

Eficiencia de TachoSil[®] en la hemostasia y sellado quirúrgicos

Carlos Rubio-Terrés, Darío Rubio-Rodríguez

HEALTH VALUE, Madrid, España

Resumen

Objetivo: Un objetivo de la buena técnica quirúrgica es minimizar las pérdidas hemáticas, dado que estas están relacionadas con un aumento de la mortalidad, la morbilidad y el consiguiente incremento de los costes. Por ello, se revisaron los datos disponibles acerca del impacto sobre el uso de recursos sanitarios y los costes asociados de la hemostasia y el sellado quirúrgicos con TachoSil[®], en comparación con otras técnicas o tratamientos.

Métodos: Se llevó a cabo una revisión sistemática de la bibliografía en PubMed, para identificar los estudios clínicos, o análisis económicos, en los que se comparara TachoSil[®] frente a otras opciones (las técnicas estándares de sutura, el coagulador de argón, Tissucol Duo[®]) como tratamiento de apoyo en la cirugía para mejorar la hemostasia, favorecer el sellado tisular o como refuerzo de la sutura en cirugía vascular; y que, además, contuvieran datos económicos o clínicos con impacto sobre el uso de recursos sanitarios (tiempo para la hemostasia, duración de la estancia hospitalaria, complicaciones posquirúrgicas y costes hospitalarios). Se efectuaron metanálisis para comparar las tasas combinadas de fuga de aire después de la cirugía pulmonar y la duración media de la estancia con TachoSil[®] y las técnicas estándares de sutura.

Resultados: Se seleccionaron 15 estudios, de los cuales nueve fueron ensayos clínicos aleatorizados, seis estudios prospectivos de cohortes y uno fue un modelo farmacoeconómico de costes y consecuencias. En comparación con las técnicas estándares de sutura, TachoSil[®] reduce, según el tipo de intervención, el tiempo para la hemostasia entre 1 y 4 minutos, la tasa de complicaciones posquirúrgicas como las fugas de aire en cirugía pulmonar (OR = 0,12; IC del 95% 0,02-0,59; p = 0,009), las infecciones intraabdominales, el desarrollo de linfocle y las complicaciones pericárdicas, entre otras; además de acortar la duración de la hospitalización entre 1 y 3 días (diferencia media = -2,12 días; IC del 95% -3,05 a -1,19 días; p < 0,00001). Estos efectos generaron un ahorro, estimado en un total de entre 98 € y 205 € por paciente, según el estudio.

Conclusiones: Según los datos disponibles, la utilización de TachoSil[®] acorta la duración de la cirugía y reduce las complicaciones posquirúrgicas, así como la duración de la estancia hospitalaria, dando lugar a una disminución de los costes hospitalarios en los pacientes intervenidos.

Palabras clave: TachoSil[®], agentes hemostáticos tópicos, selladores de fibrinógeno y trombina, sellado quirúrgico, costes

Abstract

Objective: A good surgical technique aims to minimize blood losses that are related to increased mortality, morbidity, and costs. Available data on impact on healthcare resource use and cost associated to surgical haemostasis and sealing with Tachosil[®], compared to others techniques and treatments were reviewed.

Methods: A systematic PubMed-based literature review was carried out to find clinical studies, or economical analyses, comparing Tachosil[®] versus other options (standard suturing techniques, argon coagulating device, Tissucol Duo[®]) as a support treatment in surgery to improve haemostasis and tissue sealing, as well as a supporting method for sutures in vascular surgery; studies should also include economical or clinical data having an impact on healthcare use review (time to haemostasis, hospital stay, postoperative complications, and hospital costs). Meta-analyses were carried out to compare pooled rates for air leak after lung surgery and mean hospital stay with Tachosil[®] versus standard suturing techniques.

Results: Fifteen studies were selected (9 randomized clinical trials, 6 prospective cohort studies, and one pharmacoeconomical model for costs and consequences). Compared with standard suturing techniques, Tachosil[®] reduced time to haemostasis by 1 to 4 minutes, depending on procedure type, and postoperative complications rate, such as air leaks in lung surgery (OR = 0.12; 95% CI 0.02-0.59; $p = 0.009$), intra-abdominal infections, lymphocele development, pericardial complications, and others; and resulted in a hospital stay shortening by 1 to 3 days (mean difference = -2.12 days; 95% CI -3.05 to -1.19 days; $p < 0.00001$). Such effects resulted in savings reaching €98 to €205 per patient, across reviewed studies.

Conclusions: According to available data, surgery time is shortened and postoperative complications and hospital stay are reduced with Tachosil[®] use, resulting in lowered hospital costs for patients that have been operated on.

Key words: TachoSil[®]; topical hemostatic agents; fibrinogen and thrombin sealants; surgical sealant; costs

Introducción

Hemostáticos y sellantes tópicos en cirugía

En cualquier procedimiento quirúrgico, la hemostasia es vital para el éxito de la intervención^[1]. Un principio fundamental para la buena técnica quirúrgica es la minimización de las pérdidas hemáticas, relacionadas con la morbilidad, mortalidad y costes que se producen tras la cirugía. Para ello los cirujanos disponen hoy en día de una amplia variedad de agentes y herramientas de ayuda, concebidos para ese fin^[2,3]. La trombina se ha empleado como agente hemostático

desde 1892^[4] y los primeros sellantes de fibrina se utilizan en cirugía desde la década de 1940^[1]. En 1944, Cronkite y cols. publicaron un estudio en el cual se constataba la utilidad de la aplicación tópica de la combinación de trombina y fibrinógeno en el sellado de las heridas graves^[5]. Actualmente, el cirujano dispone de diferentes hemostáticos de aplicación tópica, entre los que se encuentran la celulosa oxidada, las esponjas de gelatina absorbible, el colágeno microfibrilar, los adhesivos de cola de fibrina producidos a partir del plasma de donantes y, más recientemente, la esponja de colágeno recubierta con fibrinógeno y trombina (TachoSil[®])^[2,3].

