



ESTUDIO DE COSTE-EFECTIVIDAD SOBRE LA UTILIZACIÓN
DE UN TAPÓN PLEURAL DE HIDROGEL EN LAS BIOPSIAS
PULMONARES GUIADAS POR TOMOGRAFÍA
COMPUTARIZADA

Autora:

M^a Ángeles Escobar Valero (al272840@uji.es).

Estudiante de 6^o curso de Grado en Medicina.

Universidad Jaume I de Castellón

Tutor:

Santiago F. Marco Doménech (smarco@comcas.es)

Servicio Radiología Diagnóstica y Terapéutica.

Hospital General Universitario de Castellón.

Grado en Medicina, 2018

TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG) - MEDICINA

EL/LA PROFESOR/A TUTOR/A hace constar su **AUTORIZACIÓN** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

TÍTULO del TFG: ESTUDIO DE COSTE-EFECTIVIDAD SOBRE LA UTILIZACIÓN DE UN TAPÓN PLEURAL DE HIDROGEL EN LAS BIOPSIAS PULMONARES GUIADAS POR TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA.

ALUMNO/A: M^a ÁNGELES ESCOBAR VALERO

DNI: 53752597X

PROFESOR/A TUTOR/A: SANTIAGO F. MARCO DOMÉNECH



Fdo (Tutor/a):

COTUTOR/A INTERNO/A (Sólo en casos en que el/la Tutor/a no sea profesor/a de la Titulación de Medicina):

Fdo (CoTutor/a interno):

ÍNDICE

Páginas

1. Introducción.....	7
1.1. Antecedentes.....	7
1.2. Objetivos.....	8
2. Material y métodos.....	8
2.1 Pacientes y estudio.....	8
2.2 Variables.....	10
2.3. Análisis estadístico.....	11
2.4. Estudio económico.....	11
3. Resultados.....	12
4. Discusión.....	17
5. Bibliografía.....	20

RESUMEN

Objetivo: Realizar un estudio de coste-efectividad sobre la utilización de un tapón de hidrogel (Bio-Sentry®) al someter al paciente a una biopsia pulmonar guiada por TC.

Material y métodos: Analizamos 171 biopsias pulmonares, clasificadas en tres grupos: biopsias en las que no se usó el tapón de hidrogel tras una PAAF (Punción aspiración con aguja fina) (Grupo 1, n= 22), y en las que sí usamos tapón de hidrogel, mediante PAAF (Grupo 2, n= 89) y mediante PAAF más BAG (Biopsia con aguja gruesa) (Grupo 3, n= 60). Calculamos costes totales (directos e indirectos) de los tres tipos de biopsia. No calculamos costes intangibles. El efecto a medir fue el “porcentaje de diagnósticos correctos” obtenidos con cada una de las técnicas. Calculamos los ratios medios de los tres tipos de biopsias e identificamos la opción dominante más costo-efectiva.

Resultados: Costes totales de la biopsia pulmonar del grupo 1 fueron 1.313,93€, del grupo 2 fueron 1.268,61€ y del grupo 3 fueron 1.267,42€. Porcentaje de diagnósticos correctos globales: en el grupo 1: 77,3% (con un ratio medio de 16,99), en el grupo 2: 85,4% (con un ratio medio de 14,85) y en el grupo 3: 95% (con un ratio medio de 13,34).

Conclusiones: El grupo 3, que son las biopsias que utilizan el tapón de hidrogel tras una PAAF y una biopsia con pistola automática tipo tru-cut (BAG), se define como la opción más costo-efectiva para realizar las biopsias pulmonares guiadas por TC.

Palabras clave: coste-efectividad, tapón de hidrogel, biopsia pulmonar guiada por TC, neumotórax, tubo de drenaje, BAG, PAAF.

ABSTRACT

Purpose: To determine the cost effectiveness of lung biopsy in patients who underwent CT-guided lung biopsy and received afterwards a sealant plug (Bio-Sentry®) of the biopsy tract.

Materials and Methods: We analyzed a total of 171 biopsies, classified in three groups: biopsies without dehydrated hydrogel plug after fine needle biopsy (FNB) (Group 1, n= 22), and with dehydrated hydrogel plug, using FNB (Group 2, n= 89) and using FNB and CNB (core needle biopsy) (Group 3, n=60). We calculated the total costs (indirect and direct) of the three types of biopsy. We did not calculate intangible costs. We measured the percentage of correct diagnoses obtained with each technique. To identify the most cost-effective option, we calculated the mean ratios for the three types of biopsies.

Results: Total costs were 1.313,93€ for group 1, 1.268,61€ for group 2 and 1.267,42€ for group 3. The overall percentage of correct diagnoses was in group 1: 77.3% (the mean cost-effectiveness ratio was 16,99), in group 2: 85.4% (the mean cost-effectiveness ratio was 14,85) and in group 3: 95% (the mean cost-effectiveness ratio was 13,34).

Conclusions: Group 3, which includes the hydrogel plug after FNB and the automatic tru-cut biopsy (CNB), is defined as the most cost-effective option to perform CT-guided lung biopsies.

Keywords: cost-effectiveness, hydrogel plug, CT-guided lung biopsy, pneumothorax, chest tube, FNB, CNB.

