

Análisis farmacoeconómico del tratamiento hemostático en cirugía con una esponja medicamentosa de fibrinógeno y trombina

José María Borro¹, Alfonso Domínguez-Gil², Rafael Ferriols Lisart³, José Antonio Maestre⁴, Jorge Ortiz de Urbina⁵, Carlos Rubio-Terrés⁶, Julio Santoyo⁷ y Evaristo Varo⁸

- 1 Sección de Cirugía Torácica. Hospital Juan Canalejo. La Coruña.
- 2 Servicio de Farmacia. Hospital Clínico Universitario. Salamanca.
- 3 Servicio de Farmacia. Hospital General de Castellón. Castellón de la Plana.
- 4 Sección de Cirugía Torácica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.
- 5 Sección de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepático. Hospital de Cruces. Baracaldo.
- 6 HERO Consulting. Health Economics and Research of Outcomes. Madrid.
- 7 Sección de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepático. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.
- 8 Unidad de Trasplante Abdominal. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Santiago de Compostela.

Resumen

Objetivo: Comparar la eficiencia de una esponja medicamentosa con fibrinógeno y trombina (EFT, TachoSil[®]) para mejorar la hemostasia en cirugía hepática y pulmonar, cuando las técnicas estándares son insuficientes.

Métodos: *Diseño:* análisis de costes y efectos. *Efectividad y utilización de recursos:* se estimó a partir de ensayos clínicos aleatorizados en cirugía pulmonar y hepática en comparación con una solución de fibrinógeno y trombina humana (SFT, Tissucol Duo[®]) y con el coagulador de argón. *Perspectiva:* Sistema Nacional de Salud (costes directos sanitarios). *Costes:* se estimaron los costes diferenciales: costes de adquisición, tiempo de preparación y aplicación de los fármacos y, en cirugía pulmonar, coste de los días adicionales de hospitalización por pérdidas de aire postquirúrgicas. *Caso básico:* valores medios de los costes. *Análisis de sensibilidad:* análisis simple unifactorial, con los valores extremos de los costes.

Resultados: *Efectividad en cirugía pulmonar:* pérdidas secundarias de aire después de la resección pulmonar: EFT: 25% y 36,4%; SFT/coagulador de argón: 33% y 37%, respectivamente. El número de pacientes que era necesario tratar con la EFT fue de 9 y 46 pacientes, respectivamente. *Efectividad en cirugía hepática:* tiempo de hemostasia intraoperatoria: EFT 3,9 y 3,6 minutos; coagulador de argón 6,3 y 5,0 minutos. *Costes incrementales por intervención* (coste con SFT-coste con EFT).

Cirugía pulmonar: 133,34 €. *Cirugía hepática:* 187,66 €. *Análisis de sensibilidad:* en todos los casos la utilización de EFT redujo los costes por intervención.

Conclusiones: La utilización de la EFT es un procedimiento más eficiente que la utilización de una SFT o el coagulador de argón en cirugía hepática o pulmonar.

Palabras clave: esponja de fibrinógeno, cirugía hepática, cirugía pulmonar, análisis de costes.

Introducción

El tratamiento hemostático con fármacos que contienen fibrina tiene como objetivo reducir la pérdida de sangre y/o actuar como sellador biológico en las intervenciones quirúrgicas, habiéndose generalizado su uso en la cirugía cardiovascular, hepatobiliar, torácica, ortopédica y ortodóncica^[1,2].

La mayoría de los fármacos hemostáticos de fibrina contienen dos compuestos principales: fibrinógeno y trombina^[2]. Durante la fase final de la cascada de coagulación, la trombina en presencia de calcio convierte el fibrinógeno en hilos de fibrina disgregados e insolubles. Los hemostáticos de fibrina imitan esta fase final del proceso y llevan a la formación de un coágulo semirrígido^[3,4].

Según las revisiones de *The Cochrane Collaboration*, los hemostáticos de fibrina son eficaces para reducir la pérdida de sangre en el postoperatorio y la exposición perioperatoria a transfusiones de hematíes alogénicos^[3], y podrían serlo, (aunque los datos disponibles no son concluyentes) para prevenir las pérdidas de aire postoperatorias en la cirugía por cáncer de pulmón^[5].