TachoSil®: eficacia y seguridad

TachoSil® es una esponja medicamentosa, formada por un soporte de colágeno, sobre cuya superficie se hallan fijados, en forma de polvo seco, la trombina y el fibrinógeno, ambos de origen humano^[3,6]. Por hallarse en forma de polvo, la trombina y el fibrinógeno no reaccionan, pero al ponerse en contacto con líquidos biológicos o cuando se moja el producto con solución fisiológica, se produce la reacción entre ambos componentes. El destino último de la esponja es degradarse mediante un mecanismo de fibrinólisis, para ser finalmente fagocitada; la totalidad del proceso se produce en un periodo de alrededor de 24 semanas^[3,6].

La función de TachoSil® es activar la cascada de la coagulación, reproduciéndola (mediante el fibrinógeno y la trombina) en los pasos finales del proceso de formación del coágulo en el tejido sobre el cual se aplica. El soporte de colágeno sirve como material de fijación y de sellado^[7].

TachoSil® está indicado en adultos como tratamiento de apoyo en cirugía para mejorar la hemostasia, para favorecer el sellado tisular, y como refuerzo de sutura en cirugía vascular cuando las técnicas estándares resultan insuficientes^[6].

La eficacia de TachoSil® como hemostático y sellante se ha constatado en numerosos ensayos clínicos en cirugía abdominal, cardiovascular, torácica, urológica, ginecológica y en traumatología, neurocirugía y cirugías dermatológica y endocrina, que han sido recogidos en una reciente revisión sistemática^[7].

La seguridad de TachoSil® ha sido confirmada en un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico, en el que se incluyeron 3.098 pacientes de 227 centros de 12 países europeos (entre ellos, España) sometidos principalmente a cirugía hepática (33%), gastrointestinal (16%) y urológica (14%), debida mayoritariamente a procesos neoplásicos. En este estudio no se observó ninguna asociación entre el sellante y el riesgo de aparición de tromboembolismos venosos o de eventos inmunológicos^[8].

Impacto económico de las complicaciones hemorrágicas quirúrgicas

Según el estudio ENEAS, la hemorragia o el hematoma relacionados con la intervención quirúrgica

son el principal efecto adverso relacionado con una operación en los hospitales españoles, y constituyen el 9,3% de todos los efectos adversos hospitalarios^[9].

Según una revisión bibliográfica, publicada por el Ministerio de Sanidad y Consumo en 2008, de los estudios españoles que han abordado los costes de la “no seguridad del paciente”, el coste medio de la hemorragia o el hematoma asociados a los procedimientos e intervenciones quirúrgicas se elevaría a 13.914 € (coste actualizado al año 2010)^[10].

La morbilidad, mortalidad y costes asociados a las pérdidas hemáticas en cirugía ponen de manifiesto la necesidad de disponer de tratamientos eficientes que ayuden a mejorar la hemostasia y el sellado tisular en las intervenciones quirúrgicas.

Revisión de los datos de eficiencia de TachoSil®

Objetivo

Revisar los datos disponibles acerca del impacto sobre el uso de recursos sanitarios y los costes asociados, de la hemostasia y el sellado quirúrgicos con TachoSil®, en comparación con otras técnicas o tratamientos.

Selección de los estudios

Para identificar los estudios publicados con resultados de eficacia, uso de recursos o costes que respondieran al objetivo marcado, se efectuó una búsqueda bibliográfica en PubMed el 13 de febrero de 2011, sin restricciones de idioma o de otro tipo, para los términos libres siguientes (entre paréntesis se indican las referencias obtenidas): *Topical hemostatic agents* (N = 913); *Fibrinogen AND Thrombin AND sealant* (N = 188); *Fleece-bound sealing* (N = 7); *Surgical path AND cost* (N = 88); *Fibrin tissue adhesive AND cost* (N = 86); *TachoSil* (N = 57); *Hemostyptic agents AND cost* (N = 49). También se analizaron las revisiones sistemáticas sobre la hemostasia y el sellado quirúrgicos que incluyeron TachoSil®^[7,11].

Se revisaron los resúmenes de todos los estudios, y se seleccionaron mediante la revisión de los artículos

originales aquellos que cumplían las siguientes características: (i) estudios clínicos, o análisis económicos, en los que se comparó TachoSil® con otras opciones (las técnicas estándares de sutura, el coagulador de argón, Tissucol Duo®, etc.) como tratamiento de apoyo en cirugía para mejorar la hemostasia, para favorecer el sellado tisular o como refuerzo de sutura en cirugía vascular; y, además, (ii) que contuvieran datos económicos o clínicos con impacto sobre el uso de recursos sanitarios (tiempo transcurrido hasta la hemostasia, duración de la estancia hospitalaria, complicaciones posquirúrgicas y costes hospitalarios). Se excluyeron los estudios del antiguo sellante TachoComb® que, a diferencia de TachoSil®, contenía productos de origen bovino^[7] así como las descripciones de casos clínicos. De esta manera, se seleccionaron finalmente 15 estudios, de los cuales nueve fueron ensayos clínicos aleatorizados^[12-20], seis fueron estudios prospectivos de cohortes^[21-26] y un estudio fue un modelo farmacoeconómico de costes y consecuencias^[27] (Tablas 1-4).