EXTENDED SUMMARY

In clinical practice, the rise in the use of imaging techniques has resulted in an increase in the detection of pulmonary nodules and, consequently, in the number of lung biopsies. CT-guided lung biopsy can be performed with a fine-needle aspiration (FNB), with a core tru-cut needle biopsy (CNB) or with both.

The main complication of CT-guided lung biopsy is pneumothorax. Some of these are reabsorbed spontaneously and some require the placement of a chest tube usage for treatment, which increases the days of admission and consequently the total costs of lung biopsy.

In our study, we used a bioabsorbable hydrogel plug (Bio-Sentry®) as a pleural sealing system in order to avoid pneumothorax after performing a CT-guided lung biopsy. Over the years, it has been necessary to obtain histological samples of tissue (rather than cytological) to optimize the diagnostic and therapeutic process of pulmonary lesions. To obtain a histological sample, a CNB (instead of FNB) is required, being a more aggressive method that damages in a higher grade the lung tissue. However, it has been shown CNB increases the effectiveness of CT-guided lung biopsies. In our case, we want to know if the benefits of using a CNB are bigger than the risks, and also if it is cost-effective.

Twenty-two biopsies were performed without applying the hydrogel plug (group 1), while in the rest of procedures (149) we used the hydrogel plug. In 89 of those 149, we made FNB (group 2) and in the other 60, we did FNB and CNB (group 3). These lung biopsies were carried out between 2007 and 2016 with a distribution to each group by a temporary pattern (it was not a random distribution), since in our service we used the hydrogel plug since 2008, and in 2011 it was included CNB as the main biopsy technique due to a therapeutic necessity.

We excluded 7 patients who had a remarkable size pneumothorax prior to the ending of the biopsy and 15 in whom the biopsy images could not be recovered in our image storage and archiving system (PACS). The following variables were collected: existence of lung emphysema, lesion diameter, distance from the skin to the lesion, distance from the pleura to the lesion, presence of pneumothorax, chest tube placing requirement, the number of hospitalization days, correct cytological diagnosis and correct histological diagnosis. We collected, as a demographic data, the age of each patient. These data were collected from the patients' medical histories, as well as from our image storage system (PACS).

The presence of pneumothorax was confirmed in a 30,99% of the total cases. If we divided this information between our three groups, pneumothorax occurred: group 1 in 12 of 22 cases (54,5%), group 2 in 26 of 89 (29,2%) and group 3 in 15 of 60 (25%). In the groups treated with the hydrogel plug, 41 pneumothorax (27,5%) occurred. Regarding the need for a chest tube, placement was required in 12 cases: 2 of which belong to Group 1 patients (9%), 10 to Group 2 patients (11,2%) and 0 to Group 3 (0%). The rates of other complications aside from pneumothorax or chest tube placing, were not significantly relevant

In relation to the diagnostic accuracy, 17 diagnoses were correct in Group 1 (77,3%), 76 in Group 2 (85,4%) and 56 in Group 3 (95%). The time of hospitalization in the group 1 was 3,41 days, in group 2 it was 2,46 days and in group 3 it was 2,10 days.

Therefore, as expected, we could observe a reduction in the rates of pneumothorax in patients in whom hydrogel plug was applied, in contrast in those who did not (27,5% vs. 54,5%), as well as a reduction in the chest tube placing rates (9,1% vs 6,7%) and in the average hospitalization time (3,41 days vs 2,31 days). Between Group 2 (FNB) and Group 3 (CNB), pneumothorax rates were, respectively, 29,2% and 25%, and chest tube placing rates, 11,2% and 0%. That is, no increase was seen in the complication rates of Group 3 in contrast with Group 2, as we hypothesized initially in this study. In fact, we can see an increase in Group 2, although it does not seem to respond to any logical reason, so possibly it is due to an intrinsic coincidence of our population sample.

To demonstrate the most cost-effective option, we calculated direct and indirect costs to obtain the total costs. Thus, the total costs were: for group 1: 1,313.93€, for group 2: 1,268.61€ and for group 3: 1,267.42€. But we were really interested in calculate the mean cost-effectiveness ratio of each group (mean cost-effectiveness ratio = cost / effect), in order to relate the total costs and their effects obtained (overall percentage of correct diagnoses).

The results showed that the lowest mean cost-effectiveness ratio corresponds to the most cost-effective option:

- Group 1 = 1.313,93€ / 77,3% = 16,99

- Group 2 = 1.268,61€ / 85,4% = 14,85

- Group 3 = 1.267,42 € / 95% = 13,34

According to our study, we can affirm that the use of this dehydrated hydrogel plug in CT guided lung biopsies is safe, simple, reduces the complications of CT-guided lung biopsy and consequently the hospitalization time. Due to all of this, the use of the hydrogel combined with a FNB or a CNB is the most cost-effective option to perform CT-guided lung biopsies (group 3) and it is also the option that offers us the most correct diagnoses.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes

El cáncer de pulmón es uno de los cánceres más prevalentes del mundo, con una supervivencia bastante limitada. La necesidad de un diagnóstico histológico en las lesiones pulmonares tiene un gran valor terapéutico, ya que en los últimos años ha habido un gran interés en poder ofrecer un tratamiento dirigido en base a la estirpe histológica (1). Para ello, se han empleado distintos métodos de biopsia que han sido ampliamente estudiados, como la realización de una biopsia mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF) o la biopsia con aguja gruesa (BAG). Por un lado, con la PAAF se obtienen células y sólo se puede realizar un estudio citológico mientras que con la BAG conseguimos una muestra para análisis histológico (2, 3). Ambos métodos han mostrado eficacia diagnóstica pero no están exentos de riesgos.

