

# Implante endomedular *Keep Walking* para prótesis externa de apoyo distal en pacientes con amputación transfemoral

Informe de evaluación  
de tecnologías sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



# Implante endomedular *Keep Walking* para prótesis externa de apoyo distal en pacientes con amputación transfemoral

Informe de evaluación  
de tecnologías sanitarias

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Implante endomedular Keep Walking para prótesis externa de apoyo distal en pacientes con amputación transfemoral / Joan M.V. Pons. — Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2017. — 43 p.; 24 cm. — (Colección: Informes, estudios e investigación / Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

1. Sistema oseo-muscular-Amputaciones. 2. Prótesis 3. Evaluación de tecnologías sanitarias

I. España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad II. Cataluña. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya III. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

Autoría:

Joan MV Pons

Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

Departament de Salut. Generalitat de Catalunya

Para citar este informe: Pons JMV. Implante endomedular Keep Walking para prótesis externa de apoyo distal en pacientes con amputación transfemoral. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2017.

© 2017 Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

© 2017 Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

Edita:

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya

Corrección y fotocomposición: El taller del llibre, s.l.

Nipo: en tramitación

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para su uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Declaración de conflicto de interés: Joan MV Pons declara no tener conflicto de interés en relación con el tema objeto de este informe.

# Implante endomedular *Keep Walking* para prótesis externa de apoyo distal en pacientes con amputación transfemoral

## Informe de evaluación de tecnologías sanitarias

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y la Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya, en el marco de desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

# Índice

<b>Introducción</b>	<b>6</b>
Amputación, rehabilitación y prótesis de encaje externo	6
Implante osteointegrado	8
Medidas de resultados de los implantes osteointegrados	9
Implante femoral <i>Keep Walking</i> fabricado por TEQUIR SL	12
Ensayo clínico con el implante <i>Keep Walking</i>	14
<b>Objetivo</b>	<b>16</b>
<b>Resultados</b>	<b>17</b>
Tipología de pacientes	17
Extracciones del implante	19
Resultados en pacientes que completan el seguimiento	20
<b>Discusión</b>	<b>23</b>
Limitaciones	24
Conclusiones	24
<b>Bibliografía</b>	<b>26</b>
<b>Anexo 1. Instrumentos de medida de resultados</b>	<b>27</b>
Escala o grados K de funcionalidad con la prótesis	27
Índice de capacidad locomotora	27
Advanced Activities Score	28
Escala de Houghton	29
Cuestionario SAT-PRO	29
<b>Anexo 2. Evaluación económica del implante <i>Keep Walking</i></b>	<b>31</b>
Análisis coste-consecuencia	31
Impacto presupuestario	35

# Introducción

## Amputación, rehabilitación y prótesis de encaje externo

La amputación de una extremidad inferior es un procedimiento quirúrgico permanente que tiene importantes secuelas funcionales, psicológicas y sociales que influyen en la calidad de vida del individuo afecto.<sup>1</sup> La rehabilitación es un elemento clave en los pacientes con amputación de la extremidad inferior al procurar que el paciente alcance una vida lo más normal posible en la comunidad. Son entonces factores importantes la existencia de un buen muñón, una prótesis funcional y bien encajada, el entrenamiento apropiado en el uso de la extremidad artificial y un ajuste psicológico a la nueva situación.<sup>2</sup>

El principal objetivo de la rehabilitación es la capacitación para andar con la prótesis con seguridad y de forma independiente en superficies planas, escaleras, rampas y aceras, con o sin dispositivos de ayuda. El grado de utilización de la prótesis y la distancia andada, siendo indicadores de los resultados de la rehabilitación, son factores determinantes en la percepción de calidad de vida en los pacientes amputados.<sup>1</sup>

La prótesis convencional en pacientes con amputación de parte de la extremidad inferior consiste en un encaje externo de material termoplástico que se acopla al muñón amputado y que permite el acoplamiento de otros dispositivos como rodillas, estructuras tubulares y pies para así completar una prótesis funcional que permita la deambulación con o sin ayudas externas. El objetivo del encaje es la distribución de la carga desde la extremidad residual a los componentes protéticos y, por tanto, el ajuste protético persigue aportar «confort, función, estabilidad y cosmética».<sup>2</sup>

En la amputación transfemorales (ATF), el paciente realiza el apoyo del encaje externo en el isquion y por las paredes laterales del muñón y no es posible el apoyo distal del muñón en el encaje.<sup>1</sup> La ATF también afecta el equilibrio y la fuerza muscular a nivel de la cadera ipsilateral, y está relacionada la atrofia de los músculos de la cadera con la longitud de la extremidad residual.<sup>2</sup> En las últimas décadas se están utilizando dos tipos principales de diseño del encaje externo para pacientes con ATF: el encaje cuadrilateral o cuadrangular (donde el isquion está fuera del encaje) y el encaje de contención isquiática (o CAT-CAM por *Contoured Adducted Trochanteric Controlled Alignment Method*) que contiene el isquion, siendo estos últimos considerados más confortables.<sup>1</sup> Se ha de referir también que es común la sustitución periódica de la prótesis, bien sea por cambios en el volumen de

la extremidad residual, mal ajuste del encaje o por rotura de alguna de sus partes.<sup>2</sup>

El disconfort, tanto en bipedestación como en sedestación, ocasionado por el uso del encaje es una de las causas de la percepción negativa de la calidad de vida y en la movilidad de los pacientes y suele estar relacionado con el número de horas de utilización. A pesar de que la mayoría de pacientes con ATF se protetizan, únicamente entre el 33-38% de los amputados utilizan de forma continuada la prótesis, bien sea porque esta no realiza correctamente sus funciones, por tener el paciente unas expectativas superiores a las reales o por comorbilidad orgánica o psicológica que priva de alcanzar el máximo rendimiento a la prótesis prescrita.<sup>1</sup> Existen otros factores que afectan a la capacidad de andar con la prótesis como son la causa y nivel de la amputación, la longitud del muñón residual, la presencia de comorbilidades y los componentes del dispositivo protético.<sup>1</sup> Así los amputados de causa vascular usan menos la prótesis que los de causa no vascular, y aquellos con ATF la utilizan menos que los que tienen una amputación transtibial.<sup>2</sup>

En los pacientes que utilizan la prótesis no es extraña una alteración en la marcha en forma de cojera debido a una inadecuada adaptación protésica. Se une el hecho de que el 40% de los pacientes presentan problemas cutáneos, más frecuentes en los pacientes amputados por causa vascular, en forma de úlceras y dermatitis por contacto y, como factor añadido que limita su utilización, está el dolor, bien sea en el muñón (dolor fantasma) o a nivel articular (el riesgo de artrosis de cadera en la extremidad no amputada es el doble que en la población general y seis veces mayor en la amputada) o lumbar (más común en pacientes con ATF). También los pacientes amputados asocian una osteopenia o osteoporosis ipsilateral que se presenta en forma de atrofiás o de espículas óseas a lo largo del residuo femoral, siendo las medidas de la densidad mineral ósea (DMO) mejores en las amputaciones tibiales que en las femorales, como así también es mejor en los pacientes que utilizan la prótesis más de seis horas al día.<sup>1</sup>

Un estudio específico de pacientes con ATF de causa no vascular mostraba un deterioro de la calidad de vida, a pesar de que la mayoría de pacientes (82%) utilizaban la prótesis diariamente. Los problemas referidos más frecuentemente eran calor y sudoración en el encaje protético (72%), úlceras, rozaduras e irritación cutánea por el encaje protético (62%), incapacidad para andar en bosques y campos (61%) y la incapacidad para andar rápidamente (59%). Independientemente del uso de la prótesis, casi la mitad presentaban dolor por miembro fantasma, dolor lumbar y en la cadera contralateral. Un 25% de los pacientes referían tener una pobre o muy pobre situación global.<sup>3</sup>

# Implante osteointegrado

La osteointegración es un fenómeno biofísico de unión entre un metal y el material biológico constituido por el hueso. A pesar de que la idea de poder fijar un implante directamente en el hueso del muñón de amputación se inicia en los Estados Unidos en 1942,<sup>1</sup> no es hasta que Per-Ingvar Branemark demuestra que, aplicando como metal el titanio puro, el fenómeno de la osteointegración puede tener aplicaciones clínicas prácticas. Inicialmente se utilizó en los implantes dentales, donde la experiencia actual incluye más de dos millones de pacientes, añadiéndose posteriormente su aplicación en las ayudas para la audición, para la corrección de otros defectos a nivel de cara y cuello, en las prótesis articulares de los dedos y en la prótesis por amputación del pulgar.<sup>2</sup>

La osteointegración supone el anclaje directo de un implante (metálico) a través de la formación de tejido óseo a su alrededor con el crecimiento de tejido fibroso en la interfaz hueso-implante. El tratamiento de pacientes amputados con prótesis ancladas al hueso, en el canal medular, se inició en Suecia en 1990 y mucho más recientemente se han referido casos en el Reino Unido, Alemania, Holanda, Australia y algunos otros países.<sup>4</sup> En principio, la fijación protésica mediante osteointegración se desarrolló como una alternativa para aquellos pacientes que no pueden utilizar una prótesis de encaje convencional.