TachoSil® reduce el tiempo transcurrido hasta la hemostasia

En cinco ensayos clínicos aleatorizados, realizados en las cirugías hepática, cardíaca y renal^[12-16], el tiempo transcurrido hasta la hemostasia con Tacho-

Sil® fue inferior (entre 1 y 4 minutos) al observado con las técnicas estándares de sutura^[13-15] y con el coagulador de argón^[12,16]. En un estudio de pacientes sometidos a cirugía cardíaca, a los tres minutos se obtuvo la hemostasia en el 75% de los pacientes a los que se aplicó TachoSil® y solo en el 33% de aquellos sometidos a la técnica estándar^[15]. En todos los estudios, las diferencias fueron estadísticamente significativas (Tabla 1).

TachoSil® reduce la duración de la estancia hospitalaria

La duración de la estancia hospitalaria se valoró en ocho estudios, realizados principalmente en cirugía pulmonar, hepática y cardíaca; tres de ellos fueron ensayos clínicos aleatorizados^[17-19] y los cinco restantes fueron estudios de cohortes prospectivos^[21-25]. La reducción en el número de días de hospitalización con TachoSil®, en comparación con las técnicas estándares de sutura, osciló entre los 1-1,5 días menos de estancia hospitalaria que se observaron en el caso de la cirugía pulmonar, y los pacientes que recibieron el alta hospitalaria 3 días antes en cirugía hepática u 11 días antes en el caso de pacientes sometidos a trasplante de páncreas (Figura 1A, Tabla 2).

Para cuantificar el valor objetivo de los resultados combinados de tres de los estudios publicados, que

Tabla 1. Estudios de TachoSil®: reducción del tiempo para la hemostasia

Autor (año) (ref)	Países	Diseño	Tipo de cirugía	Sellantes	N	Tiempo para la hemostasia
Frilling y cols. (2005) ^[12]	Alemania	Ensayo clínico aleatorizado	Hepática	TachoSil	59	3,9 min
				Coagulador de argón	62	6,3 min (p = 0,0007)
Siemer y cols. (2007) ^[13]	Alemania, Austria, Bélgica	Ensayo clínico aleatorizado	Renal	TachoSil	92	5,3 min
				Técnica estándar	93	9,5 min (p < 0,0001)
Bajardi y cols. (2009) ^[14]	Italia	Ensayo clínico aleatorizado	Cardíaca	TachoSil	10	264 ± 127,1 seg
				Técnica estándar	10	408 ± 159,5 seg (p = 0,02)
Maisano y cols. (2009) ^[15]	Alemania, Dinamarca, España, Francia, Italia	Ensayo clínico aleatorizado	Cardíaca	TachoSil	59	A los 3 min: 75%
				Técnica estándar	60	A los 3 min: 33% (p < 0,0001)
Fisher y cols. (2011) ^[16]	Alemania, Austria, Dinamarca	Ensayo clínico aleatorizado	Hepática	TachoSil	60	3,6 min
				Coagulador de argón	59	5,0 min (p = 0,001)

Abreviaturas: min: minutos; seg: segundos.