Hay un elevado número de estudios sobre las posibles complicaciones en la biopsia de pulmón, de las cuales la más frecuente es el neumotórax con una incidencia descrita del 17-26,6% (4, 5). Para intentar disminuir su aparición se han investigado diferentes sistemas de sellado pleural. En este caso, hemos usado un tapón de hidrogel deshidratado que actúa expandiéndose en contacto con suero fisiológico y sellando el trayecto creado por la aguja al realizar la biopsia. El empleo de este tapón de hidrogel es de gran utilidad puesto que ha demostrado una

disminución de neumotórax en los pacientes, lo cual reduce la necesidad de colocación de tubos de drenaje pleural y la estancia hospitalaria de estos pacientes (6).

La biopsia pulmonar guiada por TC es una técnica ampliamente validada para el diagnóstico de lesiones pulmonares sospechosas de malignidad y aunque, pueden usarse otras técnicas para realizar la biopsia (como el EBUS o la navegación electromagnética), la biopsia guiada por TC tiene pocas complicaciones y un menor costo que otras guías de biopsia más sofisticadas.

1.2. Objetivos

El objetivo de este trabajo es realizar un estudio de coste- efectividad sobre la utilidad del tapón de hidrogel en las biopsias pulmonares, en el que se tendrán en cuenta los costes de cada técnica con los resultados obtenidos con el fin de encontrar la opción más costo-efectiva.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Pacientes y estudio

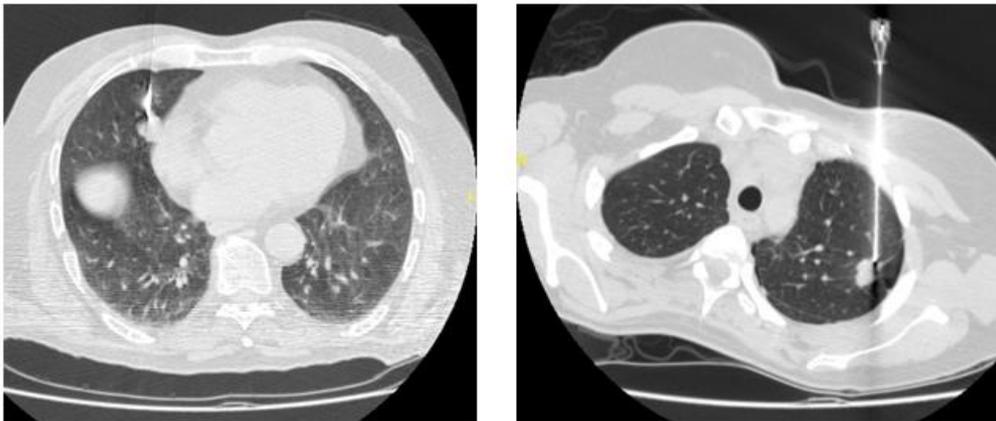
Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, de tipo analítico de datos recogidos de biopsias pulmonares guiadas por TC realizadas en el Servicio de Radiología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital General Universitario de Castellón, aprobado por el CEIC de dicho hospital desde el año 2007 al 2016. Al tratarse de un estudio retrospectivo, los pacientes no firmaron consentimiento informado para participar en este estudio.

Se seleccionan un total de 193 procedimientos realizados entre el año 2007 y el año 2016. Se excluyeron 7 pacientes que presentaban un neumotórax de tamaño destacable previo a la finalización de la biopsia y la colocación del hidrogel y 15 en los que no se pudieron recuperar las imágenes de la biopsia en nuestro sistema de archivo y almacenamiento de imágenes (PACS). Estos 171 procedimientos han sido divididos en tres grupos en base a la técnica de biopsia utilizada:

- Grupo 1: Constituido por 22 pacientes a los que se les realizó una PAAF pulmonar sin aplicar el tapón de hidrogel.
- Grupo 2: Constituido por 89 pacientes a los que se les realizó una PAAF de pulmón y posteriormente, tras finalizar la biopsia, se aplicó el tapón de hidrogel como sistema de sellado.
- Grupo 3: Constituido por 60 pacientes a los que se les realizó tanto una PAAF como una BAG de pulmón, y al finalizar se usó el tapón de hidrogel para sellar el tracto de la aguja.

Antes de realizar cada procedimiento, se comprobó la coagulación antes de la biopsia y, si el TTPA < 60% o las plaquetas < 40.000uL, se administraron factores de coagulación y plaquetas.

Todos los pacientes eran informados del procedimiento que se les iba a realizar y firmaban un consentimiento de aceptación previo a la intervención. Tras ver la lesión pulmonar en las imágenes de TC, se debe colocar en la posición idónea para realizar la biopsia, en decúbito supino (figura 1), prono, lateral, o incluso oblicuo (Figura 2), con la finalidad de conseguir un buen acceso a la lesión a la vez que se intenta buscar la menor distancia de la piel a la lesión y sin atravesar ninguna cisura, siempre que fuera posible.