El procedimiento de osteointegración en pacientes con ATF desarrollado por Branemark se lleva a cabo en un único centro de referencia en Suecia (Sahlgrenska University Hospital en Göteborg) y ha sido protocolizado a través del estudio prospectivo que se lleva a cabo. Los pacientes son sometidos a cirugía en dos tiempos con un período de rehabilitación después de cada intervención y con una duración total del proceso entre 12 y 18 meses. En la primera intervención se inserta un implante de titanio y se fija en el hueso residual, dejándose en descarga durante seis meses. En la segunda intervención, se inserta a la parte distal del implante otro accesorio (denominado *abutment*), también de titanio, que protruye desde la piel (transcutáneo) y que sirve para conectar con la prótesis externa. Después de esta segunda intervención el paciente realiza rehabilitación durante 4-6 meses con un progresivo soporte de peso y actividad protética.<sup>2</sup>

Hoy por hoy los estudios clínicos sobre los resultados de estas prótesis osteointegradas han sido limitados. Actualmente, al modelo anteriormente referido de Suecia (OPRA; *Osseointegrated Protheses for the Rehabilitation of Amputees*, Integratum, Mölndal, Suecia), se añaden otros dos modelos existentes: el ITAP (*Intraosseous Transcutaneous Amputation Prothesis; Stanmore Implants*, Elstree, Reino Unido) y el Endo-Exo (*Orthodynamics*, Sydney, Australia). Tanto OPRA como Endo-Exo se implantan a través de



un procedimiento en dos fases: primero implante osteointegrado y segundo la creación del estoma. El modelo ITAP se implanta en una sola fase, realizándose la fijación ósea y la estomatización de la piel al mismo tiempo.<sup>4</sup>

La selección de pacientes candidatos se refiere como realizada por un equipo multidisciplinar de profesionales compuesto de cirujanos traumatólogos/ortopédicos, rehabilitadores, ortopedistas y, según necesidad, psicólogos. También, de acuerdo con los distintos estudios que han referido su (mayor o menor) experiencia clínica,<sup>5, 6, 7</sup> surgen unos criterios de selección que se presentan en la tabla siguiente.

<b>Tabla 1. Criterios de selección en los estudios internacionales con prótesis osteointegradas</b>	
<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
Paciente con ATF.	Edad < 20 años o > 70 años.
Frecuentes problemas con la prótesis (encaje) convencional.	Enfermedad vascular periférica grave, diabetes, afectación cutánea del muñón que puede afectar el tratamiento.
Incapacidad o escaso uso de la prótesis.	Tratamiento con corticosteroides, quimioterapia u otros fármacos que pueden afectar el tratamiento.
Maduración esquelética completa.	Embarazo/lactancia.
Anatomía ósea normal.	Peso > 100 kg.
Apto para cirugía.	Trastorno mental grave.
Buena calidad ósea.	Expectativas desorbitadas (la osteointegración no sustituye una extremidad sana).
Alta probabilidad de cumplir con el tratamiento y el seguimiento.	
Expectativas realistas (la mejora en el patrón de la marcha no debe ser el factor motivador).	

## Medidas de resultados de los implantes osteointegrados

La distinta literatura recogida muestra que la prótesis osteointegrada, a pesar de la experiencia limitada, puede ser una opción en pacientes con ATF que sufren repetidos problemas relacionados con el encaje que perjudican su uso y afectan su calidad de vida. Sin embargo, en el examen de la función de la prótesis surgen problemas relacionados con la falta de un consenso sobre las medidas de resultado que deben utilizarse, los diferentes períodos de seguimiento y el hecho que al referir los resultados no se diferencie entre

los distintos tipos de pacientes amputados, bien sea por la causa de la amputación o por el nivel de la misma,<sup>2</sup> el tiempo desde la amputación y la adaptación a la prótesis, si se utilizan o no ayudas en la marcha (bastones o andadores) y el grado de entrenamiento.<sup>1</sup>

Progresivamente se han ido configurando una serie de indicadores de resultado que cada vez se recogen con mayor frecuencia cuando se presenta alguna experiencia clínica y son los que seguidamente se refieren:

— Funcionalidad.

La escala o grados K (ver anexo 1) es una medida muy utilizada por las aseguradoras americanas y contempla la capacidad de desplazamiento y el tipo de superficie o barreras que puede superar, la duración y recorrido y la utilización de la prótesis para otras actividades más allá de las de locomoción.

— *Locomotor Capabilities Index*. Recoge 14 actividades locomotoras (básicas y avanzadas).

— Escala de Houghton.

Instrumento desarrollado para medir el uso de la prótesis en pacientes con amputación de la extremidad inferior, reflejando la percepción del individuo sobre su uso y no desde el punto de vista del proveedor. Consiste en cuatro preguntas (ver anexo) y la puntuación de 0 (peor) a 12 (mejor).<sup>8</sup>

— Distancia y velocidad con el uso de la prótesis.

Constituye una medida simple y la incapacidad para andar 500 metros se correlaciona con una pobre calidad de vida. La velocidad andando confortablemente es otra medida de interés. Suele utilizarse el test de la marcha en dos minutos (2MWT), donde en una superficie sin obstáculos y sin estímulos externos incitadores, el paciente ha de andar lo más rápido posible, midiéndose los metros recorridos (la velocidad —metros/minuto— será la distancia dividida por dos minutos). También puede utilizarse el 6MWT o 12MWT. Se considera que la incapacidad para andar rápidamente es una de las causas más importantes de la mala percepción de calidad de vida.

— Coste energético.

La eficiencia en la marcha protética puede evaluarse en términos de coste o gasto energético (coste metabólico o coste de oxígeno). La

medida estándar utiliza la determinación directa del volumen de oxígeno consumido ( $\text{VO}_2$ ) y se expresa como el coste en  $\text{VO}_2$  por unidad de distancia andada. El coste energético aumenta progresivamente a medida que asciende el nivel de amputación<sup>1</sup> y en pacientes con ATF protetizados el coste energético es un 40-67% superior al normal.<sup>2</sup>

La medida del  $\text{VO}_2$  requiere un equipo específico (ergogasometría) y por esto una medida más comúnmente utilizada en la estimación del coste energético es la que se conoce como Índice del Coste Fisiológico (PCI por *Physiological Cost Index*). Para calcular el PCI se mide la frecuencia cardíaca antes y después del ejercicio, así como la velocidad para recorrer una distancia de 10 metros (o también en un recorrido de 90 metros). La fórmula del PCI es: (frecuencia cardíaca tras andar 10 metros – frecuencia cardíaca en reposo) / velocidad de la marcha (m/min).

- Escala del dolor. Lo habitual es la utilización de una escala visual analógica de dolor de 0 a 100.
- Calidad de vida relacionada con la salud.

Representa un constructo que incluye la percepción del individuo sobre su grado de bienestar físico, psicológico y social, así como el efecto de la enfermedad o del tratamiento en la vida diaria. Existen dos tipos de instrumentos: los genéricos, entre los cuales el más utilizado en este tipo de pacientes es el SF-36 (*Short Form-36 Health Survey*),<sup>a</sup> y los específicos de enfermedad. Entre estos últimos se encuentra la escala SAT-PRO que consiste en un cuestionario auto-administrado que permite determinar la satisfacción con el uso de la prótesis, habiendo sido validada en pacientes amputados mayores de 60 años.<sup>1</sup>

- Cuestionario para individuos con ATF (Q-TFA por *Questionnaire for individuals with a transfemoral amputation*).<sup>9</sup>

<sup>a</sup> El SF-36 incluye 8 escalas separadas que recogen distintas dimensiones: función física, rol funcional desde una perspectiva física, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol funcional desde la perspectiva emocional y salud mental. Cada dimensión aporta un valor entre 0 y 100 y un valor más alto representa una mejor percepción de salud. A través de un algoritmo, los resultados de las 8 dimensiones pueden resumirse en dos principales medidas: puntuación física (incluirla la función física, el rol funcional físico, el dolor corporal y la salud general) y la puntuación mental (comprendería la salud mental, el rol emocional, la función social y la vitalidad).

Es un cuestionario autoadministrado diseñado para reflejar el uso corriente de la prótesis, la movilidad protética, problemas con la misma y la salud global en pacientes con ATF. Desarrollado en Suecia, ha sido aplicado en la valoración de los resultados de los pacientes que cambian de una prótesis de encaje convencional a una prótesis osteointegrada. El Q-TFA, con versiones en sueco y en inglés, consiste en 70 preguntas, de las cuales 54 se condensan en 4 puntuaciones separadas: de uso de la prótesis (dos ítems), de la movilidad con la prótesis (19 ítems), de problemas con la amputación/prótesis (30 ítems) y de puntuación global de salud (3 ítems), cada una de las cuales con un rango entre 0 y 100.

## Implante femoral *Keep Walking* fabricado por TEQUIR S.L.

Se trata de un producto sanitario tipo IIb: producto invasivo, implantable, de tipo quirúrgico, destinado a uso prologado. Dispone del marcado CE, como implante femoral, otorgado por un organismo notificado luxemburgués (Société Nationale de Certification et D'Homologation), así como también para que la empresa TEQUIR S.L. pueda actuar como fabricante del producto. La resistencia mecánica del implante ha sido evaluada según la normativa aplicada a los vástagos femorales de las prótesis de cadera y los ensayos de resistencia (estática y a la fatiga) se han realizado en el Instituto de Biomecánica de Valencia (IBV).

La funcionalidad del implante femoral está en permitir a los pacientes con ATF realizar un apoyo distal del muñón dentro del encaje, disminuyendo el apoyo isquiático y mejorando la deambulación. El implante se compone de dos piezas: un vástago femoral fabricado en una aleación de titanio-aluminio-vanadio que se ancla en el canal endomedular del resto de hueso femoral y que se osteointegra en dicho espacio y un espaciador, de polietileno de alta densidad, que se une al vástago mediante un tornillo de titanio que se cubre con un tapón de polietileno.<sup>b</sup> La empresa TEQUIR está desarrollando una extensión del implante *Keep Walking*, el *Keep Walking Advanced*, que permite la utilización de la prótesis sin necesidad de encaje, transmitiendo las cargas directamente a través del fémur. Esto puede mejorar considerablemente el control sobre la prótesis, facilitar la conexión y desconexión de la prótesis y permitir al paciente recibir sensaciones de las superficies que pisa.