Uno de los hemostáticos de fibrina más utilizados actualmente en España es una solución de fibrinógeno y trombina (SFT) de dos componentes congelados (Tissucol Duo[®], Laboratorios Baxter, España), constituido por dos soluciones en jeringas, una con fibrinógeno, factor XIII y plasminógeno, y la otra con trombina. Sin embargo, el manejo de esta especialidad tiene inconvenientes de índole práctica. En primer lugar, las soluciones deben conservarse congeladas, por lo que es necesario descongelarlas antes de la intervención, y en segundo lugar, la aplicación de las soluciones sobre el tejido es compleja, pues debe

hacerse de manera simultánea con una boquilla común que une ambas jeringas, con el riesgo de que se produzcan coágulos en la aguja si se interrumpe la aplicación^[6].

Recientemente, la *European Medicines Evaluation Agency* (EMA) ha autorizado una nueva especialidad farmacéutica con la indicación de "tratamiento de apoyo en cirugía para mejorar la hemostasis cuando las técnicas estándar demuestran ser insuficientes"^[7]. Se trata de una esponja medicamentosa formada por un soporte de colágeno sobre cuya superficie se encuentran dos factores de coagulación: fibrinógeno humano 5,5 mg/cm² y trombina humana 2,0 UI/cm² (EFT) (TachoSil[®], Laboratorios Nycomed, España). Esta especialidad podría ser más fácil de aplicar que los hemostáticos hasta ahora disponibles, porque se conserva a temperatura ambiente, está lista para su uso, y para su aplicación sólo debe humedecerse la esponja con una solución salina, aunque no es necesario en el caso de las hemorragias intensas^[7]. Además, la estructura de la esponja en forma de panal de miel crea un sellado hermético a los líquidos y al aire que le da propiedades sellantes.

En un estudio observacional realizado en 185 hospitales de Alemania y 877 intervenciones quirúrgicas^[8] se observó que, en comparación con el tratamiento hemostático estándar, la utilización de la EFT produciría: (i) una disminución media del tiempo de intervención quirúrgica de 11,9 minutos (entre 0 y 150 minutos); (ii) una reducción media del tiempo de estancia hospitalaria en planta de 0,3 días (intervalo de 0 a 9 días); (iii) una reducción media del tiempo de estancia en UCI de 0,1 días (entre 0 y 4 días); y, finalmente, (iv) una reducción media de las transfusiones sanguíneas de 103 mL (de 0 a 2.500 mL) (Tabla I).

Tabla I. Diseño y resultados del estudio de utilización de recursos con la esponja medicamentosa de fibrinógeno y trombina (EFT, TachoComb®), en comparación con el tratamiento estándar, en todos los tipos de cirugía

Ítem	Rychlik, 2005 ^[8]	
	EFT	Estándar
Diseño del estudio	O, NC, UG	
Número de pacientes (por intención de tratar)	877	Encuesta a 185 hospitales de Alemania
Resultados medios por paciente		
Disminución del tiempo de intervención quirúrgica (minutos; mínimo-máximo)	11,9 (0-150)	
Reducción del tiempo de estancia hospitalaria en planta (días; mínimo-máximo)	0,3 (0-9)	
Reducción del tiempo de estancia en UCI (días; mínimo-máximo)	0,1 (0-4)	
Reducción de las transfusiones sanguíneas (mL)	103 (0-2.500)	
Abreviaturas: NC : no ciego; O : observacional; UCI : unidad de cuidados intensivos; UG : un solo grupo.		

La utilización de los distintos costes de adquisición de estas especialidades farmacéuticas como indicador económico del coste de los medicamentos para el paciente y para la sociedad no es totalmente adecuada. Aportaciones tales como los beneficios adicionales de la farmacoterapia o la cuantificación de los recursos evitados que derivan de su utilización pueden alcanzar una significación mayor que la del mero coste de adquisición. Solamente un abordaje integral del problema, como el que se desarrolla en el análisis farmacoeconómico, permite conocer de forma precisa las consecuencias económicas de una determinada intervención terapéutica.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar y comparar los costes y los efectos de la EFT en pacientes sometidos a cirugía hepática o cirugía pulmonar respecto a la SFT u otros procedimientos, cuando las técnicas estándar son insuficientes (suturas, grapados, ligaduras).