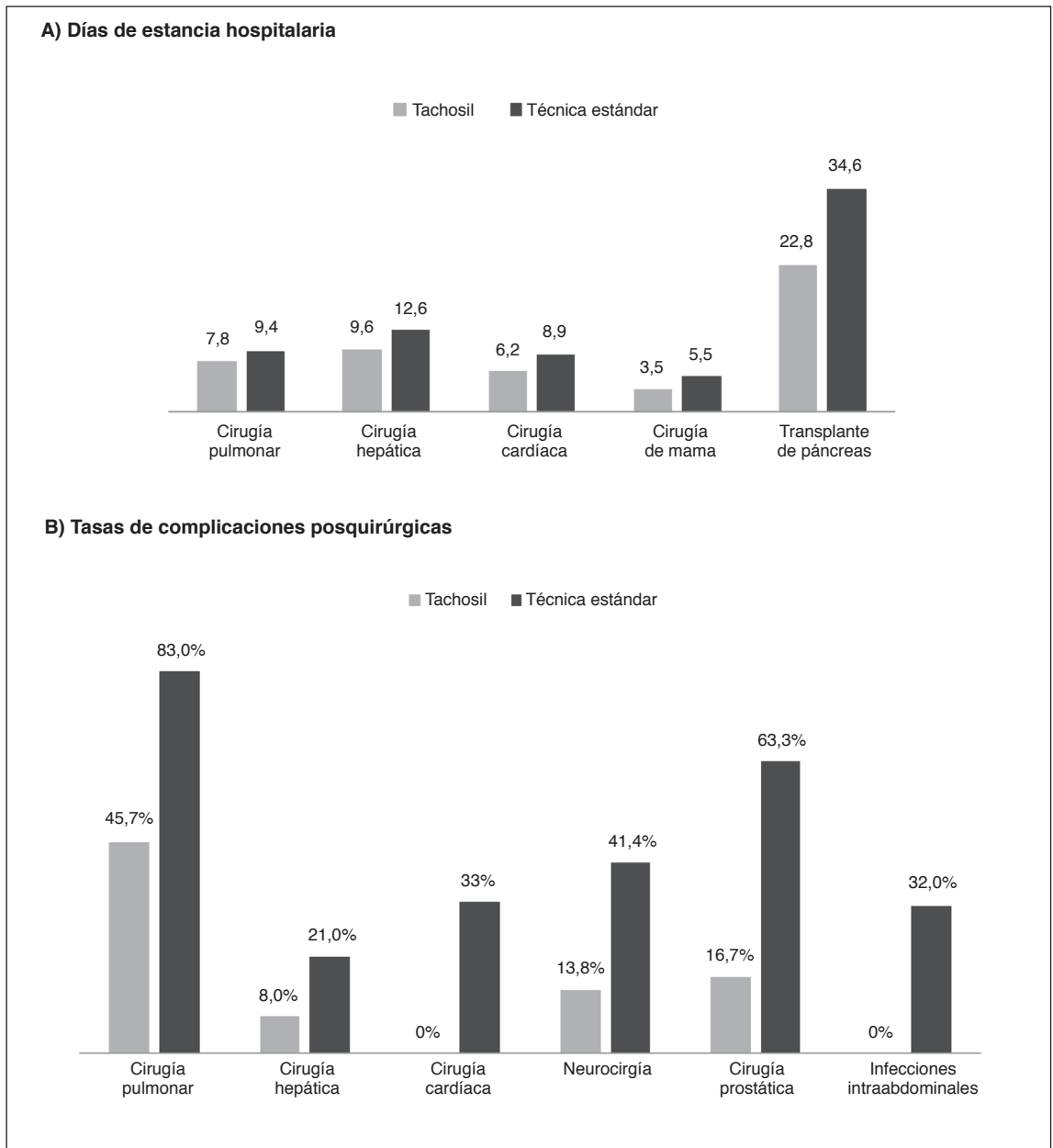


Figura 1. Duración de la estancia hospitalaria (días) (A) ^[17-19,21-25] y tasas de complicaciones posquirúrgicas (B) con TachoSil® y las técnicas estándares de sutura ^[17-20, 22-26].

facilitan los valores medios y de desviación estándar de la duración de las estancias hospitalarias ^[22,23,25], se llevó a cabo un metanálisis mediante el método de la inversa de la varianza ^[28]. Se calculó la diferencia glo-

bal de la duración media de la estancia y su intervalo de confianza del 95% (IC del 95%), obteniéndose una reducción media de la estancia hospitalaria en los pacientes tratados con TachoSil® de -2,12 días (IC del

95% -3,05 a -1,19 días; $p < 0,00001$). No se observó heterogeneidad entre los estudios (Figura 2A).

TachoSil® reduce las complicaciones posquirúrgicas

Fugas de aire en cirugía pulmonar

Las fugas de aire son una complicación frecuente después de la cirugía pulmonar. Pueden ocasionar complicaciones graves, como el empiema, o prolongar la estancia hospitalaria^[11]. Su prevalencia en un estudio realizado en 319 pacientes sometidos a lobectomía ascendió al 58%, con una gran dependencia de la técnica quirúrgica empleada^[29].

La reducción de las fugas de aire se valoró en cuatro estudios; tres de ellos fueron ensayos clínicos aleatorizados^[17-19] y uno se diseñó como un estudio de cohortes prospectivo^[22]. Con TachoSil® se redujeron las fugas de aire, en comparación con las técnicas estándares de sutura, entre un mínimo del 9% y un máximo del 45%. En el estudio de Anegg y cols.^[17],

en el día 1 después de la cirugía, las pérdidas con TachoSil® fueron de 43,6 mL/min, frente a los 86,1 mL/min con la técnica estándar. Todas las diferencias observadas fueron estadísticamente significativas (Figura 1B, Tabla 3).

Para cuantificar el valor objetivo de los resultados combinados de tres de los estudios publicados que facilitan las tasas globales de fugas de aire postquirúrgicas^[18,19,22], se realizó un metanálisis de los mismos. Se calculó la *odds ratio* (OR) combinada, su IC del 95% y el valor de la significación estadística de las diferencias de las fugas de aire entre TachoSil® y las técnicas estándares de sutura. Para ello, se utilizó el método de Dersimonian y Laird, elaborando por tanto un modelo de efectos aleatorios^[28,30,31]. La heterogeneidad de los estudios combinados se calculó mediante el estadístico χ^2 ^[32,33]. Estos cálculos se hicieron mediante el programa Review Manager 5, versión 5.0.24, de *The Cochrane Collaboration Programme*^[34]. Como puede observarse en la Figura 2B, se compararon los resultados obtenidos en

