenase 2 inhibitor, shows sustained efficacy, comparable with other nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A 6-week and a 1-year trial in patients with osteoarthritis. *Arch Family Med* 2000;9:1124-34.
25. Williams HJ, Ward JR, Egger MJ, Neuner R, Brooks RH, Clegg DO, et al. Comparison of naproxen and acetaminophen in a two-years study of treatment of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1993;36:1196-206.
26. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of cyclo-oxygenase (Cox) II selective inhibitors, celecoxib, rofecoxib, meloxicam and etodolac for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. London: Technology Appraisal Guidance, 2001.
27. Bardell E, Gordon MM, Porter D. COX-2 inhibitors-implementation of the NICE guidelines. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:590-2.
28. Watson M, Brookes S, Kirwan J, Faulkner A. Non-aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs for treating osteoarthritis of the knee. *The Cochrane Library*, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software.
29. Hawkey C, Lanas A. Doubt and certainty about nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the year 2000: a multidisciplinary expert statement. *Am J Med* 2001;110(Suppl 1):S79-100.
30. Bjarnason I, Rainsford KD. Are cyclooxygenase 2 inhibitors free of gastrointestinal side effects? *Western J Med* 2001;175:267-8.
31. Bjarnason I, Rainsford KD. COX-2 inhibitors and the gastrointestinal tract. *Gut* 2001;48:451.
32. Geba GP, Weaver AL, Polis AB, Dixon ME, Schnitzer TJ. Efficacy of rofecoxib, celecoxib, and acetaminophen in osteoarthritis of the knee: a randomized trial. *JAMA* 2002;287:64-71.
33. Towheed TE, Judd MJ, Hochberg MC, Wells G. Acetaminophen for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD004257.