Métodos

Modelo farmacoeconómico

El estudio consistió en un modelo farmacoeconómico, entendido como un esquema teórico que permite hacer simulaciones de procesos sanitarios complejos relacionados con medicamentos y que es elaborado, siguiendo un protocolo previamente establecido, mediante estimaciones obtenidas a partir de los datos disponibles (publicados o no) de eficacia, toxicidad y costes de las alternativas comparadas^[9].

Estimación de la efectividad

Se realizó una búsqueda bibliográfica de ensayos clínicos controlados que comparasen la efectividad y/o la seguridad de la EFT respecto a la SFT o las técnicas estándar en pacientes adultos sometidos a cirugía pulmonar o hepática, en Pubmed (sin restricciones, hasta diciembre de 2005).

La comercialización de la especialidad farmacéutica TachoSil® fue precedida por dos especialidades desarrolladas con anterioridad, TachoComb® y TachoComb H®, que contenían productos de origen bovino. La trombina de origen bovino de TachoComb® fue sustituida por trombina humana en TachoComb H® por motivos de seguridad^[10]. En TachoSil® se eliminó la aptotina de origen bovino presente en ambas especialidades, debido a que su ausencia no tiene efectos clínicos sobre la hemostasis^[10]. Las tres especialidades se consideraban equivalentes terapéuticos según el informe de evaluación de TachoSil de la EMEA^[10].

La efectividad del tratamiento hemostático en cirugía hepática se evaluó mediante el tiempo para conseguir la hemostasia intraoperatoria. En cirugía pulmonar se evaluó la incidencia de fuga de aire a las 48 h de la intervención.

Tipo de estudio

El informe de evaluación de la EMEA establece que la relación beneficio/riesgo de la EFT (es decir, tanto su eficacia como su toxicidad) es similar a la de otros tratamientos hemostáticos^[10]. No obstante, se

han observado diferencias en el tiempo de hemostasis intraoperatoria en la cirugía hepática y en las fugas de aire secundarias (en pacientes con fugas previas) después de la resección pulmonar^[11-14] lo que podría asociarse a diferencias relevantes en los costes de los tratamientos comparados. Por estos motivos, se optó por revisar las diferencias de efectividad y sus repercusiones sobre los costes del proceso sellador y hemostático en las intervenciones quirúrgicas pulmonar y hepática.

Perspectiva del estudio y directrices seguidas

El estudio se hizo desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS), por tanto considerando únicamente los costes directos sanitarios.

Se siguieron las directrices generales para la realización de análisis farmacoeconómicos en España^[15], así como las directrices publicadas por la *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*^[16] y los Principios de Buenas Prácticas de Modelización de la *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR)*^[17].

Premisas del análisis de costes

La estimación de los costes de una enfermedad tratada con un determinado fármaco se hace mediante la identificación y cuantificación de los recursos sanitarios asociados y asignando a los recursos unos determinados costes unitarios. De este modo, se estimaron los costes medios para un paciente tipo sometido a una intervención quirúrgica al que se administrara la EFT o la SFT. Los costes de los recursos sanitarios utilizados en el modelo se presentan en euros (€) del año 2005.

En el modelo se tomaron una serie de premisas sobre la utilización de recursos sanitarios y sus costes unitarios, que se resumen en la Tabla II y se explican en detalle a continuación. Los supuestos de partida se basaron en una revisión de la bibliografía disponible^[5,7,10,11,18-20], y fueron revisados por un panel de cinco cirujanos españoles (3 de cirugía hepática y 2 de cirugía torácica).

El coste de adquisición de los tratamientos hemostáticos depende del tamaño de la superficie de

tejido que ha de ser cubierta en cada intervención. Por este motivo, y para poder comparar EFT y SFT, se hicieron los siguientes supuestos: (i) según la ficha técnica de la SFT, la superficie media que se cubre en la aplicación estándar con las jeringas de 2 y 5 mL es de unos 20 y 50 cm², respectivamente; (ii) las dimensiones de la esponja de la EFT son 9,5 × 4,8 cm, es decir de 45,6 cm²; (iii) se consideró que la superficie cubierta (cm²) con el sellador/hemostático sería la observada en los ensayos clínicos de la EFT en cirugía pulmonar y hepática; (iv) el coste de adquisición se calculó en todos los casos considerando la administración de los formatos que posibilitan un menor coste por intervención.