En la imagen de la izquierda (figura 1) se muestra la realización de una biopsia pulmonar guiada por TC en posición de cúbito supino. Por otra parte, en la imagen de la derecha (figura 2), la biopsia es realizada en oblicuo para evitar la costilla.

No se realiza sedación a los pacientes, ya que durante el procedimiento puede ser necesaria su participación, solicitándoles algún cambio de posición o incluso una apnea para aumentar la precisión del procedimiento. Después de la infiltración local de lidocaína en la piel y en tejido subcutáneo, se llevan a cabo diferentes procedimientos según el grupo. En todos se realiza la biopsia con una técnica coaxial comenzando la punción con una primera aguja que servirá de vaina externa para la introducción de una segunda aguja.

Respecto al grupo 1 (PAAF), se introdujo una aguja fina de 22G (gauges) y otra como vaina externa de calibre 20G. En el grupo 2 la aguja fina era de 20G que se introducía por una vaina externa de 19G. Por último, en el Grupo 3 se utilizaban tres agujas al incluirse la aguja gruesa para la BAG: una aguja para la PAAF de 20G, la aguja gruesa de 20G y la vaina externa de 19G. En todos los procedimientos las agujas finas eran tipo Chiba, y la aguja gruesa tipo Tru-Cut de disparo automático. Además, todos ellos fueron realizados por dos radiólogos del servicio, que realizaron dos o tres pases con cada aguja según la cantidad de material era suficiente o no.

Tras realizar la biopsia pulmonar en los pacientes del grupo 1, ya no precisaban de ningún procedimiento más. Sin embargo, en los grupos 2 y 3 se añadía el sistema de tapón de tracto para biopsia pulmonar Bio-Sentry™ (Surgical Specialties Corporation, Tauton, Reino Unido). Para ello, se retiraba la aguja de biopsia pero se mantenía la aguja que servía como vaina externa que nos sirvió para introducir el tapón de hidrogel, que con la ayuda de suero fisiológico, se hidrata y se expande ocupando y sellando el tracto creado por la aguja.

Una vez finalizado el procedimiento se vigilaban las posibles complicaciones inmediatas con la ayuda de las imágenes ofrecidas por el TC, sobre todo la posibilidad de neumotórax iatrógeno (Figura 3). A las 6 horas de la biopsia se realizaba una radiografía simple de tórax para descartar complicaciones tardías o bien para controlar la evolución del neumotórax u otras complicaciones inmediatas en caso de haberse producido.

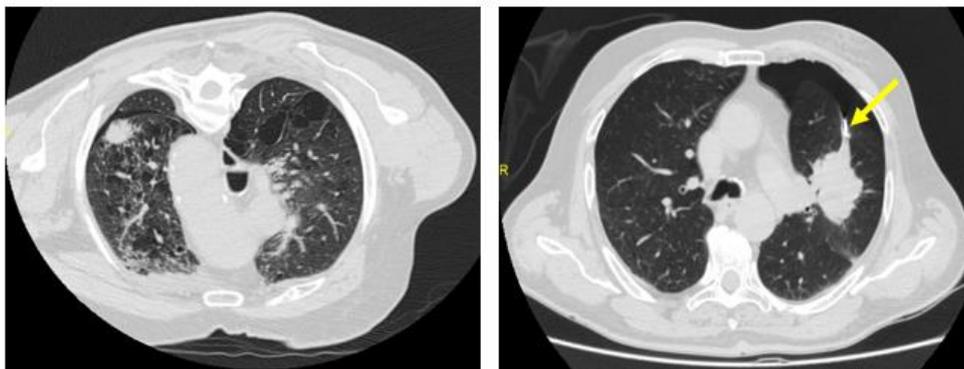


Figura 3. En la parte de la izquierda se observa un pequeño neumotórax cisural tras la biopsia pulmonar que se reabsorbió sin medidas terapéuticas, en un paciente con enfisema pulmonar. En la parte de la derecha se ve un neumotórax durante la realización de la biopsia que necesitó un drenaje pleural, viéndose la aguja en el interior del pulmón izquierdo (flecha). Este caso se excluyó del estudio.

2.2. Variables

Se recogieron las siguientes variables: enfisema en el lóbulo en el que se localiza la lesión, diámetro de la lesión, distancia de la piel a la lesión, distancia de la pleura a la lesión, presencia de neumotórax, necesidad de colocación de un tubo de drenaje pleural, días de ingreso, obtención de un diagnóstico citológico correcto y obtención de un diagnóstico histológico correcto. Como dato demográfico se recogió también la edad de cada paciente. La unidad de medida tomada para los diámetros y distancias fueron los milímetros. Para el diámetro de la lesión se toma el diámetro máximo que presenta la lesión en el plano de corte del TC en el que se observa la aguja de biopsia. Para las distancias de piel a lesión y pleura a lesión, se mide la distancia más corta desde esos dos puntos hasta el límite externo de la lesión.