<sup>b</sup> <http://implantekeepwalking.es/ca/comunitat/keepwalking/recurs/implante/31583a14-040a-4043-ada1-d6c99e13a271?IDCambioIdentidda=85767e1d-9cc4-40b3-807f-3cf9351e09d8>

La técnica quirúrgica para el implante *Keep Walking*, previa a su aplicación en humanos, ha sido evaluada en cadáveres, resultando las distintas validaciones en algunas modificaciones (vástagos de mayor tamaño, rediseño del espaciador, medidor de profundidad del canal endomedular más largo, afilamiento de las fresas, etc.). Para el implante debe haber una longitud mínima de 20 cm entre el extremo del muñón y la línea articular de la rodilla contralateral (o de 14 cm entre trocánter y muñón). La cirugía se realiza en un solo tiempo. De acuerdo con la valoración de los cirujanos, la técnica es sencilla y de corta duración (55 minutos en técnica impactada —oseointegración— y 90 minutos en casos de cementación).

La rehabilitación, protocolizada, se inicia a las 24 horas de la intervención con cargas distales de pocos segundos que se repiten y se va incrementando la carga a lo largo de las semanas. Es a partir de las 4-6 semanas que se coloca el encaje provisional y a las 12 semanas el definitivo que ha de ser de inclusión isquiática.

Como se ha referido, la principal funcionalidad del *Keep Walking* está en posibilitar el apoyo distal del muñón dentro del encaje al realizar una redistribución de las presiones mayormente hacia la zona distal del muñón, que es reforzada por el espaciador de polietileno ensamblado mediante un tornillo al vástago femoral. Conviene resaltar esta característica que lo diferencia de los otros modelos de implantes osteointegrados referidos anteriormente. El implante osteointegrado (OPRA) de Branemark y las otras experiencias internacionales recogidas con las otras prótesis osteointegradas existentes (ITAP, Endo-Exo), ofrecen al paciente el poder prescindir del encaje aunque, al haber un estoma por donde protruye un elemento protésico, hay una alta tasa de infección de la piel y tejidos blandos.

El implante *Keep Walking* aporta mejoras en el uso del encaje pero sin llegar a eliminarlo, siendo estas ventajas las que se resumen en la siguiente tabla:

**Tabla 2. Ventajas del implante *Keep Walking***

Osteointegración que favorece la regeneración ósea y la mejora en la densidad ósea.
Evita fracturas del cuello femoral al prevenir la desosificación por la mejora en el estímulo mecánico y redistribución de fuerzas.
Evita la descarga masiva del lado contralateral y la lateralización del residuo femoral amputado, permitiendo una bipedestación más equilibrada entre ambos lados
Evita heridas y úlceras de la zona isquiática que limitan el uso del encaje.
Mejora el control del muñón mediante la osteopercepción como consecuencia del anclaje del implante en el canal medular y la recepción del estímulo mecánica a través de él.
Mejora de la movilidad y el patrón de la marcha.

## Ensayo clínico con el implante *Keep Walking*

Se trata de un ensayo clínico prospectivo, antes y después (cada paciente es su propio control), multicéntrico en que han participado los siguientes hospitales: Hospital del Consorci Sanitari del Maresme, el Hospital Nuestra Señora de la Candelaria (Canarias), el Hospital Universitario y Politécnico de la Fe (Valencia), el Hospital Universitario Virgen de la Macarena (Sevilla) y el Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla). Inicialmente solo participaban los dos primeros hospitales referidos, pero los problemas de reclutamiento, especialmente en Canarias, llevaron a la extensión del ensayo a otros centros que fueron autorizados a participar en el mismo (el último el Hospital Virgen de Rocío en setiembre del 2013).

El ensayo fue autorizado el 15 de diciembre de 2010 y el reclutamiento de pacientes terminó el 20 de noviembre del 2014. Los criterios de inclusión y exclusión se presentan en la tabla siguiente:

<b>Criterios de inclusión</b>
Pacientes con ATF y uso de encaje de apoyo isquiático durante, al menos, 12 meses.
Capacidad de deambulación K2 o K3.
Longitud de muñón óseo desde trocánter mayor de 15 cm y sin contraindicaciones óseas.
ATF de origen vascular, traumática o tumoral.
<b>Criterios de exclusión</b>
Peso > 100 kg.
Neoplasia en activo y/o tratamiento con quimioterapia.
Inmunosupresión.
Trastorno psiquiátrico.
Infección previa del muñón o infección activa.
Fémur residual < 15 cm desde trocánter mayor.
Embarazo.
Alteraciones del SNC tipo demencias, tumores, enfermedades degenerativas, etc.
Problemas de adicción (alcohol, drogas, etc.).
Deformidad en flexión de la cadera mayor de 30°

Para la estimación del tamaño de muestra, se partió del resultado principal a examinar: distancia recorrida en metros durante 2 minutos —2MWT— (pre y a los 14 meses). Para datos apareados, con un riesgo  $\alpha$  del 0.05 y  $\beta$  del

0.10, en contraste unilateral y asumiendo una diferencia  $\geq 13.2$  metros (supone una mejora del 30% considerada clínicamente relevante) y una desviación estándar (DE) de 28,4 unidades, se requieren 26 sujetos. Con unas posibles pérdidas del 15-20%, el total de pacientes ascendía a 30.

Otros resultados que fueron objeto de estudio son:

- Osteointegración del implante a los 4 meses.
- Mayor calidad de vida (SF-36) pre y a los 14 meses.
- Disminución del dolor (escala EVA) pre, 6, 10 y 14 meses.
- Aumento de la capacidad de deambulación (*Locomotor Capabilities Index*) pre y 14 meses.
- Aumento del número de horas de utilización del encaje al día pre y a los 14 meses.
- Disminución del consumo de oxígeno (ergogasometría) pre y a los 14 meses.
- Mejora satisfacción paciente (SAT-PRO) pre y a los 14 meses.

# Objetivo

Son dos los objetivos principales de este informe:

- 1) valorar, una vez completado, el ensayo clínico (ECGUI000001) del implante *Keep Walking* de la empresa TEQUIR,
- 2) enmarcar los resultados del ensayo clínico en la experiencia internacional existente con los implantes osteointegrados.

Con anterioridad se había examinado la experiencia del implante *Keep Walking* proveniente de un análisis interino con 10 pacientes que habían completado el seguimiento. Dicho examen, junto con una evaluación económica e impacto presupuestario del implante, fue objeto de un informe de setiembre del 2014. La parte correspondiente al examen de la evaluación económica e impacto presupuestario que en su momento se realizó se incluye en el anexo 2.

Para la presente evaluación, las fuentes de información son los siguientes documentos remitidos por la empresa fabricante del implante al MSSSI:

- Resultados análisis estadístico ensayo clínico ECGUI000001 Implante femoral *Keep Walking* (22 de julio de 2016).
- *Risk management femoral implant Keep Walking* (4 de enero de 2016).<sup>c</sup>

<sup>c</sup> Documento en inglés en que se examinan distintos aspectos relativos al implante, así como los riesgos potenciales al mismo que son clasificados según su probabilidad y gravedad. Los distintos riesgos se examinan según dicha clasificación, exponiéndose también las medidas de control implementadas y la verificación de su aplicación.

		Gravedad		
		Insignificante	Moderada	Significante
Probabilidad	Alta	II	II	III
	Media	I	I	II
	Baja	I	I	I



# Resultados

Fueron reclutados finalmente 29 pacientes (21 en el Hospital de Mataró), de los cuales 23 han completado el seguimiento. El estado actual de estos pacientes se resume en la siguiente tabla:

<b>Tabla 3. Pacientes y hospitales participantes</b>						
Estado	Número sujetos	HCSM Mataró	HU Ntra. Sra. Candelaria Canarias	HU de la Fe de Valencia	HU Virgen de la Macarena Sevilla	HU Virgen del Rocío Sevilla
Reclutados	29	21	2	3	2	1
Completado seguimiento	23	17	0	3	2	1
Efectos adversos	12	10	2	1	0	3
Explantaciones	7	4	2	0	0	1

## Tipología de pacientes

La edad media de los pacientes fue, en el momento del implante, de 51,39 años (DE 15,24) con un rango entre 18 y 87 años. En la tabla siguiente se describen las características de los 23 pacientes que completaron el ensayo clínico y que así se presentan en el documento de análisis estadístico del ensayo. En 4 pacientes (17,4%) faltan algunos datos.

<b>Tabla 4. Características pacientes completan seguimiento</b>	
Características	Número (%)
Sexo hombre	18 (78,3)
<i>Nivel de estudios</i>	
Elementales	10 (43,5)
Grado medio	6 (26,1)
Grado superior	1 (4,3)
Sin estudios	2 (8,7)
<i>Situación social</i>	
Institucionalizado	1 (4,3)
Vive con familiares	5 (21,7)
Vive en pareja	11 (47,8)
Vive solo	2 (8,7)

**Tabla 4. Características pacientes completan seguimiento (continuación).**

Características	Número (%)
<i>Nivel de deporte/actividad física</i>	
Algunas veces	4 (17,4)
Intensivo	1 (4,3)
Nunca	14 (60,9)
Úlceras cutáneas	4 (17,4)
Dolor	17 (73,9)
<i>Tipo de dolor</i>	
En muñón	10 (43,5)
Miembro fantasma	6 (26,1)
<i>Forma física</i>	
Buena	17 (73,9)
Mala	1 (4,3)
Normal	1 (4,3)
Tipo encaje definitivo CAD CAM	23 (100)
<i>Tipo de rodilla</i>	
Bloqueo	13 (56,5)
Electrónico	2 (8,7)
Hidráulica	8 (34,7)
<i>Tipo de pie</i>	
Acumulador de energía	13 (56,5)
Fibra carbono	2 (8,6)
Hidráulica	1 (4,3)
Multiaxial	2 (8,6)
SACH	5 (21,7)
<i>Capacidad para la marcha</i>	
Con 1 bastón de puño	6 (26,1)
Con 2 bastones ingleses	4 (17,4)
Independiente	9 (39,1)
<i>Nivel funcional</i>	
K2	6 (26,1)
K3	17 (73,9)
Nivel ATF tercio medio	18 (78,3)
Miembro inferior amputado derecho	12 (52,2)
<i>Causa amputación</i>	
Traumática	11 (47,9)
Tumoral	3 (13,0)
Vascular	7 (30,4)

## Extracciones del implante

Se examina primeramente los casos de explantaciones pues constituyen la causa principal para no completar el seguimiento hasta los 14 meses. Desde una perspectiva de intención de tratamiento y aunque en estos pacientes no se puedan valorar los resultados del implante, no pueden excluirse del análisis global. Durante el período de estudio se han realizado 6 explantaciones y una más (HU Virgen del Rocío) a los 29 meses de seguimiento. La tabla siguiente describe los acontecimientos adversos y las causas de dichas explantaciones.