El tiempo de preparación y aplicación de la EFT y SFT se obtuvo del ensayo clínico de Yamato y cols.^[11], con 5,2 minutos (4,7-5,7] y 8,2 minutos (7,4-9,0] respectivamente.

Los días adicionales de hospitalización por una complicación debida a pérdidas de aire postresección pulmonar, se obtuvieron asimismo del estudio de Yamato y cols.^[11], con un valor de 0,55 días (entre 0 y 1).

En el modelo de cirugía pulmonar se consideraron el coste de adquisición, el de preparación y aplicación del tratamiento, y el coste de las complicaciones pulmonares.

Los precios de venta del laboratorio de los hemostáticos se obtuvieron del Catalogo de Especialidades Farmacéuticas del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacia^[19]. Los costes de los recursos sanitarios (coste por minuto de intervención quirúrgica, coste diario de la hospitalización en planta) se obtuvieron de una base de costes sanitarios españoles^[20].

Número que es necesario tratar (NNT)

Supongamos que disponemos de dos tratamientos de diferente eficacia. El NNT es el número de pacientes que es necesario tratar con el tratamiento más eficaz, para evitar un fracaso terapéutico que se hubiera producido en el caso de haberse administrado el tratamiento menos eficaz^[21]. En consecuencia, se calculó el número de pacientes sometidos a cirugía pulmonar que sería necesario tratar (NNT) con la EFT (el tratamiento más eficaz) para evitar un episodio de pérdida de aire, en comparación con los trata-

Tabla II. Principales premisas, estimaciones y costes unitarios (€ de 2005) considerados en el análisis farmacoeconómico del tratamiento hemostático en cirugía con la esponja medicamentosa de fibrinógeno y trombina (EFT, TachoSil®) y la solución de fibrinógeno y trombina (SFT, Tissucol Duo®)

Variable	Valor	Intervalo	Fuentes
Utilización de recursos sanitarios			
Coste de adquisición por unidades completas (el menor posible) y conforme a las superficies cubiertas (cm ²) en los ensayos clínicos de EFT	Caso básico	–	10
Superficie cubierta por el sellador/hemostático en cada intervención (cm ²) según los ensayos clínicos de EFT			
Cirugía pulmonar	45,6	45,6-136,8	10
Cirugía hepática	91,2	45,6-182,4	10
Superficie cubierta por el sellador/hemostático en cada intervención (cm ²) según la experiencia de los cirujanos consultados			
Cirugía pulmonar	10,3	4,0-60,0	Estimación
Cirugía hepática	28,3	10,0-104,0	Estimación
Tiempo de preparación y/o aplicación (minutos por intervención)			
Con EFT	5,2	4,7-5,7 ^a	11
Con SFT*	8,2	7,4-9,0 ^a	11
Pérdida de aire postresección pulmonar (% de pacientes)			
Con EFT	25,0%	22,5-27,5%	11
Con SFT*	36,4%	32,7-40,0%	11
Días adicionales de hospitalización por una complicación debida a pérdidas de aire postresección pulmonar	0,55	0-1	5
Utilización de una lámina de colágeno para aplicar SFT (% de pacientes)	50%	0-100%	Estimación
Costes unitarios			
Coste de adquisición de EFT (TachoSil) (PVL, eee)	275,00	–	Nycomed Spain
Coste de adquisición de SFT (Tissucol Duo) (PVL, €)			
Jeringa de 2 mL	147,61	–	19
Jeringa de 5 mL	352,02	–	19
Coste por minuto de intervención quirúrgica (€)	8,43	3,38-11,95	20
Coste diario de la hospitalización en planta (cirugía) (€)	362,00	153-509	20
Coste de la lámina de colágeno para la aplicación de SFT (€)	16,64	–	20
Costes del mantenimiento en congelación de SFT, de su proceso de descongelación y de las pérdidas por posibles roturas en la cadena de frío (€)	No se consideraron	–	Estimación

Abreviaturas: **PVL**: precio de venta del laboratorio. Notas: ^a ± 10% del valor medio.