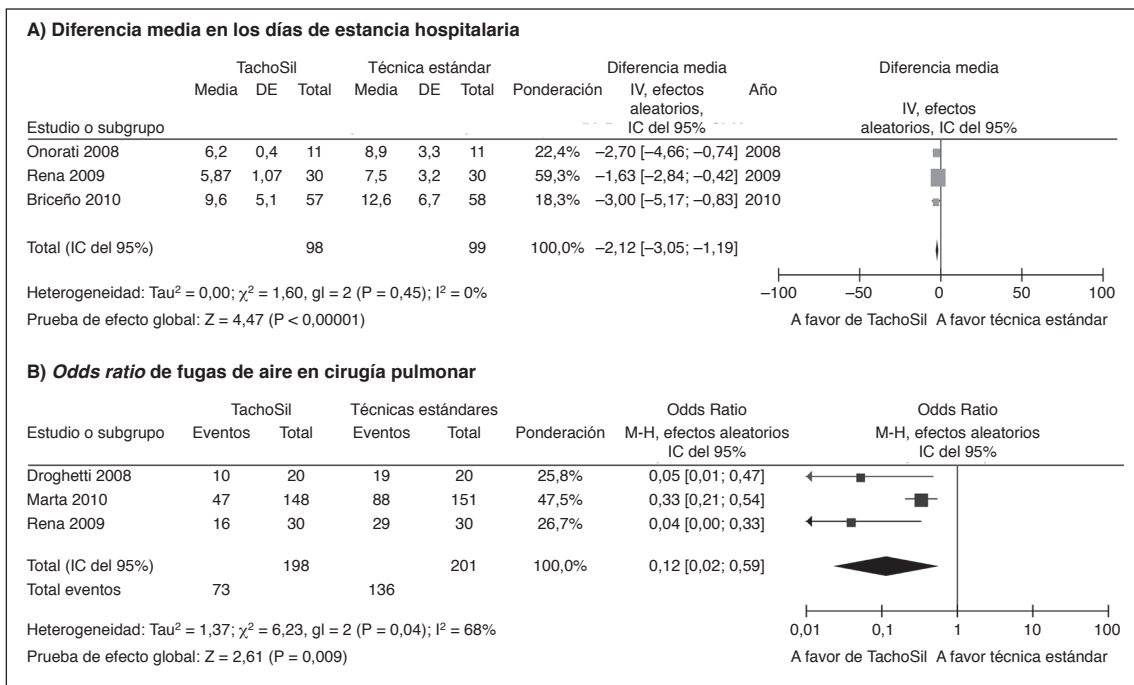


Figura 2. Metanálisis de la duración de la estancia hospitalaria [días] (A) y las fugas de aire en cirugía pulmonar [tasas] (B) con TachoSil®, en comparación con las técnicas estándares de sutura^[18,19,22,23,25]

Tabla 2. Estudios de TachoSil®: reducción de la duración de la estancia hospitalaria

Autor (año) (ref)	Países	Diseño	Tipo de cirugía	Sellantes	N	Días de estancia hospitalaria (diferencia estadística)
Barranger y cols. (2007) ^[21]	Francia	Cohortes, prospectivo	Mama	TachoSil	13	3,5
				Técnica estándar	12	5,5
Anegg y cols. (2008) ^[17]	Alemania, Austria	Ensayo clínico aleatorizado	Pulmonar	TachoSil	75	6,2
				Técnica estándar	77	7,7 (p = 0,01)
Droghetti y cols. (2008) ^[18]	Italia	Ensayo clínico aleatorizado	Pulmonar	TachoSil	20	11,0 (9-17)
				Técnica estándar	20	14,3 (8-57) (p = 0,73, NS)
Onorati y cols. (2008) ^[25]	Italia	Cohortes, prospectivo	Cardíaca	TachoSil	11	6,2 ± 0,4
				Técnica estándar	18	8,9 ± 3,3 (p = 0,01)
Rena y cols. (2009) ^[22]	Italia	Cohortes, prospectivo	Pulmonar	TachoSil	30	5,87 ± 1,07
				Técnica estándar	30	7,50 ± 3,20 (p = 0,01)
Briceño y cols. (2010) ^[23]	España	Cohortes, prospectivo	Hepática	TachoSil	57	9,6 ± 5,1
				Técnica estándar	58	12,6 ± 6,7 (p = 0,03)
Marta y cols. (2010) ^[19]	Alemania, Austria, Dinamarca, Hungría, Italia	Ensayo clínico aleatorizado	Pulmonar	TachoSil	148	8 (1-36)
				Técnica estándar	151	9 (4-28) (p = 0,35, NS)
Padillo y cols. (2010) ^[24]	España	Cohortes, prospectivo	Trasplante de páncreas	TachoSil	34	22,8 ± 11,1
				Técnica estándar	34	34,6 ± 11,3 (p = 0,03)

Abreviatura: **NS**: diferencia estadísticamente no significativa.

198 pacientes intervenidos con TachoSil® y 201 pacientes que no recibieron dicho tratamiento de apoyo. La OR combinada fue de 0,12 (IC del 95% 0,02 a 0,59) (p = 0,009), lo que indica que el riesgo de presentar fugas de aire fue un 88% inferior con TachoSil® en comparación con los controles, y que esta diferencia es estadísticamente significativa. Sin embargo, los estudios fueron heterogéneos (χ^2 de heterogeneidad, p = 0,04), por lo que su combinabilidad sería dudosa^[30] (Figura 2B).

Por otra parte, aunque según un reciente metanálisis la reducción de las fugas de aire debidas al conjunto de los diferentes selladores quirúrgicos no siempre da lugar a la reducción de la estancia hospitalaria^[11], lo cierto es que en el caso de TachoSil®, sí se observó una posible relación entre ambos factores en los cuatro estudios analizados^[17-19] (Tablas 2 y 3).