2.3. Análisis estadístico

Las variables se exportaron al programa R, versión 3.1.3, realizándose un análisis descriptivo e inferencial. Se calcularon medias y desviaciones típicas de variables continuas en global y separado por grupos. Además se calculó Chi-cuadrado en variables cualitativas y se consideró un nivel de significación estadística si $p < 0,05$.

2.4. Estudio económico

Efectuamos un estudio económico de las tres técnicas de biopsia, analizando costes directos e indirectos. No se tuvieron en cuenta los costes intangibles.

A pesar ser un estudio retrospectivo realizado durante 10 años (de 2007 a 2016), se calcularon los costes totales de los diferentes tipos de procedimientos según los costes publicados en 2016, con lo cual, a efectos de costes, los cálculos se harán como si todas las biopsias de los diez años hubieran sido realizadas durante el año 2016. En cuanto a los costes directos se consideró, por una parte, el coste del material, según los datos facilitados por el Servicio de Gestión económica de nuestro hospital, y por otra, el coste de cada procedimiento en base a la Ley de Tasas de la Generalitat Valenciana (7). En este análisis no se incluyeron los costes de amortización de aparatos ni los costes directos no médicos.

Respecto al **cálculo de costes**, el coste total de cada técnica representaba la suma de los costes directos más los costes indirectos.

Los costes directos vienen dados por la suma de los costes de los servicios hospitalarios que forman parte de cada procedimiento (en este caso el servicio de Radiología y de Anatomía Patológica) y también por los costes derivados de la estancia hospitalaria de los pacientes. Son los siguientes:

- Pack del hidrogel deshidratado: 234,74€
- Pistola automática tipo tru-cut: 19,96€
- Realización de una PAAF guiada por TC: 178,48€
- Estudio citológico en Anatomía patológica: 25,13€
- Estudio histológico en Anatomía patológica: 110,17€
- Un día de estancia no quirúrgica: 310,17€

Los dos primeros son datos proporcionados por el Servicio de Gestión económica del hospital y el resto vienen dados por la Ley de Tasas de la Generalitat Valenciana (7).

Los costes indirectos corresponden a los días de baja laboral de los pacientes por el procedimiento invasivo que se les realiza, es decir, la pérdida de productividad de cada paciente debido al hecho de realizarse este tipo de biopsia. En este caso, como no todos los pacientes están en edad laboral, fue necesario considerar trabajadores activos a aquellos de edad mayores de 16 y menores de 65 años. Se hizo una media ponderada de los costes indirectos para cada técnica de biopsia según los pacientes fueran activos o pasivos.

Finalmente, con el fin de calcular los costes totales de cada técnica de biopsia sumamos costes directos e indirectos en cada caso.

El **efecto** que se quiso medir fue el porcentaje de casos diagnosticados correctamente en cada grupo. Es decir, la concordancia entre el resultado obtenido en la biopsia pulmonar y el diagnóstico inicial que se había realizado a cada paciente en base al resto de pruebas diagnósticas o al resultado de la anatomía patológica de la pieza quirúrgica.

Una vez calculados los costes y los efectos para las diferentes técnicas de biopsia pulmonar, se relacionan los costes y sus efectos a través de los **ratios medios** (ratio medio = coste/efecto). El numerador hace referencia a los costes totales de cada técnica de biopsia y el denominador al efecto obtenido con cada una de ellas. Con este cálculo se quiere obtener el coste de conseguir el efecto deseado con los diferentes procedimientos de biopsia. Así pues, el ratio medio más bajo se corresponde con la opción más costo-efectiva.

3. RESULTADOS

Se estudiaron las 171 biopsias de pulmón guiadas por TC realizadas entre 2007 y 2016, clasificadas en los 3 grupos explicados anteriormente. La media de edad del total de pacientes fue de 68,13 años y no existen diferencias destacables entre las medias de los tres grupos.

A su vez, es interesante también mencionar diversas características físicas de la lesión y de la punción, datos que se recogen en la tabla 1. La presencia de enfisema en el lóbulo de la lesión a biopsiar fue del 25,15% sin diferencias significativas entre los 3 grupos. En cuanto al diámetro de las lesiones, en global, fue de 29,95 mm habiendo diferencias significativas entre los 3 grupos ($p= 0,0009$). Las lesiones del grupo 1 tuvieron un tamaño significativamente mayor que las del grupo 2 ($p= 0,0007$) y que las del grupo 3 ($p= 0,003$). En cuanto a la distancia de la piel a la lesión a biopsiar en global fue de 65 mm, sin diferencias significativas entre los 3 grupos. La distancia media de la pleura a la lesión, en global fue de 24,22 mm habiendo diferencias

Tabla 1. Resultados según los distintos grupos de las variables: edad, enfisema pulmonar, diámetro de la lesión, distancia de la piel a la lesión, distancia de la pleura a la lesión, neumotórax, colocación de tubo pleural, días de hospitalización y diagnósticos correctos.