*El ensayo clínico se hizo con la especialidad Tisseel, precursora del Tissucol Duo que se comercializa actualmente, con la diferencia de que el actual se conserva congelado y Tisseel no. Este supuesto es favorable al actual Tissucol Duo, porque en el tiempo de preparación y aplicación observado en el ensayo clínico de Yamato y cols. no fue necesario descongelar la especialidad.

mientos menos eficaces según el ensayo clínico de Yamato y cols.^[11].

Análisis de sensibilidad

Para comprobar la estabilidad de los resultados y la consistencia de las estimaciones efectuadas en el caso básico (valores medios), se hicieron análisis de sensibilidad simples unifactoriales, con los valores

mínimos y máximos de los costes. Se hizo una encuesta entre un panel de cinco cirujanos españoles, para intentar conocer las superficies habitualmente cubiertas con la SFT en la cirugía hepática y pulmonar. Sin embargo, probablemente debido a la dificultad de establecer superficies reales sin contar con referencias visuales adecuadas, los resultados fueron muy variables y de escasa fiabilidad, por cuyo motivo se decidió no considerarlos en el análisis.

Resultados

Efectividad en cirugía pulmonar

La búsqueda bibliográfica identificó dos ensayos clínicos aleatorizados, uno frente a SFT^[11] y otro frente al coagulador de argón^[12]. La Tabla III muestra las características principales de los ensayos y los resultados obtenidos.

En los pacientes tratados con la EFT hubo menos pérdidas de aire después de la resección pulmonar que con la SFT (aunque las diferencias no fueron significativas, $p = 0,76$), o con el coagulador de argón ($p < 0,05$)^[11,12]. En consecuencia, sería necesario tratar (NNT) 9 pacientes con la EFT para evitar un episodio de pérdida de aire, en comparación con la SFT y 46 pacientes en comparación con el coagulador de argón.

Efectividad en cirugía hepática

En cirugía hepática se identificaron otros dos ensayos aleatorizados, ambos en comparación con el coagulador de argón^[13,14]. En los dos ensayos clínicos el tiempo de la hemostasis intraoperatoria fue significativamente ($p < 0,05$) menor con la EFT que con el coagulador de argón (Tabla III).

Análisis de costes

Las Tablas IV y V muestran la distribución de los costes y los resultados del caso básico (media y valores extremos).

Cirugía pulmonar: En el caso básico, los costes de adquisición de EFT y SFT fueron de 275,00 € (275,00-825,00 €) y 360,34 € (352,02-1.049,88 €), respectivamente. Los costes de preparación y aplicación del tratamiento fueron de 43,85 € (15,83-68,35 €) y 69,15 € (24,97-107,79 €) respectivamente. Los costes por complicaciones pulmonares por pérdidas de aire se estimaron en 49,78 € (0,00-127,25 €) y 72,47 € (0,00-185,28 €) respectivamente.

Cirugía hepática: En el caso básico, los costes de adquisición de TSil (EFT) y TDUO (SFT) fueron de 550,00 € (275,00-1.100,00 €) y 712,36 € (352,02-1.424,72 €), respectivamente. Los costes de preparación y aplicación del tratamiento fueron, al igual que en la cirugía pulmonar, de 43,85 € (15,83-68,35 €) y 69,15 € (24,97-107,79 €) respectivamente.

Análisis de sensibilidad

Los resultados del análisis de sensibilidad se indican en la Tabla V. Los resultados del caso básico fueron estables (es decir, se confirmó la consistencia

Tabla III. Diseño y resultados de los principales estudios de eficacia con la esponja medicamentosa de fibrinógeno y trombina (EFT, TachoSil®/TachoComb®), en comparación con el coagulador de argón o una solución de fibrinógeno y trombina (SFT, Tissucol Duo®) en cirugía pulmonar y cirugía hepática

Cirugía pulmonar	TC-013 IN ^{[12]*}		Yamato, 1995 ^[11]	
	EFT	Argón	EFT	SFT**
Diseño del estudio	A, NC, GP		A, NC, GP	
Número de pacientes (por intención de tratar)	96	93	94	92
Pérdida de aire después de la resección pulmonar (% de pacientes)	33%	37%	25%	36,4%
Cirugía hepática	Frilling, 2005 ^[13]		TC-016 IN ^[14]	
	EFT	Argón	EFT	Argón
Diseño del estudio	A, NC, GP		A, NC, GP	
Número de pacientes (por intención de tratar)	59	62	60	59
Tiempo de hemostasis intraoperatoria (minutos)	3,9	6,3	3,6	5,0

Abreviaturas: **A:** aleatorizado; **GP:** grupos paralelos; **NC:** no ciego.