<b>Tabla 5. Explantaciones y circunstancias del mismo</b>	
<b>Código sujeto</b>	<b>Circunstancias</b>
<b>CSM-03</b>	Paciente que el 17/5/2011 se implantó un dispositivo osteointegrado femoral y que en el primer control se constata hematoma del muñón y tumefacción en dicho nivel con dolor. Al presentar un cultivo positivo realizó tratamiento antibiótico (ev) y dos intentos desbridamiento. Posteriormente se constata fístula y el 21/9/2011 es reintervenido para extracción del implante, considerándose el efecto adverso al no seguirse la técnica quirúrgica establecida.
<b>CSM-06</b>	Paciente al que el 18/7/2011 se implantó un dispositivo osteointegrado femoral. En los controles subsiguientes presenta dolor que mejora con analgésicos, pero que reaparece en marzo del 2012 y una RM muestra un neuroma del nervio ciático. El 2/4/2012 se procede a una resección del neuroma que se complica con una infección y fistulización por lo que, finalmente, se retira el implante el 14/8/2012.
<b>CSM-07</b>	Intervenido el 13/9/2011 con la colocación de un implante endomedular femoral para facilitar el apoyo distal. Presentó dolor secundario a la formación de una espícula ósea que fue extraída por cirugía el 18/5/2012. Reaparece el dolor y el 1/10/2012 es reintervenido para la resección del tejido cicatrizal y de resto de la espícula ósea. Cultivos de la cirugía resultaron positivos y a pesar del tratamiento antibiótico y la persistencia de la infección en el muñón, el 21/1/2013 se procede a la retirada del implante.
<b>NSC-01</b>	Paciente en el que se constata la no osteointegración del implante que se interpreta debido a la falta de cumplimiento del protocolo de rehabilitación establecido en el ensayo clínico. Debido al aflojamiento aséptico se procede a retirada del implante a los 6 meses de su implantación.
<b>NSC-02</b>	Paciente que posteriormente a la intervención presenta dolor cuando se coloca la prótesis externa. Se constata aflojamiento aséptico del implante por falta de osteointegración que, junto con la osteoporosis, se interpreta que pueda estar relacionado con el cemento óseo ( <i>Kryptonite</i> ) que el mismo fabricante retiró del mercado. Se extrae el implante.
<b>CSM-16</b>	Paciente con dificultades para el seguimiento del protocolo de rehabilitación y reincorporación prematura al trabajo. A los 4 meses del implante en que se utilizó <i>Kryptonite</i> se observa movilidad del mismo, aflojamiento aséptico, por lo que se decide reintervenir para extraer el implante e implantar uno nuevo cementado con cemento de tipo quirúrgico.
<b>HVR-01</b>	Paciente que a los 29 meses de la implantación y por infección secundaria a una cirugía para resolver un aflojamiento del conjunto tapón-tornillo se debe realizar una explantación.

Como aflojamientos sépticos se recogen 3 casos (CSM-06, CSM-07 y HVR-01) y otros 3 casos de aflojamiento aséptico (NSC-01, NSC-02, CSM-16). Hay que referir que las extracciones de los implantes se relacionan con complicaciones infecciosas (en general en un segundo tiempo por reintervenciones por diversas causas), constituyendo aflojamiento sépticos del implante y en otros casos por aflojamiento aséptico, relacionándose estos casos con el uso de *Kryptonite* hasta el 2013, cuando dicho producto fue retirado del mercado. Debido al estado de la cortical ósea en estos pacientes con ATF, contrariamente a lo previsto al inicio del ensayo, se introdujo la necesidad de utilizar un producto de cementación como el *Kryptonite*. Han sido 8 (de 29) los pacientes que requirieron *Kryptonite*, y se constató posteriormente que el producto no actuaba según las propiedades descritas, presentándose un aflojamiento aséptico en 5 casos (de 8) y que, finalmente, el producto acabó siendo retirado del mercado. La experiencia con la *Kryptonite* en este ensayo muestra que en 12 de los pacientes con acontecimientos adversos, en 6 se había utilizado este producto y también estaba presente en 4 de las 6 explantaciones durante el periodo de estudio.

Se recogen también 4 casos de aflojamiento del conjunto tapón-tornillo (CSM-08, CSM-14, CSM-05 y HVR-01) en un período entre 2 y más de 22 meses postintervención, los cuales han sido interpretados por la variabilidad en el momento de apretar el conjunto tapón-tornillo y en relación a la empresa fabricante del tornillo, que posteriormente se cambió a otra que ofreciera mayores garantías (de Altamedica a Alhenia).

## Resultados en pacientes que completan el seguimiento

Corresponde a 23 pacientes que han finalizado el ensayo clínico. Se refiere que no se pueden presentar los resultados correspondientes al SF-36 a la espera de la licencia de uso por parte de la empresa que dispone de los derechos sobre el cuestionario. El resto de variables de resultado examinado se sintetizan en la siguiente tabla.

Los investigadores llevan a cabo un análisis por subgrupos según las variables y categorías siguientes: edad con menores (<) y mayores ( $\geq$ ) de 50 años; sexo (hombre o mujer) y según la procedencia de la cirugía (vascular o traumatológica). Estos análisis por subgrupos se presentan gráficamente sin aportarse significación estadística alguna. Según estos datos, las mejoras en velocidad y distancia son más manifiestas en los menores de 50 años, donde también es mayor la reducción del dolor y el incremento en el consumo de oxígeno. Por sexo, es en mujeres donde son mayores las diferencias pre y post en la velocidad o distancia recorrida, en las horas/día de utilización del encaje, en el incre-

Tabla 6. Síntesis de resultados principales				
Variable	Núm. pacientes	Pre Media (DE)	Post Media (DE)	P
Horas/día utilización prótesis	23	10,70 (2,1692)	12,87 (2,007)	0,001
Consumo O <sub>2</sub>	23	18,377 (6,7473)	20,077 (6,7664)	0,043
Distancia	23	103,61 (34,765)	128,04 (38,956)	0,000
DMO cuello*	19	0,61274 (0,167003)	0,67479 (0,165594)	0,171
DMO ward	19	0,48105 (0,156109)	0,47816 (0,123305)	0,647
Houghton	23	9,65 (1,071)	9,78 (0,998)	0,499
LCI	23	38,0435 (5,72457)	38,9565 (4,77187)	0,186
SAT-PRO	23	26,9565 (5,36384)	27,0000 (7,78110)	0,393
PCI	23	0,5489 (0,34275)	0,4726 (0,25218)	0,297
EVA dolor	23	2,74 (3,137)	0,35 (0,714)	0,001
Velocidad	23	51,70 (17,413)	64,11 (19,606)	0,000

\*Densitometría ósea del cuello femoral \*\*Densitometría ósea del triángulo de Ward.

mento en el consumo de oxígeno, pero no así en cuanto al dolor (EVA). Según la procedencia de la cirugía, el incremento entre el pre y post en la velocidad y distancia, en la reducción del dolor (EVA), en la utilización del encaje es mayor en los pacientes provenientes de traumatología, no así en el consumo de oxígeno que tiene un mayor incremento en los pacientes de origen vascular.

Los investigadores concluyen que el implante *Keep Walking* aporta una mejora significativa del 25% a nivel de parámetros como la distancia recorrida (2MWT) y velocidad (variables claramente relacionadas), en las horas/día de utilización del encaje con un incremento estadísticamente significativo del 20% y una reducción significativa del dolor según escala visual analógica (EVA). Por lo que hace referencia al consumo de oxígeno este aumenta de manera estadísticamente significativa ( $p=0.043$ ), pero no así el PCI. Esta mejora significativa en el consumo de oxígeno se interpreta como un mejor aprovechamiento del mismo (menor esfuerzo en la deambulación), lo cual facilita una mayor actividad física que puede contribuir a mejorar los factores de riesgo vascular presente en los pacientes con ATF de causa vascular.

El implante permite modificar el encaje cuadrangular o CAD CAM convencional en uno modificado de apoyo distal, que mejora los problemas ocasionados por estos encajes convencionales y de esta manera mejorar la funcionalidad de dichos pacientes con ATF, especialmente en el grupo de vasculares con mayor número de comorbilidades.

No se aprecian cambios significativos pre y post en la densitometría ósea y tampoco en las diversas escalas específicas para pacientes con ATF (Houghton, LCI, SAT-PRO). Según refiere el investigador principal del estudio, a pesar de la no significación de las mejoras en la densitometría ósea, dichos cambios pueden tener sus consecuencias positivas al frenar la evolución natural hacia la osteoporosis en estos pacientes y reducir el riesgo de fractura de cadera en caso de caída accidental.

Se refiere también que no se han podido analizar los datos correspondientes al instrumento genérico de calidad de vida SF-36 por carecer de licencia para el uso de dicho cuestionario. Datos presentados previamente, con los diez primeros pacientes que completaron el seguimiento a los 14 meses, no se mostraban diferencias significativas en las distintas dimensiones particulares, como tampoco si estas se agrupaban según las dos principales medidas sintéticas de componente físico y mental. Se interpreta que esta ausencia de mejoras en escalas funcionales o de satisfacción o de calidad de vida pueda estar relacionada con el hecho de tratarse de pacientes con un alto grado basal de satisfacción.