Otras complicaciones

Con TachoSil® se ha observado asimismo una disminución de otras complicaciones, como son las infecciones intraabdominales en pacientes con trasplante de páncreas^[24], el desarrollo de linfocele asintomático en cirugía de próstata^[20], así como de las complicaciones pericárdicas^[25], entre otras^[23,26] (Tabla 3).

TachoSil® reduce los costes hospitalarios

En el año 2006, se publicó un análisis español modelizado de costes y consecuencias que comparó la eficiencia de TachoSil® en cirugía pulmonar y hepática^[27]. De acuerdo con este estudio, en los pacientes tratados con TachoSil®, hubo menos fugas de aire después de la resección pulmonar que con Tissucol Duo® y con el coagulador de argón. Esta diferencia se expresó como el número de pacientes que sería necesario tratar con TachoSil® para evitar un resultado negativo (la fuga de aire) ocasionado por el tratamiento con Tissucol Duo®. Es decir, se calculó el denominado NNT (*number needed to treat*) con el siguiente resultado: tratando con TachoSil® a 9 pacientes (NNT = 9) se evitaría un episodio de fuga de aire que se habría producido si esos 9 pacientes hubiesen sido tratados con Tissucol Duo®. Del mismo modo, el NNT con TachoSil® para evitar un episodio de fuga de aire, en comparación con el coagulador de argón, sería de 46 pacientes^[27].

Respecto a los costes, el ahorro estimado por cada paciente tratado con TachoSil® ascendería a 133,34 € (86,15-322,34 €) en cirugía pulmonar y a 187,66 € (86,15-364,15 €) en cirugía hepática (Tabla 4).

Tabla 3. Estudios de TachoSil®: reducción de las complicaciones posquirúrgicas

Autor (año) (ref)	Países	Diseño	Tipo de cirugía	Sellantes	N	Complicaciones posquirúrgicas (diferencia estadística)
Fugas de aire (cirugía pulmonar)						
Anegg y cols. (2008) ^[17]	Austria, Alemania	Ensayo clínico aleatorizado	Pulmonar	TachoSil	75	Día 1: 43,6 ml/min
				Técnica estándar	77	Día 1: 86,1 ml/min (p = 0,004)
Droghetti y cols. (2008) ^[18]	Italia	Ensayo clínico aleatorizado	Pulmonar	TachoSil	20	Global: 50%
				Técnica estándar	20	Global: 95% (p = 0,001)
Rena y cols. (2009) ^[22]	Italia	Cohortes, prospectivo	Pulmonar	TachoSil	30	Global: 55%
				Técnica estándar	30	Global: 96% (p = 0,03)
Marta y cols. (2010) ^[19]	Alemania, Austria, Dinamarca, Hungría, Italia	Ensayo clínico aleatorizado	Pulmonar	TachoSil	148	Global: 32%
				Técnica estándar	151	Global: 58% (p = 0,022)
Infecciones intraabdominales						
Padillo y cols. (2010) ^[24]	España	Cohortes, prospectivo	Trasplante de páncreas	TachoSil	34	0%
				Técnica estándar	34	32% (p = 0,003)
Desarrollo de linfocele asintomático						
Simonato y cols. (2009) ^[20]	Italia	Ensayo clínico aleatorizado	Próstata	TachoSil	30	5
				Técnica estándar	30	19 (p = 0,001)
Complicaciones pericárdicas						
Onorati y cols. (2008) ^[25]	Italia	Cohortes, prospectivo	Cardíaca	TachoSil	11	Pericardiocentesis: 0%
				Técnica estándar	18	Pericardiocentesis: 33% (p = 0,039)
Otras complicaciones						
Briceño y cols. (2010) ^[23]	España	Cohortes, prospectivo	Hepática	TachoSil	57	8%
				Técnica estándar	58	21% (p = 0,03)
Tamasauskas y cols. (2008) ^[26]	Lituania	Cohortes, prospectivo	Neurocirugía	TachoSil	29	13,8%
				Técnica estándar	29	41,4% (p = 0,02)

En dos ensayos clínicos aleatorizados realizados en pacientes sometidos a cirugía pulmonar, también se comprobó que TachoSil® generó ahorros, que oscilaron entre los 98 € del estudio de Anegg y cols.^[17] y los 205,50 € del estudio de Droghetti y cols.^[18] por cada paciente al que se aplicó TachoSil® en lugar de las técnicas de sutura estándar (Tabla 4).

Discusión

Según los estudios revisados, TachoSil® es un tratamiento eficiente como apoyo de la cirugía para mejorar la hemostasia y para favorecer el sellado tisular cuando las técnicas estándares resultan insuficientes. Se ha comprobado en numerosos estudios

Tabla 4. Estudios de TachoSil®: reducción de los costes hospitalarios

Autor (año) (ref)	Países	Diseño	Tipo de cirugía	Sellantes	Año de los costes	Ahorros con Tachosil por paciente intervenido
Borro y cols. (2006) ^[27]	España	Análisis farmacoeconómico	Pulmonar	TachoSil	2.005	133,34 €
				Tissucol Duo		(86,15-322,34 €)
Borro y cols. (2006) ^[27]	España	Análisis farmacoeconómico	Hepática	TachoSil	2.005	187,66 €
				Tissucol Duo		(86,15-364,15 €)
Anegg y cols. (2008) ^[17]	Austria, Alemania	Ensayo clínico aleatorizado	Pulmonar	TachoSil	2.008	98 €
				Técnica estándar		
Droghetti y cols. (2008) ^[18]	Italia	Ensayo clínico aleatorizado	Pulmonar	TachoSil	2.008	205,50 €
				Técnica estándar		

clínicos, en metanálisis de éstos y en un análisis económico, que reduce significativamente el tiempo necesario para alcanzar la hemostasia, la duración de la estancia hospitalaria, las complicaciones posquirúrgicas y, por ende, los costes hospitalarios.