*Diferencias estadísticamente no significativas.

**El ensayo clínico se hizo con la especialidad Tisseel, precursora del Tissucol Duo que se comercializa actualmente, con la diferencia de que el actual se conserva congelado y Tisseel no.

Tabla IV. Distribución de los costes (€ de 2005) y diferencias por tipo de proceso, del tratamiento hemostático en cirugía pulmonar y hepática, con la esponja medicamentosa de fibrinógeno y trombina (EFT, TachoSil®) y la solución de fibrinógeno y trombina (SFT, Tissuocol Duo®). Caso básico

Proceso	Supuesto	Costes con EFT (€)	Costes con SFT (€)	Diferencia de costes (€)*
Cirugía pulmonar				
Adquisición de los tratamientos	Caso básico (valores medios)	275,00	360,34	- 85,34
	Valores mínimos	275,00	352,02	- 77,02
	Valores máximos	825,00	1.049,88	- 224,88
Preparación y aplicación	Caso básico (valores medios)	43,85	69,15	- 25,30
	Valores mínimos	15,83	24,97	- 9,14
	Valores máximos	68,35	107,79	- 39,44
Complicaciones en cirugía pulmonar	Caso básico (valores medios)	49,78	72,47	- 22,70
	Valores mínimos	0,00	0,00	0,00
	Valores máximos	127,25	185,28	- 58,03
Cirugía hepática				
Adquisición de los tratamientos	Caso básico (valores medios)	550,00	712,36	- 162,36
	Valores mínimos	275,00	352,02	- 77,02
	Valores máximos	1.100,00	1.424,72	- 324,72
Preparación y aplicación	Caso básico (valores medios)	43,85	69,15	- 25,30
	Valores mínimos	15,83	24,97	- 9,14
	Valores máximos	68,35	107,79	- 39,44

*Los resultados negativos indican ahorros con la EFT.

de los supuestos del caso básico) en la mayoría de los análisis, con ahorros con la EFT que oscilaron entre 86,15 y 322,34 € en cirugía torácica, y entre 86,15 y 364,15 € en cirugía hepática.

Discusión

Según los resultados del modelo: (i) el tratamiento con la EFT puede reducir las pérdidas de

aire después de la resección pulmonar, en comparación con la SFT; y (ii) puede acelerar la hemostasis intraoperatoria en la cirugía hepática, en comparación con el coagulador de argón. Estas ventajas estarían acompañadas por una reducción de los costes totales de la cirugía con la EFT, en comparación con la SFT, debido a su menor coste de tratamiento, a su mayor facilidad de preparación y aplicación y, en el caso concreto de la cirugía pulmonar, a la

Tabla V. Resultados del análisis de costes (€ de 2005) del tratamiento sellador/hemostático en cirugía de pulmón/hepática, con la esponja medicamentosa de fibrinógeno y trombina (EFT, TachoSil®) y la solución de fibrinógeno y trombina (SFT, Tissuocol Duo®)

Supuestos con EFT (€)	Costes por intervención con SFT (€)	Costes por intervención (€)	Diferencia de costes*
Cirugía pulmonar			
Caso básico	368,63	501,96	- 133,34
Análisis de sensibilidad			
Valores mínimos	290,83	376,99	- 86,15
Valores máximos	1.020,60	1.342,95	- 322,34
Cirugía hepática			
Caso básico	593,85	781,51	- 187,66
Análisis de sensibilidad			
Valores mínimos	290,83	376,99	- 86,15
Valores máximos	1.168,35	1.532,51	- 364,15

*Los resultados negativos indican ahorros con la EFT.

reducción de las complicaciones por pérdidas de aire.