# Discusión

Se han presentado los resultados del implante osteointegrado *Keep Walking* desarrollado en España, con marca CE que permite su comercialización a nivel de la Unión Europea y que ha sido evaluado a través de un ensayo clínico multicéntrico en el que finalmente fueron incluidos 29 pacientes, de los cuales 23 completaron el seguimiento a los 14 meses. La principal causa para no completar el seguimiento fue la retirada del implante, fuese por aflojamiento séptico por infecciones contraídas en intervenciones no relacionadas primariamente con el implante, o por aflojamiento aséptico. La mala calidad ósea de algunos pacientes llevó a la necesidad de introducir el implante con cementación, escogiéndose en su momento el *Kryptonite* que se utilizó en 8 de 29 pacientes. Sin embargo, no se obtuvieron los resultados esperados y este producto ha sido posteriormente retirado del mercado. En el conjunto de pacientes que completan el seguimiento se constatan mejoras significativas en las horas/día de utilización de la prótesis, en la velocidad y distancia recorrida, en el dolor y en el consumo de oxígeno. Estas mejoras no tienen una traducción en las escalas funcionales o de satisfacción utilizadas.

El implante evaluado constituye una alternativa que puede plantearse a los pacientes con ATF que presentan problemas con el encaje, en especial a nivel cutáneo (dermatitis, úlceras, picor, laceraciones) y que al afectar el grado de utilización de la prótesis tienen también su impacto a nivel del bienestar físico, mental y social de dichos pacientes. Conviene, sin embargo, diferenciar el implante *Keep Walking* de otros implantes osteointegrados existentes en el mercado para pacientes con ATF, en los cuales al dispositivo intraóseo (intramedular) se añade un componente protético que atraviesa la piel y que permite que una extremidad protética se una directamente con el hueso. En la literatura científica existe mucha mayor experiencia con este otro tipo de implante, habiendo hoy en día tres diferentes tipologías del mismo (OPRA, ITAP, Endo-exo). Una revisión reciente recogía 13 estudios con un total de 540 pacientes, de los cuales en la mayor parte de los casos se excluían los amputados de causa vascular.<sup>4</sup> Hay que referir, sin embargo, que en la actualidad la empresa TEQUIR está desarrollando el *Keep Walking Advance* como opción o alternativa a los pacientes con problemas recurrentes en el muñón y que elimina el encaje como los modelos referidos anteriormente.<sup>4</sup>

Las principales complicaciones se relacionan con las explantaciones que pueden ser de causa infecciosa o por aflojamiento aséptico. En la revi-

<sup>4</sup> <http://implantekeepwalking.es/comunidad/keepwalking/recurso/advanced/0e52ae84-7146-4c38-9b6b-2cf303420c89>

sión de la literatura sobre implantes osteointegrados en pacientes con ATF la tasa de explantaciones está entre el 3% y el 20% según estudios, relacionándose en parte con la curva de aprendizaje del equipo técnico, pues dichos resultados mejoran con el tiempo y/o modificaciones en el implante.

Aun siendo una muestra de tamaño y periodo de seguimiento limitado, los investigadores del implante *Keep Walking* subrayan los buenos resultados que han obtenido en pacientes con ATF de causa vascular. Hay que tener presente que, en cuanto a incidencia, alrededor del 85-90% de las amputaciones son de causa vascular y, de estas, la mayoría (75%) relacionadas con la diabetes. Sin embargo, se requiere mayor experiencia clínica que demuestre que los pacientes con amputación de causa vascular pueden obtener también mejoras funcionales sin aumentar el riesgo de complicaciones infecciosas.

## Limitaciones

Una limitación común al ensayo clínico del *Keep Walking* y a la múltiple experiencia internacional (cohortes prospectivas y más frecuentemente retrospectivas) con implantes osteointegrados que atraviesan la piel y permiten el contacto o unión directa entre la extremidad protética y el hueso es la falta de grupo control, sin excluirse la posibilidad del sesgo de publicación (solo se presentan las experiencias favorables). Es precisamente esta falta de estudios comparativos entre prótesis ancladas en el hueso y prótesis de encaje respecto a calidad de vida percibida, funcionalidad y nivel de actividad y participación, uno de los elementos críticos, no solo para clínicos, sino también para las aseguradoras (públicas o privadas) de la atención sanitaria. Una revisión sistemática que comparaba las prótesis de anclaje en el hueso y la prótesis de encaje que concluía, junto a la falta de instrumentos estandarizados en la medida de los resultados, la limitada evidencia de la superioridad de las prótesis osteointegradas a las prótesis de encaje en pacientes con problemas relacionados con el encaje.<sup>10</sup> También la mayor parte de los estudios referidos son de ámbito europeo (Alemania, Reino Unido, Suecia, Noruega, Holanda y España).<sup>4</sup>

## Conclusiones

El implante *Keep Walking* ha mostrado ser de utilidad en los pacientes con ATF y problemas con la prótesis de encaje al aumentar la distancia y la velocidad de la marcha, mejorar el dolor y el número de horas/día de utilización del encaje y el consumo de oxígeno. Se ha de mencionar la elevada tasa



de complicaciones relacionadas con problemas infecciosos debido a reintervenciones por causas diversas, no relacionadas primeramente con el implante, y de aflojamiento aséptico y que han supuesto la retirada del implante en 1 de cada 4 casos. Dichos problemas se relacionan en parte con la curva de aprendizaje, con el producto de cementación utilizado en su momento y posteriormente retirado del mercado y con la empresa fabricante del tornillo que también cambió.

Cabe mencionar que el reciente informe *Ensayo clínico prospectivo de evaluación y eficacia de un implante transfemoral* (TEQUIR I+D+I, 2017) aporta de forma completa los resultados pre y post del cuestionario genérico de calidad de vida, en comparación con los cuestionarios específicos de enfermos con amputación transfemoral que se han utilizado en el marco del ensayo clínico aquí analizado. Si bien se hallan resultados favorables en cuanto a la función física, las conclusiones anteriormente mencionadas no cambian, dado que a nivel de otros resultados principales ya se observaban unos resultados favorables.

Esta tipología de implantes osteointegrados de apoyo distal (para corregir problemas cutáneos y de dolor por el encaje) o los implantes intraóseos transcutáneos (por problemas recurrentes con el muñón), deberían solo llevarse a cabo en centros especializados donde intervengan equipos multidisciplinares (cirujanos traumatólogos y vasculares, rehabilitadores, psicólogos, fisioterapeutas, etc.) que evalúen y seleccionen los pacientes más idóneos para cada caso y que mayor beneficio puedan obtener. Deberían considerarse unos criterios de selección por lo que respecta a efectos adversos o complicaciones relacionadas con el encaje convencional, con un grado más manifiesto de afectación funcional de los pacientes (y de calidad de vida percibida).

La limitada casuística y los riesgos inherentes al procedimiento obligan a restringir el número de hospitales que, como si se tratasen de centros de referencia del SNS, pueden ofrecer dichos servicios y hayan demostrado una buena cualificación. Hay que asegurar también el registro y seguimiento de dichos pacientes para poder conocer los resultados a más largo plazo.

# Bibliografía

1. Guirao Ll. Valoración de un implante endomedular en la funcionalidad de los pacientes amputados femorales [tesis doctoral]. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2006.
2. Kerstin Hagberg. Transfemoral amputation, quality of life and prosthetic function [tesi doctoral]. Sweden: Department of Orthopaedics, Institute of Clinical Sciences. The Sahlgrenska Academy at Goteborg University Göteborg; 2006.
3. Hagberg K, Branemark . Consequences of non-vascular trans-femoral amputation: a survey of quality of life, prosthetic use and problems. *Prosthet Orthot Int* 2001;25(3):186-94.
4. van Eck CF, McGough RL. Clinical outcome of osseointegrated prostheses for lower extremity amputations: a systematic review of the literature. *Current Orthopaedic Practice* 2015;26(4):349-357.
5. Branemark R, Berlin O, Hagberg K, Bergh P, Gunterberg B, Rydevik B. A novel osseointegrated percutaneous prosthetic sytem for the treatment of patients with transfemoral amputation: a prospective study of 51 patients. *Bone Joint J* 2014;96B(1):106-113.
6. Lunow C, Staubach KH, Aschoff HH. Endo-exo femoral prosthesis: clinical course after primery implnatation of an intramedullary percutaneous endo-exo femoral prosthesis following upper leg amputation. *Unfallchirurg* 2010;113(7):589-93.
7. Sullivan J, Uden M, Robinson KP, Sooriakumaran S. Rehabilitation of the trans-femoral amputee wiht an osseointegrated prothesis: the United Kingdom experience. *prothet Orthot Int* 2001;27(2):114-20.
8. Devlin M, Pauley T, Head K, Garfinkel S. Houghtn scale of prosthetic use in people with lower-extremity amputations: reliability, validity, and responsiveness to change. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85:1339-44.
9. Hagberg K, Branemark R, Hagg O. Questionnaire for persons with a transfemoral amputation (Q-TFA): initial validity and reliability of a new outcome measure. *J Rehabil Res Dev* 2004;41(5):695-706.
10. Leijendekkers RA, van Hinte G, Frölke JP, van de Meent H, Nijhuis-van der Sanden MWG, Staal JB. Comparison of bone-anchored prostheses and socket prostheses for patients with a lower extremity amputation: a systematic review. *Disability and Rehabilitation*, DOI: 10.1080/09638288.2016.1186752.
11. TEQUIR I+D+I Informe final ensayo clínico: Ensayo clínico prospectivo de evaluación y eficacia de un implante transfemoral. 20 de enero de 2017.

# Anexo 1. Instrumentos de medida de resultados

## Escala o grados K de funcionalidad con la prótesis

K0 = El paciente no tiene capacidad ni potencial para deambular o desplazarse con seguridad, con o sin ayudas. Una prótesis no mejora la calidad de vida ni la movilidad.

K1 = El paciente tiene capacidad o potencial para utilizar una prótesis para desplazarse o deambular sobre superficies llanas en un ritmo fijo. Es típico de quien se desplaza con o sin límites, en el interior de un domicilio. La duración y el recorrido de la marcha están muy limitados debido al estado general.