En una reciente revisión^[3] se hace hincapié en que una limitación de algunos estudios clínicos de los hemostáticos tópicos reside en el hecho de que utilizaron como variable principal de valoración de la eficacia el tiempo hasta la hemostasia, variable que es dependiente del observador y que podría no tener relevancia clínica, por lo que sería preciso disponer de estudios que midieran variables clínicas objetivas. A este respecto, debe comentarse que se ha confirmado que TachoSil® da lugar a una disminución de las transfusiones sanguíneas^[7]. Por lo que respecta a las variables de interés para la valoración de la eficiencia, en varios estudios clínicos de TachoSil® se midieron variables objetivas claras: la tasa de aparición de complicaciones posquirúrgicas, la duración de la estancia hospitalaria y los costes globales por paciente. No obstante, la reducción del tiempo hasta la hemostasia también sería económicamente relevante, considerando que con TachoSil® fue hasta 4 minutos inferior al obtenido con las técnicas estándares y teniendo en cuenta que el coste estimado de un minuto de quirófano para efectuar una lobectomía ascendería a 12,85 € (para una duración de 200 minutos y un coste de la intervención de 2.571 €)^[35,36].

Por lo que se refiere al diseño de los estudios clínicos con datos de eficiencia, aunque seis de ellos fueron estudios prospectivos de cohortes, también se dispone de nueve ensayos clínicos aleatorizados, con las ventajas de control de sesgos y mayor validez interna que proporciona la aleatorización de los pacientes a los grupos de tratamiento^[37].

Conclusiones

Según los datos disponibles, la utilización de TachoSil® acorta la duración de la cirugía, disminuye el daño sufrido por los tejidos, y reduce la morbilidad y las complicaciones posquirúrgicas^[7], así como la duración de la estancia hospitalaria, dando lugar a

una disminución de los costes hospitalarios en los pacientes intervenidos.

Financiación y conflicto de intereses

Estudio realizado con una ayuda a la investigación, sin restricciones, de Nycomed Pharma, SA.

Bibliografía

1. Lew WK, Weaver FA. Clinical use of topical thrombin as a surgical hemostat. *Biologics: Targets and Therapy* 2008;2:593-9.
2. Sundaram CP, Keenan AC. Evolution of hemostatic agents. *Indian J Urol* 2010;26:374-8.
3. González HD, Figueras J. Hemostáticos tópicos en cirugía: entre la ciencia y el marketing. *Cir Esp* 2009;85(Supl 1):23-8.
4. Brister SJ, Ofosu FA, Buchanan MR. Thrombin: its key role in thrombogenesis: implications for its inhibition clinically. Boca Raton, FL: CRC Press, 1994.
5. Cronkite E, Lozner E, Deaver J. Use of thrombin and fibrinogen in skin grafting. *JAMA* 1944;124:976-8.
6. Ficha técnica o Resumen de las características del producto. TachoSil esponja medicamentosa. European Medicines Agency. Disponible en URL: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000505/WC500032413.pdf (consulta: 13 de febrero de 2011).
7. Rickenbacher A, Breitenstein S, Lesurtel M, Frilling A. Efficacy of TachoSil a fibrin-based haemostat in different fields of surgery. A systematic review. *Expert Opin Biol Ther* 2009;9:897-907.
8. Birth M, Figueras J, Bernardini S, Troen T, Günther K, Mirza D, et al. Collagen fleece-bound fibrin sealant is not associated with an increased risk of thromboembolic events or major bleeding after its use for haemostasis in surgery: a prospective multicentre surveillance study. *Pat Saf Surgery* 2009;3:13 (doi: 10.1186/1754-9493-3-13).
9. Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización. ENEAS 2005. Informe febrero 2006. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006.
10. Revisión bibliográfica sobre trabajos de costes de la "no seguridad del paciente". Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008.
11. Belda-Sanchís J, Serra-Mitjans M, Iglesias Sentis M, Rami R. Surgical sealant for preventing air leaks after pulmonary resections in patients with lung cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1. Art. No.: CD003051. DOI: 10.1002/14651858.CD003051.pub3.
12. Frilling A, Stavrou GA, Mischinger HJ, de Hemptinne B, Rokkjaer M, Klempnauer J, et al. Effectiveness of a new carrier-bound fibrin sealant versus argon beamer as haemostatic agent during liver resection: a randomised prospective trial. *Langenbecks Arch Surg* 2005;390:114-20.
13. Siemer S, Lahme S, Altziebler S, Machtens S, Strohmaier W, Wechset HW, et al. Efficacy and safety of TachoSil as haemostatic treatment versus standard suturing in kidney tumour resection: a randomised prospective study. *Eur Urol* 2007;52:1156-63.
14. Bajardi G, Pecoraro F, Mirabella D. Efficacy of TachoSil® patches in controlling Dacron suture-hole bleeding after abdominal aortic aneurysm open repair. *J Cardiothoracic Surg* 2009;4:60 (doi: 10.1186/1749-8090-4-60).