Aunque la reducción de la fuga aérea a las 48 h de la intervención con la EFT no mostró diferencias significativas respecto a la utilización del coagulador de argón, la reducción de la fuga aérea intraoperatoria en los pacientes con fuga aérea leve o moderada fue significativamente superior ($p = 0,016$). Asimismo, se redujo la intensidad y la duración media de la fuga postoperatoria ($1,9 \pm 1,4$ vs. $2,7 \pm 2,2$ días; $p = 0,015$)^[12]. Este estudio fue realizado en pacientes adultos sometidos a lobectomía programada y con fuga de aire grado 0, 1 ó 2 postoperatoria. En todos los casos se realizó una electrocauterización o sutura quirúrgica en el lugar de la resección. La persistencia de la fuga aérea postoperatoria se ha asociado a un aumento de la morbilidad y la duración de la hospitalización y, en consecuencia, de los costes sanitarios.

El estudio de Frilling y cols., realizado en pacientes con resección hepática, identifica otros resultados favorables a la utilización de la EFT, además de la reducción del tiempo de hemostasia intraoperatoria, como una menor concentración de hemoglobina en el líquido de drenaje ($1,1$ mmol/l vs. $2,3$ mmol/l, $p = 0,012$)^[13]. La comparación con el coagulador de argón puede considerarse adecuada pues ésta es considerada por algunos autores una técnica muy útil para el control de la hemostasia parenquimatosa en resección hepática^[22]. En la valoración de estos resultados debemos considerar que se trata de un modelo teórico (que es, por definición, una simulación simplificada de la realidad) basado en los resultados de ensayos clínicos no pragmáticos, por lo que sus resultados deben considerarse como estimaciones para un paciente tipo, que no obstante pueden ser útiles como una herramienta para la toma de decisiones clínicas^[9]. Por otra parte, debe tenerse en cuenta que los datos clínicos disponibles son todavía escasos y que, como apunta el informe de la EMEA, deben realizarse más ensayos clínicos, en particular en cirugía pulmonar y en pacientes pediátricos (en los que no está indicada la EFT)^[10].

Sin embargo, deben señalarse como “consistencias” del modelo: (i) que la estimación del consumo de recursos sanitarios y de las pautas de tratamiento se hizo a partir de los resultados reales observados en

los ensayos clínicos y de las recomendaciones de las fichas técnicas de los tratamientos comparados; y (ii) que la estimación de los costes unitarios se obtuvo de bases de datos españolas.

Para intentar minimizar las limitaciones del modelo, en el caso básico se tomaron premisas conservadoras (y valores medios) y se hizo un análisis de sensibilidad considerando varios escenarios extremos. Por ejemplo, debe tenerse en cuenta que los tiempos de preparación y aplicación se obtuvieron del ensayo clínico de Yamato y cols.^[11], que se hizo con un precursor de la SFT actual que no precisa congelación para su conservación, por lo que los tiempos de aplicación no tuvieron en cuenta el proceso de descongelación. Precisamente, la necesidad de descongelar el producto antes de la intervención dificulta que la SFT pueda ser utilizada en la cirugía de urgencia.

Otro supuesto conservador, favorable a la SFT, fue considerar la aplicación de la dosis de 2 mL siempre que este formato fue el de menor coste por intervención. Sin embargo, los cirujanos optan con mucha frecuencia por utilizar el formato de 5 mL para no correr el riesgo de quedarse sin producto durante la intervención.

Los resultados de este análisis farmacoeconómico deberían confirmarse en ensayos clínicos pragmáticos y aleatorizados, en los que se comparasen directamente la eficacia, la tolerancia y la utilización de los recursos sanitarios de las alternativas terapéuticas evaluadas. En resumen puede concluirse que, según los datos disponibles y las premisas adoptadas en el modelo: (i) en la cirugía pulmonar, el tratamiento sellador con la EFT parece ser más efectivo que el tratamiento con la SFT y el coagulador de argón, ya que evita más pérdidas de aire; (ii) en la cirugía hepática, la EFT reduce el tiempo de hemostasis intraoperatoria en comparación con el coagulador de argón; y (iii) en la cirugía pulmonar y hepática, en todos los supuestos considerados en el modelo, el coste global del proceso quirúrgico relacionado fue menor con la EFT.