K2 = El paciente tiene capacidad o potencial para desplazarse con capacidad para superar barreras de nivel bajo como escaleras, curvas o superficies desiguales. Es típico de quien se desplaza con limitaciones en la comunidad. La duración y el recorrido de la marcha están limitados por el estado general.

K3 = El paciente tiene habilidad o potencial para moverse en un ritmo variado. Es típico de quien se moviliza en la comunidad y tiene la habilidad para pasar la mayoría de barreras y puede tener actividades vocacionales, terapéuticas o de ejercicios que requieren de la utilización de prótesis para otras actividades más allá de solo la locomoción.

K4 = El paciente tiene la capacidad o potencial para la deambulación protésica, superando las habilidades básicas de la deambulación alcanzando un alto impacto, estrés o altos niveles de energía. Corresponde a las demandas de prótesis del niño, adulto activo o un atleta.

## Índice de capacidad locomotora

*Locomotor Capabilities Index (LCI).* Whether or not you wear your prosthesis, at the present time, would you say that you are «able» to do the following activities **WITH YOUR PROSTHESIS ON?** Please circle the number that best describes your capability.

## Advanced Activities Score

ITEM	NO	YES, if someone helps me	YES, if someone is near me	YES, alone, with ambulation aids	YES, alone, without ambulation aids
1. Get up from a chair	0	1	2	3	4
2. Walk in the house	0	1	2	3	4
3. Walk outside on even ground	0	1	2	3	4
4. Go up the stairs with a handrail	0	1	2	3	4
5. Go down the stairs with a handrail	0	1	2	3	4
6. Step up a sidewalk curb	0	1	2	3	4
7. Step down a sidewalk curb	0	1	2	3	4
Basic Activities Score					
1. Pick up an object from the floor (when you are standing up with your prosthesis)	0	1	2	3	4
2. Get up from the floor (e.g. if you fall)	0	1	2	3	4
3. Walk outside on even ground	0	1	2	3	4
4. Walk outside in inclement weather (e.g. snow, rain, ice)	0	1	2	3	4
5. Go up a few steps (stairs) without a handrail	0	1	2	3	4
6. Go down a few steps (stairs) without a handrail	0	1	2	3	4
7. Walk while carrying an object.	0	1	2	3	4
Advanced Activities Score					
Total Score					

## Escala de Houghton (versión en inglés)

1. Do you wear your prosthesis:	0. Less than 25% of walking hours (1-3 hours) 1. Between 25% and 50% of walking hours (4-8 hours) 2. More than 50% of walking hours (more than 8 hours) 3. All walking hours (12-16 hours)
2. Do you use your prosthesis to walk:	0. Just when visiting the doctor or limb-fitting center 1. At home but not to go outside 2. Outside the home on occasion 3. Inside and outside all the time
3. When going outside wearing your prosthesis, do you:	0. Use a wheelchair 1. Use two crutches, two canes or a walker 2. Use one cane 3. Use nothing
4. When walking with your prosthesis outside, do you feel unstable when:	4a. Walking on a flat surface    0=yes    1=no 4b. Walking on slopes            0=yes    1=no 4c. Walking on rough ground    0=yes    1=no

## Cuestionario SAT-PRO

Está constituido por 15 afirmaciones/preguntas que son valoradas cualitativamente.

1. Mi prótesis es confortable.
2. Cuando estoy con la gente (sin contar amigos y la familia) me siento contento con la prótesis.
3. Mi prótesis es fácil de limpiar.
4. Mi prótesis funciona bien a cualquier temperatura.
5. Mi prótesis es fácil de poner.
6. En ocasiones me he lastimado con la prótesis.
7. Encuentro fácil desplazarme con la prótesis.
8. Las reparaciones y ajustes de la prótesis se hacen en un tiempo razonable.
9. Mi prótesis está fabricada para durar mucho tiempo.
10. Cuando llevo la prótesis puedo hacer más cosas que sin ella.
11. Estoy satisfecho con la apariencia de la prótesis.
12. Encuentro fácil de realizar la marcha con un bastón con la prótesis.
13. He comprendido bien como utilizar la prótesis.
14. Mi prótesis me produce dolor.
15. En general estoy satisfecho con la prótesis.

Para cada pregunta se ha de elegir una de las siguientes respuestas: completamente de acuerdo, bastante de acuerdo, bastante en desacuerdo, completamente en desacuerdo, no se aplica.

# Anexo 2. Evaluación económica del implante *Keep Walking*

En la documentación remitida al MSSSI por el fabricante del implante, se encuentra un análisis de coste-efectividad y un análisis del impacto presupuestario, ambos de mayo 2014. Mientras que en la evaluación económica constan como autores dos doctores en economía de la salud de la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona y su financiación por TEQUIR S.L., no se ha podido constatar autoría en el análisis del impacto presupuestario.

Se parte de que la funcionalidad del implante transfemorales, mediante un vástago intramedular no cementado, dará lugar a una osteointegración y al permitir un apoyo distal del muñón disminuirá el apoyo isquiático y permitirá aprovechar al máximo las prestaciones del implante sin molestias proximales. Se espera que al permitir un apoyo distal y lateral del muñón esto tenga repercusión positiva en relación a parámetros como el dolor, la calidad de vida, control y estabilidad del muñón, aumento de la densidad ósea y disminución del gasto energético respecto al encaje clásico de las personas con ATF. El gasto adicional que supone este implante, teniendo en cuenta las ganancias en salud y calidad de vida relacionada con la salud, podría ser aceptable dadas las ventajas obtenidas.

En la evaluación de esta documentación (evaluación económica e impacto presupuestario del *Keep Walking*) se ha seguido una adaptación de las recomendaciones del CatSalut-Servei Català de la Salut para este tipo de estudios y se presenta de acuerdo con la lista de verificación respectiva y en forma de tablas.

## Análisis coste-consecuencia

Lista de verificación del estudio de evaluación económica				
Ítem	SÍ	NO	En parte	Comentarios
Objetivos y pregunta de investigación claros	+			ACE del implante transfemorales en pacientes con ATF.
Perspectiva	+			Financiador: SNS.
Opciones a comparar y justificación	+			Se compara la situación anterior (basal) y posterior al implante (14 meses) de los 10 pacientes analizados del ensayo clínico que aún no ha terminado. Otra opción a comparar serían los casos existentes de pacientes del SNS que han sido intervenidos en Suecia mediante el E-112 y que, sin duda, resultaría mucho más favorable al conseguirse los mismos resultados a un coste mucho menor.

### Listado de verificación del estudio de evaluación económica (continuación)

Ítem	SÍ	NO	En parte	Comentarios
El tipo de evaluación es ACE o ACU	+			ACE (resultados en unidades físicas o naturales) y ACU (resultados en AVACs a partir del SF-36 en los casos que se refirió inicialmente de 10 pacientes) y su transformación en utilidades) que permite incorporar en un único valor las ganancias en supervivencia y en calidad de vida (en especial, para el caso de esta tecnología que, en principio, no mejora supervivencia, las ganancias son a nivel de calidad de vida).
Datos sobre eficacia o efectividad y seguridad: fuentes y justificación. Medida de resultados	+			De acuerdo con el ensayo clínico el resultado principal es el aumento en la distancia/velocidad (2MWT). Objetivos secundarios son: osteointegración a los 4 meses: mayor calidad de vida; disminución del dolor, aumento DMO; aumento deambulación y horas de uso del implante y disminución del consumo de oxígeno.
Datos sobre recursos y costes: fuentes	+			A partir de los datos del ensayo clínico, expertos y literatura. Costes intervenciones de amputación según GRD 113 (13.365,22 €) y GRD 213 (13.313,50 €). Coste implante <i>Keep Walking</i> (implante y herramientas): 4.000 €.
Horizonte temporal de beneficios y costes. Tasa de descuento	+			Tasa de descuento anual del 3%, tanto para costes como para los resultados, aunque en el análisis de sensibilidad se aplique también el 0% y 5%.
Uso de técnicas de modelización	+			No se aplican.
Consideración de la variabilidad y incerteza	+			Se aplica análisis de sensibilidad simple considerando distintos costes del implante (3.500 €, 4.000 € y 4.500 €) y el aumento promedio de velocidad (un aumento de 9,43 hasta 17,97 m/min).
Presentación de resultados: coste y beneficios en salud incrementales, DE y IC 95%	+			
Limitaciones del estudio	+			
Conclusiones	+			
Conflicto de intereses	+			Se declara su ausencia por parte de los autores, reconociéndose la financiación de la empresa TEQUIR.

ACE: análisis coste-efectividad; ACU: análisis coste-utilidad; E-112: formulario de autorización para recibir tratamiento médico programado en otro país de la UE con cargo a la Seguridad Social; AVACs: años de vida ajustados a la calidad; 2MWT: dos minutos walking test; DMO: densidad mineral ósea; GRD: grupos relacionados con el diagnóstico; GRD 113: amputación por trastornos circulatorios excepto miembro superior y dedos del pie; GRD 213: amputación por trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo; DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza del 95%



Los resultados del ACE se presentan para cada caso individual y en promedio en los 10 pacientes que, hasta la fecha de la evaluación económica, habían completado el seguimiento.

La razón coste-efectividad es de 291,97 € por cada metro por minuto que los pacientes caminan más rápido. Este coste asociado aún sería más beneficioso (coste-efectividad incremental), según comentan los autores, si se considera que los pacientes tratados en Suecia puede llegar a los 60.000 €, con lo cual la inclusión del implante *Keep Walking* en la cartera de servicios del SNS supondría incluso un ahorro (en base a la obtención de unos resultados semejantes a un coste muy inferior).

Los investigadores sugieren que, aunque el coste se dé en el momento de la intervención y los resultados (caminar más rápido) a lo largo de la vida, puede ser también que haya una reducción en los costes ambulatorios subsiguientes, como podrían ser menores visitas, menos recambios del encaje, aunque en el estudio se ha partido del supuesto de que no existen diferencias a este nivel. Reconocen también los autores que la esperanza de vida considerada (población española de la misma edad) no corresponde necesariamente a la de estos pacientes que, en todo caso y en referencia a los pacientes con patología vascular, presentan graves morbilidades que recortan dicha esperanza.