	<u>Grupo 1</u>	<u>Grupo 2</u>	<u>Grupo 3</u>	<u>Grupos 2 y 3</u>	<u>Total</u>
Edad*	71,18 ± 12,90	66,85 ± 12,13	68,90 ± 10,33	67,88 ± 11,45	68,13 ± 11,66
	p- valor (Grupo 1- Grupo 2- Grupo 3): 0,244 p-valor (Grupo 1 y Grupos 2 y 3): 0,238				
% Enfisema pulmonar	22,7%	28,1%	21,7%	25,5%	25,15%
	p- valor (Grupo 1- Grupo 2- Grupo 3): 0,64 p-valor (Grupo 1- Grupo 2 y 3): 0,98				
Diámetro de la lesión (mm)*	39,64 ± 15,87	28,17 ± 13,83	28,98 ± 9,91	28,50 ± 12,35	29,95 ± 13,35
	p- valor (Grupo 1- Grupo 2- Grupo 3): 0,009** p-valor (Grupo 1 – Grupos 2 y 3): 0,004**				
		<i>Estimate</i>	<i>Std. Error</i>	<i>p- valor</i>	
	<i>grupo 2- grupo 1</i>	-11,4639	3,0730	0,0007**	
	<i>grupo 3- grupo 1</i>	-10,6530	3,2095	0,003**	
	<i>grupo 3- grupo 2</i>	0,8109	2,1610	0,923	
Distancia piel-lesión (mm)*	64,95 ± 26,38	64,61 ± 22,01	65,88 ± 22,63	65,14 ± 22,20	65,11 ± 22,7
	p- valor (Grupo 1- Grupo 2- Grupo 3): 0,946 p-valor (Grupo 1 y Grupos 2 y 3): 0,975				
Distancia pleura-lesión (mm)*	31,45 ± 20,53	25,42 ± 17,21	20,40 ± 16,91	23,36 ± 17,21	24,22 ± 17,82
	p- valor (Grupo 1- Grupo 2- Grupo 3): 0,0332** p- valor (Grupo 1- Grupos 2 y 3): 0,09				
		<i>Estimate</i>	<i>Std. Error</i>	<i>p- valor</i>	
	<i>grupo 2- grupo 1</i>	-6,036	4,196	0,31	
	<i>grupo 3- grupo 1</i>	-11,055	4,377	0,03**	
	<i>grupo 3- grupo 2</i>	-5,019	2,954	0,20	
% Neumotórax	54,5%	29,2%	25%	27,5%	30,99%
	p- valor (Grupo 1- Grupo 2- Grupo 3): 0,03**				
	p- valor (Grupo 1- Grupo 3): 0,024 p- valor (Grupo 1 y Grupo 2): 0,046 p- valor (Grupo 2 y Grupo 3): 0,71				
	p- valor (Grupo 1- Grupos 2 y 3): 0,02**				
% Tubo pleural	9,1%	11,2%	0%	6,7%	7,02%
	p- valor (Grupo 1- Grupo 2- Grupo 3): 0,029**				
	p- valor (Grupo 1- Grupo 3): 0,07 p- valor (Grupo 1- Grupo 2): 1 p-valor (Grupo 2- Grupo 3): 0,0059				
	p- valor (Grupo 1 y Grupos 2 y 3): 0,65				
Días de ingreso*	3,41 ± 3,26	2,46 ± 1,43	2,10 ± 0,60	2,32 ± 1,18	2,46 ± 1,63
	p- valor (Grupo 1- Grupo 2- Grupo 3): 0,005** p- valor (Grupo 1- Grupos 2 y 3): 0,003**				
		<i>Estimate</i>	<i>Std. Error</i>	<i>p- valor</i>	
	<i>grupo 2- grupo 1</i>	-0,9484	0,3786	0,033**	
	<i>grupo 3- grupo 1</i>	-1,3091	0,3963	0,003**	
	<i>grupo 3- grupo 2</i>	-0,3607	0,2656	0,359	
% Diagnósticos correctos	77,3%	85,4%	95%	89,3%	87,72%
	p- valor (Grupo 1- Grupo 2- Grupo 3): 0,04**				
	p- valor (Grupo 1- Grupo 3): 0,04** p-valor (Grupo 1- Grupo 2): 0,55 p- valor (Grupo 2- Grupo 3): 0,11				
	p- valor (Grupo 2- Grupos 2 y 3): 0,15				

*Datos expresados como media ± DT (rango)

**Valores significativos a destacar (p<0,05)

significativas entre los 3 grupos ($p= 0,0332$). Esta diferencia solo se detectó entre la distancia media de las lesiones del grupo 1 y el grupo 3, en que fue significativamente menor ($p= 0,03$).

Respecto a la media de pacientes que en global tuvieron un neumotórax fue de 30,99%, aunque hubo diferencias significativas entre los 3 grupos ($p= 0,03$). El porcentaje de neumotórax del grupo 1 fue significativamente mayor que en el grupo 2 ($p= 0,046$) y que en el grupo 3 ($p= 0,024$). La necesidad de colocación de un tubo de drenaje pleural en global fue del 7,02%, pero hubo diferencias significativas entre los grupos ($p= 0,029$). Hubo diferencias entre el grupo 1 (9,1%) y el grupo 3 (0%), con una $p= 0,07$ y también hubo entre el grupo 2 (11,2%) y el grupo 3 (0%), con una $p= 0,0059$. Todos los pacientes estuvieron ingresados de media 2,46 días pero hubo diferencias significativas entre ellos ($p=0,005$). Los pacientes del grupo 1 estuvieron 3,41 días, lo que fue significativamente mayor que los 2,46 días del grupo 2 ($p= 0,0033$) y que los 2,10 días del grupo 3, con una $p= 0,003$.