Bibliografía

1. Gible JW, Ness PM. Fibrin glue: the perfect operative sealant? *Tansfusion* 1990; 30: 741-47.
2. Sierra DH. Fibrin sealant adhesive systems: a review of their

- chemistry, material properties and clinical applications. *J Biomaterials Applications* 1993; 7: 309-352.
3. Carless PA, Henry DA, Anthony DM. Uso de selladores de fibrina para reducir al mínimo la necesidad de transfusión perioperatoria de sangre alogénica (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005. Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en URL: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Lybrary 2005. Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd).
 4. Radosevich M, Goubran HI, Burnouf T. Fibrin sealant: scientific rationale, production methods, properties, and current clinical use. *Vox Sanguinis* 1997; 72: 133-43.
 5. Rami R, Mateu M. Sellador quirúrgico para la prevención de pérdidas de aire después de la resección pulmonar en pacientes con cáncer de pulmón (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005. Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en URL: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Lybrary 2005. Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd).
 6. Resumen de características del producto: Tissucol Duo. Baxter. 2 de noviembre de 1995 (revisado en marzo de 2004).
 7. Resumen de características del producto: TachoSil. Nycomed. 28 de febrero de 2006.
 8. Kallinowski F, Pfeil T, Ulbrich W. Quality management in surgical intervention – a prospective outcomes research study of fleece-bound tissue gluing (TachoSil). *Gesundh ökon Qual manag* 2005; 10: 151-59.
 9. Rubio-Terrés C, Sacristán JA, Badía X, et al. Métodos utilizados para realizar evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. *Medicina Clínica* 2004; 122: 578-83.
 10. Scientific discussion for the approval of TachoSil. Document 028904en6. London: European Medicines Evaluation Agency, 2005. Disponible en URL: <http://www.emea.eu.int/> (consulta: diciembre de 2005).
 11. Yamato I, Eguchi S, Terashima M, et al. Closing effect of a sheet-form fibrin adhesive (TO-193) and a fibrin adhesive on air leakage in pulmonary surgery: a comparative study. *Geka Shinryo* 1995; 37: 245-54.
 12. Clinical trial report. An open, randomised, prospective, multi-centre, parallel-group trial to compare efficacy and safety of TachoComb S versus argon beamer coagulator treatment in subjects undergoing lung resection. TC-013-IN. Roskilde (Denmark): Nycomed, 30 September 2003.
 13. Frilling A, Stavrou GA, Hans-Jörg M, 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.
 14. Clinical trial report. An open, randomised, prospective, multi-centre, parallel-group trial to compare efficacy and safety of TachoComb S versus argon beamer coagulator treatment in subjects undergoing liver resection (II). TC-016-IN. Roskilde (Denmark): Nycomed, 30 September 2003.
 15. Rovira J, Antoñanzas F. Economic analysis of health technologies and programmes. A Spanish proposal for methodological standardisation. *Pharmacoeconomics* 1995; 8: 245-52.
 16. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. Guideline for economic evaluation of pharmaceuticals: Canada. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA), 1997.
 17. Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on good research practices – modeling studies. *Value in Health* 2003; 6: 9-17.
 18. Fernández R, Martínez C, Ruiz de Adana JC, et al. Aplicación del adhesivo de fibrina Tissucol en eventraciones complejas. *Cir Esp* 2002; 71: 80-4.
 19. Base de datos de medicamentos. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Disponible en URL: <http://www.portalfarma.com/home.nsf> (consulta: octubre, 2005).
 20. Gisbert R, Brosa M. Base de datos de costes sanitarios. Versión 2.2. Barcelona: Soikos, 2005.
 21. Sackett DL, Scott W, Rosenberg W, et al. Medicina basada en la evidencia. Cómo ejercer y enseñar la MBE. Madrid: Churchill-Livingstone, 1997.
 22. Figueras J, Valls C, Fabregat J et al. Equipamiento, experiencia mínima y estándares en la cirugía hepatobiliarpancreática (HBP). *Cirugía Española* 2002; 71: 201-6.

Correspondencia: *Carlos Rubio Terrés*, HERO Consulting, Virgen de Aránzazu, 21. 28034 Madrid.