En el análisis de sensibilidad se modifican valores como el coste del implante (de 3.500 a 4.500 €) y el aumento de velocidad (valores mínimo y máximo del IC, de 9,43 a 17,97 m/min) estando la razón CE entre un mínimo de 194,77 € por metro/minuto de incremento en la velocidad hasta un máximo de 477,20 € por m/min.

Los resultados del análisis coste-utilidad se presentan a nivel individual y en el promedio de los 10 pacientes que, en el momento de la evaluación económica, habían completado el seguimiento. A los 3 años, el coste incremental de 4.000 € de colocar el implante transfemoral solo daría lugar, en promedio, a un incremento de 0,03 AVACs en los 3 años siguientes a la intervención, con lo cual la razón CE incremental sería de 134.601,32 € por una unidad de incremento de AVAC. Dicho resultado supone una razón extremadamente elevada y muy por encima del umbral estimado en nuestro país para considerar el coste y beneficio de la intervención socialmente aceptable. Los resultados del ACU para toda la vida del paciente muestran una variación (basal y a los 14 meses) promedio de 0,35 (IC -1,68 a 2,38) y una razón de 11.405,99 € (IC desde -2.238,95 a 1.680,67), un valor claramente inferior al obtenido en el horizonte a los 3 años.

Se constata un incremento prácticamente nulo en el promedio de AVACs, sin encontrar explicación por parte de los investigadores para este resultado contradictorio cuando el aumento en la velocidad es claramente positivo. Este resultado que podría explicarse en base a los datos prima-

rios de la SF-36 (10 pacientes iniciales en que se obtuvieron datos) y el reducido número de pacientes, se atenúa a medida que se incrementa el horizonte temporal.

En el análisis de sensibilidad determinístico de tipo univariante, modificando parámetros de costes del implante y de incremento de AVACs (valores mínimo y máximo del IC), muestran que a los 3 años, con tasa de descuento del 3%, la razón coste-utilidad iría de un mínimo de 9.722,22 € ( $\uparrow$ AVAC de 0,36 y coste implante 3.500 €) a un máximo de 150.000 € ( $\uparrow$ AVAC -0,3 y coste 4.500 €). En un escenario de para toda la vida y con tasa de descuento del 3%, la razón puede ir desde un mínimo de 1.470,59 € a un máximo de 12.857,14 € por unidad de AVAC de incremento.

Alterando la tasa de descuento (0% y 5%), el análisis de sensibilidad muestra los siguientes resultados:

<b>Análisis de sensibilidad ACU modificando la tasa de descuento</b>				
	Esperanza de vida promedio	Variación promedio AVACs	Coste incremental (€)	Razón promedio de coste (€) por incremento AVAC
ACU 3 años (tasa descuento 5%)	32,07	0,03	4.000	137.146,06
ACU 3 años (tasa descuento 0%)	32,07	0,03	4.000	130.718,95
ACU toda la vida (tasa descuento 5%)	32,07	0,20	4.000	20.078,00
ACU toda la vida (tasa descuento 0%)	32,07	0,90	4.000	4.450,97

Los investigadores reconocen las limitaciones principales del estudio y en especial el reducido número de sujetos analizados (que impiden un análisis de subgrupos) y por tanto, llaman a la cautela en el examen de los resultados y su posible extrapolación a otros contextos o al conjunto de la población española.

Las principales conclusiones, en síntesis, de la evaluación económica del implante *Keep Walking* son, según los investigadores que han realizado el estudio, las siguientes:

- Independientemente de las características (sexo, edad, causa de la ATF), todos los pacientes experimentan una mejora en la velocidad de la marcha como consecuencia del implante (media de 13,70 metros/minuto, mínimo 6 y máximo 25 m/min) que, con un coste incre-

mental de 4.000 €, supone una razón CE incremental de 291,97 € por metro/minuto de mejora. Considerando distintos valores del coste del implante y del incremento de velocidad, la razón CE incremental puede ir de un mínimo de 194,77 € a un máximo de 477,20 € por m/min.

- Estos datos se modificarían substancialmente si se dispusiera de más información sobre los protocolos E-112 aprobados en España y que han permitido que algunos pacientes con ATF hayan sido tratados en Suecia a un coste, según datos referidos en la prensa, de 60.000 € por paciente.<sup>e</sup> Este dinero, de incluirse el implante *Keep Walking* en la Cartera de Servicios Comunes del SNS, se transformarían en ahorro considerando que se obtendrían resultados semejantes a un coste mucho menor.
- Respecto al ACU se constata que no todos los pacientes experimentan una mejora en la calidad de vida relacionada con la salud, de acuerdo con la encuesta SF-36 que se había presentado inicialmente en algunos pacientes. En este estudio, 4 de los 10 pacientes presentan una reducción en AVACs, lo cual resulta poco intuitivo.
- A pesar de lo dicho anteriormente, el resultado agregado en AVACs es ligeramente positivo. La razón coste por AVAC promedio resultante en un escenario a los 3 años y tasa de descuento del 3% es de 134.601,32 €; para toda la vida del paciente y con la misma tasa de descuento es de 11.405,99 €.
- Las modificaciones en la tasa de descuento en el análisis de sensibilidad muestra que, en el escenario a los 3 años, la razón coste por AVAC promedio ganado puede ir de 130.718,95 € (tasa descuento 0%) a 137.146,06 € (tasa de descuento del 5%). En el escenario de toda la vida del paciente, los valores correspondientes van de 4.450,87 € (descuento 0%) a 20.078,00 € (descuento 5%).

## Impacto presupuestario

En la valoración del análisis presupuestario de la inclusión del implante *Keep Walking* en la cartera de servicios comunes del SNS cuya autoría no se identifica, aunque sea presentado por la empresa fabricante del implante (TEQUIR S.L.), se han seguido también las recomendaciones del CatSalut para este tipo de estudios.

<sup>e</sup> No se ha podido clarificar el número de pacientes tratados en Suecia previa autorización en España. Según el IP de ensayo clínico, los casos remitidos a Suecia pueden corresponder a mutuas (laborales).

### Lista de verificación en estudios de análisis del impacto presupuestario

Ítem	SÍ	NO	En parte	Comentarios
Objetivos y pregunta de investigación claros	+			Considera las variaciones sobre el presupuesto del financiador y que se darían como consecuencia de la introducción de este tipo de implante en pacientes con ATF.
Perspectiva	+			Financiador: SNS.
Población diana a incluir. Posibilidad de análisis de subgrupos	+			Todos los pacientes que podrían ser potenciales candidatos (incidencia y prevalencia). No hay análisis de subgrupos poblacionales.
Escenarios a comparar	+			Se compara el escenario actual (sin implante) y el nuevo (con el implante), resultando el impacto presupuestario de la diferencia del coste de la enfermedad (uso de recursos a nivel hospitalario, ambulatorio, etc.) en el primer escenario respecto al coste en el nuevo escenario.
Escenario actual			+	Deberían describirse las distintas alternativas existentes en el tipo de pacientes y población diana, así como el número de pacientes en las diferentes alternativas.
Nuevo escenario	+			Se estima el número de pacientes que podrían ser tratados en base a los datos de incidencia y prevalencia. Podría considerarse la tasa de difusión de la nueva tecnología y su potencial obsolescencia o reemplazamiento.
Horizonte temporal	+			Tres años (considerado el mínimo recomendado) sin utilizar ninguna tasa de descuento. Puede ampliarse a más años hasta el estancamiento de la cuota de mercado.
Utilización de recursos y costes, así como sus fuentes	+			Detalle sobre los recursos cuantificados y sus costes unitarios.
Uso de técnicas de modelización	+			No se aplican.
Consideración de la variabilidad y incerteza	+			Se aplica análisis de sensibilidad (determinístico tipo univariante) mostrándose sus valores extremos.
Presentación de resultados: coste de cada alternativa en términos incrementales (con DS y IC 95%)			+	
Transferencia de los resultados			+	Tanto las fuentes de costos como en la estimación de la población diana han de ser suficientemente claros para facilitar su transferencia.
Limitaciones del estudio			+	Presentación crítica y transparente de los puntos débiles del estudio, así como justificación adecuada de las desviaciones sobre el escenario base.

**Lista de verificación en estudios de análisis del impacto presupuestario  
(continuación)**

Ítem	SÍ	NO	En parte	Comentarios
Conclusiones	+			
Conflicto de intereses		+		Se ha de referir quien encarga, soporta o financia el estudio, así como si existen potenciales conflictos de interés en sus autores.

Por lo que respecta al examen de la población diana, esta puede estar formada tanto por amputados de primera intención (en el momento de la amputación se insiere el implante) como de segunda intención (personas ya amputadas), siendo esta última población la que ha sido seleccionada y evaluada en el ensayo clínico. Según comentan los investigadores de los estudios económicos, parece difícil que personas ya amputadas decidan pasar por una nueva intervención (y rehabilitación subsiguiente) a no ser que tengan muy menguada su calidad de vida por la amputación/prótesis de encaje y un reducido uso de la prótesis. En el caso de primera intención, por otro lado, no todos los amputados son aptos para este implante.

En la estimación de la población diana, se parte del registro de altas de hospitalización (CMBD) del SNC del 2011, pacientes con amputación de extremidad inferior por encima de la rodilla y se hace una aproximación a los años 2015, 2016 y 2017. La incidencia de este tipo de amputaciones es de 4.188 casos anuales (0,009% de la población española), 65% hombres y 35% mujeres, 61% en mayores de 74 años, considerándose estable este valor a lo largo de los años. Aplicando las tasas por edad y sexo y de acuerdo con las proyecciones poblacionales, se estima que los amputados del miembro inferior por encima de la rodilla puede ser de 4.441 el 2015, 4.479 el 2016 y 4.491 el 2017.