El grupo 3 obtuvo un 95% de diagnósticos correctos, que es significativamente mayor que el 77,3% obtenido por el grupo 1 ($p= 0,04$) y mayor que el 85,4% obtenido por el grupo 2, aunque sin detectarse diferencias significativas entre el grupo 2 y el grupo 3 ($p= 0,11$).

Estudio económico

Cálculo de costes directos

Respecto a los costes de las biopsias del grupo 1, los costes directos del servicio de Radiología fueron 178,48€ por la realización de una PAAF, del estudio citológico por parte de Anatomía Patológica de 25,13€ y la estancia hospitalaria que correspondería a los 3,41 días de media multiplicado por los 310,17€ que cuesta al día. Todo ello resulta en un total de costes directos del grupo 1 de 1.261,67€.

En cuanto a los costes directos del grupo 2, a los costes la PAAF y del estudio citológico hay que sumar 234,74€ del coste del tapón de hidrogel y la estancia hospitalaria, que correspondería a 2,46 días de media multiplicado por 310,17€ que cuesta al día. Por tanto, el total de los costes directos del grupo 2 son 1.201,36€.

Respecto a los costes del grupo 3, por un lado, a los costes de la PAAF y del tapón de hidrogel hay que sumar 19,96€ de la pistola automática tru-cut. Por otro lado, al coste del estudio citológico hay que añadir el coste del estudio histológico que corresponden a 110,56€. Por último, en cuanto la estancia hospitalaria equivale a 2,10 días de media que tienen un coste de 310,17€ al día. El total de los costes directos del grupo 3 son 1.220,22€.

Costes indirectos

Para cuantificar en dinero lo que corresponde a esos días de baja laboral, se consultan los datos del portal del Instituto Nacional de Estadística (INE) (8), en el que está recogido el salario medio de los trabajadores en España clasificado según distintas características.

Este salario medio íntegro anual del año 2.015 (25.992,76€ para los hombres y 20.051,58€ para las mujeres) lo dividimos por 365 días que tiene el año y así sabremos la pérdida en euros de cada día de baja de las pacientes que se someten a una biopsia pulmonar. Esta pérdida corresponde en el caso de los hombres a 71,21€ al día y a 54,43€ al día en el caso de las mujeres.

Así, los costes indirectos que representarían para un paciente en edad laboral el realizarse una biopsia pulmonar serían:

- Grupo 1:

Hombres: 3,41 días de ingreso x 71,21€/día = 242,82€

Mujeres: 3,41 días de ingreso x 54,43€/día = 185,60€

- Grupo 2:

Hombres: 2,46 días de ingreso x 71,21€/día = 175,17€

Mujeres: 2,46 días de ingreso x 54,43€/día = 133,89€

- Grupo 3:

Hombres: 2,10 días de ingreso x 71,21€ /día = 149,54€

Mujeres: 2,10 días de ingreso x 54,43€ /día = 114,30€

Pero no todos las pacientes que se someten a una biopsia pulmonar están en edad laboral y son trabajadores en activo, sino que algunos de ellos son pensionistas y forman parte de las clases pasivas del Estado, de hecho, la edad media de los pacientes de las 171 biopsias de este estudio fue de 68,13 años, es decir, por encima de la edad de jubilación en España.

Consideramos trabajador activo a todo paciente mayor de 16 años de edad y menor de 65 y como pasivo a los pacientes de 65 o más años de edad.

Hacemos una media ponderada de los costes indirectos en los diferentes grupos de biopsia, según los pacientes sean activos o pasivos y según su género, según sean hombres o mujeres, con lo que los costes indirectos de cada biopsia del grupo 1 fueron 52,65€, los costes indirectos de cada biopsia del grupo 2 ascendieron a 67,25€ y, por último, los costes indirectos de cada biopsia del grupo 3 correspondieron 47,20€.

Costes totales

Los costes totales del grupo 1 equivalen a los costes directos (1.261,67€) más los costes indirectos (52,65€), lo cual hace un total de 1.313,93€. En cuanto al grupo 2, serían la suma de los costes directos (1.201,36 €) más los costes indirectos (67,25€), que sería un total de 1.268,61€. Por último, los costes totales del grupo 3 corresponderían a la suma de costes directos (1.220,22€) sumados a los costes indirectos (47,20€), por lo que los costes totales serían 1.267,42€.

Cálculo de efectos

Además, en este estudio queremos medir el porcentaje de diagnósticos correctos en cada grupo de biopsias. En el caso del grupo 1 fue un 77,3%, en el grupo 2 un 85,4% y, en el caso del grupo 3 un 95%. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los tres grupos entre sí y al comparar el grupo 1 con el grupo 3 (p valor <0,05).

Cálculo del ratio medio

En cuanto al ratio medio del grupo 1, se deben dividir los costes totales (1.313,93€) y el porcentaje de diagnósticos correctos que se han conseguido (77,3%) y obtenemos un ratio medio de 16,99. Por otro lado, en el grupo 2, se dividen los costes totales (1.268,61€) entre el porcentaje de diagnósticos correctos (85,4%), con lo que tenemos un ratio medio de 14,85. Por último, en cuanto al grupo 3, la división de los costes totales (1.267,42€) entre el porcentaje de diagnósticos correctos (95%), da lugar a un ratio medio de 13,34.