15. Maisano F, Kjærga HK, Bauernschmitt R, Pavie A, Rábago G, Laskar M. TachoSil surgical patch versus conventional haemostatic fleece material for control of bleeding in cardiovascular surgery: a randomised controlled trial. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2009;36:708-14.
16. Fischer L, Seiler CM, Broelsch CE, de Hemptinne B, Klempnauer J, Mischinger HJ. Hemostatic efficacy of TachoSil in liver resection compared with argon beam coagulator treatment: An open, randomized, prospective, multicenter, parallel-group trial. *Surgery* 2011;149:48-55.
17. Anegg U, Rychlik R, Smolle-Jüttner F. Do the benefits of shorter hospital stay associated with the use of fleece-bound sealing outweigh the cost of the materials? *Interact Cardio-Vasc Thorac Surg* 2008;7:292-6.
18. Droghetti A, Schiavini A, Muriana P, Folloni A, Picarone M, Bonadiman C, et al. A prospective randomized trial comparing completion technique of fissures for lobectomy: stapler versus precision dissection and sealant. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:383-91.
19. Marta GM, Facciolo F, Ladegaard L, Dienemann H, Csekeo A, Rea F, et al. Efficacy and safety of TachoSil versus standard treatment of air leakage after pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;38:683-9.
20. Simonato A, Varca V, Esposito M, Venzano F, Carmignani G. The Use of a Surgical Patch in the Prevention of Lymphocele After Extraperitoneal Pelvic Lymphadenectomy for Prostate Cancer: A Randomized Prospective Pilot Study. *J Urol* 2009;182:2285-90.
21. Barranger E, Morel O, Akerman G, Malartic C, Clement D. Tachosil® to reduce the morbidity of axillary lymph node dissection in breast cancer. *Breast Cancer Res* 2007;9(Suppl 1):P21 (doi: 10.1186/bcr1727).
22. Rena O, Papalia E, Mineo TC, Massera F, Pirondini E, Turrello D, et al. Air-leak management after upper lobectomy in patients with fused fissure and chronic obstructive pulmonary disease: a pilot trial comparing sealant and standard treatment. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2009;9:973-7.
23. Briceño J, Naranjo A, Ciria R, Díaz-Nieto R, Sánchez-Hidalgo JM, Luque A, et al. A Prospective Study of the Efficacy of Clinical Application of a New Carrier-Bound Fibrin Sealant After Liver Resection. *Arch Surg* 2010;145:482-8.
24. Padillo J, Arjona-Sánchez A, Ruiz-Rabelo J, Regueiro JC, Canis M, Rodríguez-Benot A. Human Fibrinogen Patches Application Reduces Intra-Abdominal Infectious Complications in Pancreas Transplant with Enteric Drainage. *World J Surg* 2010;34:2991-6.
25. Onorati F, Pasceri E, Scalas C, Santarpino G, Mastroroberto P, Indolfi C, et al. Aortic tube grafts wrapping with hemostatic fleeces reduces postoperative pericardial effusions. *J Cardiovasc Surg* 2008;49:1-5.
26. Tamasauskas A, Sinkunas K, Drafi W, et al. Management of cerebrospinal fluid leak after surgical removal of pituitary adenomas. *Medicina (Kaunas)* 2008;44:302-7.
27. Borro JM, Domínguez-Gil A, Ferriols R, Maestre JA, Ortiz J, Rubio-Terrés C, Santoyo J, Varo E. Análisis farmacoeconómico del tratamiento hemostático en cirugía con una esponja medicamentosa de fibrinógeno y trombina/ Pharmacoeconomic analysis of hemostatic treatment in surgery with a fibrinogen and thrombin medicinal sponge. *Pharmacoeconomics Spa Res Art* 2006;3:99-107.
28. Pettiti DB. Meta-analysis, Decision analysis and Cost-effectiveness analysis. Methods for quantitative synthesis in medicine. New York: Oxford University Press, 1994.
29. Okereke I, Murthy SC, Alster JM, Blackstone EH, Rice TW. Characterization and importance of air leak after lobectomy. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1167-73.
30. Dersimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986;7:177-88.
31. Rubio-Terrés C. Introducción al metaanálisis en oncología. En: Carlos Rubio Terrés. Farmacoeconomía en Oncología. II. Introducción al metaanálisis. Casos prácticos de evaluación económica. Madrid: Wyeth Orfi, 1999:15-40.
32. Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med* 2002;21:1539-58.
33. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327:557-60.
34. Review Manager (RevMan) [Computer Program]. Version 5.0.24 Copenhagen: The Nordic Cochrane Center/The Cochrane Collaboration, 2008.
35. Tarrado X, Castañón M, Olivares M, García-Núñez B, Vancells M, Muñoz E, et al. Lobectomía toracoscópica: experiencia inicial. *Cir Pediatr* 2010;23:111-4.
36. Gisbert R, Brosa M. Base de datos de costes sanitarios. Versión 2.2. Barcelona: Soikos, 2005.
37. Rubio Terrés, C. Diseño estadístico de Ensayos Clínicos. *Med Clin (Barc)* 1996;107:303-309.

Correspondencia: Carlos Rubio Terrés. HEALTH VALUE. C/ Virgen de Aránzazu, 21. 28034-Madrid.
 Correo electrónico: crubiottes@healthvalue.org.