Al estimar la población diana dentro de este grupo población con ATF en primera intención (en el momento de la amputación) se consideran los criterios de inclusión y exclusión aplicados en el ensayo clínico y cuya traslación no resulta simple, por lo que ha de recurrirse a expertos que estiman que entre un 30% y un 50% de los pacientes con ATF cumplirían los criterios de selección/adecuación. También se considera una restricción presupuestaria teniendo en cuenta la situación económica del país y la limitación en el gasto público, por lo que se asume un porcentaje del 50% en forma de restricción (barrera) para acceder al implante. Todos estos datos se alteraran en el análisis de sensibilidad.

En un escenario base (30% de los pacientes con ATF, 50% como barrera de acceso, IVA del 10% en amputados por primera intención, habría entre 666 casos (2015) a 674 (2017). En esta población, el coste relevante es

el del implante (4.000 € y 4.440 € si el IVA pasa al 21 %), pues el incremento en el tiempo de quirófano es muy pequeño (15 minutos) y los costes ambulatorios no cambiarían. En el caso de pacientes amputados, el coste a tener en cuenta es el de la nueva intervención, el coste del implante y los costes ambulatorios derivados únicamente de la nueva intervención como son los de la rehabilitación.

El impacto presupuestario del escenario base, así como las modificaciones en los factores en el análisis de sensibilidad, se muestra en la siguiente tabla.

<b>Impacto presupuestario del escenario base y análisis de sensibilidad</b>			
	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>
Población diana	666	672	674
Precio unitario	4.000 €	4.000 €	4.000 €
Coste	2.664.620,32 €	2.609.179,92 €	2.540.136,78 €
Coste total	7.813.937,02 €		
<b>IVA 21%</b>			
Coste	2.664.620,32 €	2.896.189,71 €	2.819.551,83 €
Coste total	8.830.361,86 €		
<b>Población con ATF primera intención que cumple requisitos para el implante 50% (IVA 10%)</b>			
Población diana	1.110	1.120	1.123
Precio unitario	4.000 €	4.000 €	4.000 €
Coste	4.441.033,87 €	4.348.633,20 €	4.233.561,30 €
Coste total	13.023.228,37 €		
<b>Población con ATF que cumple requisitos 50% y barrera 75% (IVA 10%)</b>			
Población diana	1.665	1.680	1.684
Precio unitario	4.000 €	4.000 €	4.000 €
Coste	6.661.550,80 €	6.552.949,80 €	6.350.341,95 €
Coste total	19.534.842,55 €		
<b>Escenario de mínimo impacto (pacientes ATF primera intención con requisitos para el implante 20%, requisitos (barrera) protocolo hospitalario 50% e IVA 10%)</b>			
Población diana	444	448	449
Precio unitario	4.000 €	4.000 €	4.000 €
Coste	1.776.413,55 €	1.739.453,28 €	1.693.424,52 €
Coste total	5.209.291,35 €		

**Impacto presupuestario del escenario base y análisis de sensibilidad (continuación)**

	2015	2016	2017
<b>Escenario de máximo impacto (pacientes ATF primera intención con requisitos para el implante 50%, requisitos (barrera) protocolo hospitalario 100% e IVA 21%)</b>			
Población diana	2.221	2.240	2.246
Precio unitario	4.000 €	4.000 €	4.000 €
Coste	8.882.067,74 €	9.653.965,70 €	9.398.506,09 €
Coste total	27.934.539,53 €		

Las conclusiones de los autores del estudio sobre el impacto presupuestario son las siguientes:

- Se obtienen datos de prevalencia de la amputación de miembro inferior por encima de la rodilla y se realizan proyecciones a los años 2015-2017. La población diana se ha calculado en pacientes con ATF de primera intención, según requisitos del ensayo clínico (criterios de selección) y requisitos del protocolo hospitalario (barreras de acceso por restricción presupuestaria).
- En el escenario de mínimo impacto habría 450 pacientes con ATF de primera intención que sería la población diana y en el escenario de máximo impacto serían unos 2.200.
- Según estas cifras de población diana, el impacto presupuestario en 3 años estaría entre un mínimo de unos 5 millones de euros a un máximo de 28 millones de euros.
- Sin embargo, añaden los investigadores del impacto presupuestario, estos datos cambiarían substancialmente si se tuvieran en cuenta los ahorros potenciales de los formularios E-112 y que permitiría ampliar de forma substancial el abanico de candidatos a los ya amputados. Ambos grupos de pacientes (implante en pacientes con ATF de primera intención y pacientes ya amputados) podrían beneficiarse de esta tecnología a un coste mucho menor.

Los estudios de evaluación económica presentados (análisis CE y CU, impacto presupuestario) por la empresa TEQUIR al MSSSI, a pesar de su correcta realización, cualificación y elegancia, plantean también algunos problemas que seguidamente se comentan:

- La población diana utilizada en los estudios económicos es la constituida por pacientes en los que el implante se insiere al mismo tiempo que la amputación (implante por primera intención). Refieren

los autores que es difícil que un paciente amputado quiera someterse a una nueva intervención quirúrgica (implante por segunda intención), fuera que sean los problemas con el encaje convencional (cuadrangular o de apoyo isquiático) la causa principal de su poco uso y esto repercuta en su calidad de vida. Sin embargo, tanto la mayor parte de los pacientes con ATF que reciben implantes osteointegrados, sea a nivel internacional o en el mismo ensayo clínico (de donde se derivan los efectos de la intervención para el análisis CE y, a partir del SF-36 que posteriormente no se ha podido completar por falta de licencia, para el análisis CU) no son de primera intención, sino de segunda.

- Hay repetidas referencias a que la intervención con el implante *Keep Walking* llegaría a suponer un ahorro si se considera el número de pacientes y costes de los pacientes que han sido aceptados para ser intervenidos en Suecia. No parece tan claro que los dos tipos de intervenciones e implantes sean tan comparables como se dice, a pesar de que pueda haber algunas semejanzas. Las técnicas e implantes osteointegrados referidos en la literatura (OPRA, Endoexo, ITAP) suponen la supresión del encaje convencional, cosa que no se deriva del *Keep Walking*, aunque sí con el modelo actualmente en desarrollo *Keep Walking Advanced*.
- Llama la atención a los investigadores de los estudios económicos la escasa mejora en AVAQ en el análisis CU e incluso valores negativos en la diferencia entre AVAC antes de la intervención y a los 14 meses. Estudios preliminares previos, en 10 pacientes que habían completado el seguimiento, no mostraban mejoras significativas ni en las dimensiones del SF-36 (primeros 10 pacientes, incompleto posteriormente) ni en su síntesis de componente físico y componente mental. No puede excluirse el efecto de la selección de pacientes que, por un estado suficiente bueno y de adaptación a la prótesis, no manifiesten un cambio suficientemente relevante con el implante osteointegrado. En el escenario base, el análisis CU muestra que una razón de 134.601 € por unidad de mejora en AVAC (cuyo promedio en los 10 pacientes evaluados es de 0,03 (IC 9% entre -0,30 a 0,36), valor el cual, esta muy por encima de lo que se considera el umbral de aceptabilidad.
- Cuando en el análisis CU se traslada el coste por unidad de AVAC a lo largo de la vida del paciente los resultados son mucho más favorables, aunque también en función de la ganancia en AVACs (entre 0,3 y 0,36) y coste del implante (entre 3.500 € y 4.500 €). La esperanza de vida que los autores consideran, como así lo reconocen, puede ser sobrestimada debido a las patologías asociadas, en especial



- de tipo cardiovascular, de estos pacientes. Los autores también realizan un análisis de sensibilidad modificando la tasa de descuento.
- Respecto al impacto presupuestario, los investigadores parten de una estimación (en base al CMBDAH) de la incidencia anual de ATF por rango de edad y sexo, aquellos que serían idóneos para el implante osteointegrado *Keep Walking* (en %) y añadiendo un posible criterio de restricción o de limitación de acceso (también en %), criterio este último que califican como criterios hospitalarios relacionados con el gasto presupuestario u otras variables. A partir de aquí, la población diana, realizan proyecciones a los años 2015, 2016 y 2017. Realizan un análisis de sensibilidad modificando el porcentaje de potenciales pacientes idóneos y de limitaciones de acceso, el IVA correspondiente a productos sanitarios (del 10% al 21%). En el escenario base el impacto presupuestario (2015-2017) asciende a 7.813.937 € y en el análisis de sensibilidad se sitúa entre un mínimo de 5.209.291 € y un máximo de 27.934.539 €. En cuanto al IVA y los análisis de sensibilidad realizados según este estudio con anterioridad a mayo de 2014, hay que hacer mención que respecto a dicho impuesto se mantiene la tributación al 10% para los productos sanitarios para uso personal y exclusivo de personas con deficiencias físicas, mentales, intelectuales o sensoriales, objetivamente diseñados para aliviar o tratar tales deficiencias y las prótesis, órtesis e implantes internos (salvo para personas con discapacidad en cuyo caso sigue siendo de aplicación el tipo de IVA reducido del 4% cuando la discapacidad es de grado igual o superior al 33%).
  - A pesar de la elegancia y corrección de dicho análisis no parece que la población diana seleccionada sea la más idónea, ya que parten del supuesto de ser pacientes donde se realiza el implante en primera intención (en el momento de la amputación). La experiencia internacional referida y los mismos criterios de selección y resultados de la experiencia clínica con el *Keep Walking* es en pacientes con ATF en los cuales se coloca el implante en segunda intención (años después de la amputación) y por presentar problemas con el encaje convencional que limitan su uso y afectan su capacidad funcional y calidad de vida.
  - Un examen de pacientes en segunda intención hubiera tenido que partir de la prevalencia de pacientes con amputación, estimando subsiguientemente según tipo de amputación (ATF) criterios de selección para implante transfemoral osteointegrado, así como otros criterios de restricción/acceso, potenciales candidatos (población diana) en los próximos años. Las cifras serían muy diferentes y, como ha mostrado el ensayo clínico con el implante *Keep Walking*, ha resultado más difícil de lo previsto el reclutar pacientes idóneos para el estudio.