En resumen:

- Ratio medio grupo 1 = $1.313,93€ / 77,3\% = 16,99$
- Ratio medio grupo 2 = $1.268,61€ / 85,4\% = 14,85$
- Ratio medio grupo 3 = $1.267,42€ / 95\% = 13,34$

Tabla 2. Resumen de costes directos, indirectos y totales, así como de los efectos a medir (porcentaje de diagnósticos correctos) para calcular los ratios medios de cada grupo de biopsias.

	<u>Grupo 1</u>	<u>Grupo 2</u>	<u>Grupo 3</u>
Diagnósticos correctos	77,3%	85,4%	95%
Costes directos			
- Servicio de Radiología	PAAF= 178,48€	PAAF=178,48€ Hidrogel=234,74€	PAAF=178,48 € Tru-Cut=19,96 € Hidrogel=234,74 €
- Servicio de A.P*	Citología=25,13€	Citología=25,13€	Citología=25,13€ Histología=110,56€
- Estancia Hospitalaria	3,41 días x 310,17€=1.057,67€	2,46 días x 310,17€= 763,01€	2,10 días x 310,17€= 651,35€
- Total	1.261,57€	1.201,36€	1.220,22€
Costes indirectos	3,41 días x 15,44€/día=52,65€	2,46 días x 27,34€/día= 67,25€	2,10 días x 22,48€/día=47,20€
Costes totales	1.313,93€	1.268,61€	1.267,42€
Ratio Medio	16,99	14,85	13,34
*A.P: Anatomía Patológica			

4. DISCUSIÓN

Existen numerosos estudios en los que se ha investigado las complicaciones y sus posibles factores de riesgo a la hora de realizar una biopsia pulmonar con el fin de encontrar una terapia específica para cada paciente (1), gracias a unos resultados histopatológicos cada día más acertados (2, 3). De dichos estudios, se ha llegado a la conclusión que una de las complicaciones más frecuentes era el neumotórax (4, 5), el cual obligaba a alargar la estancia hospitalaria, la colocación de un tubo si precisaba según su tamaño (6) y realizar un seguimiento al paciente. Todo ello se ha relacionado con un incremento del gasto sanitario a lo largo de los años, aunque también ha implicado un avance en las técnicas diagnósticas con un impacto muy beneficioso respecto a la precisión en los resultados de las biopsias.

En nuestro estudio hemos concluido que, en las biopsias del grupo 3, sólo se necesitaron 13,34€ para obtener cada unidad de porcentaje de diagnósticos correctos frente a los 14,85€ que se necesitaron en el grupo 2 y los 16,99€ del grupo 1. Hemos utilizado el tapón de hidrogel autoexpandible bioabsorbible, cuyo método de uso está estandarizado y para el cual se sigue un protocolo cuidadosamente establecido (9). Así pues, el tapón de hidrogel se ha convertido en

una opción que nos aporta resultados muy interesantes, lo cual apoya la eficacia de este método en la prevención de complicaciones tras la biopsia (10, 11). Además, no requiere ninguna preparación previa a su inserción (como si lo exige, por ejemplo, el sellado con sangre autóloga) y tampoco es necesaria su retirada tras el procedimiento. Por todo ello, también se observa una disminución en la utilización de los servicios sanitarios, tanto de personal como infraestructura, con el descenso de gasto económico que ello conlleva, así como la menor morbimortalidad de los pacientes que se ven sometidos a más pruebas, y a una disminución en los días de ingreso de los pacientes. En nuestro caso, tanto en el Grupo 2 como en el Grupo 3, la ausencia de neumotórax tras la intervención (72,5%) se logró en más ocasiones que en el Grupo 1 (45,5%). La diferencia en la proporción de sujetos en los que se consiguió evitar el neumotórax es de un 27% de reducción absoluta en los pacientes en los que se aplicó el tapón pleural. Este porcentaje de reducción de incidencia en estos pacientes también resulta favorable para otras complicaciones, como la colocación de tubo de drenaje pleural (2,3%) o la necesidad de un ingreso hospitalario más prolongado (19,1%). Es importante destacar que en nuestro estudio el grupo 3 fue la opción más coste-efectiva, siendo la más barata y teniendo en cuenta también los diagnósticos correctos que proporciona. Además, no hubo eventos de otras complicaciones asociadas al tapón pleural como podrían ser infecciones, embolismos aéreos o reacciones inflamatorias.

Numerosos estudios previos han empleado también el tapón de hidrogel autoexpandible. Entre ellos, en un estudio realizado en 2010 por Zaetta et al (9), con un número de 339 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos de forma aleatorizada. De esta forma, 170 pacientes recibieron el tapón de hidrogel justo antes de que se extrajera la aguja tras realizar la biopsia. En el 31% del grupo control se produjo neumotórax frente al 18% que recibió el tapón, de forma estadísticamente significativa ($p= 0,002$). Además, en el grupo control también aumentó la necesidad de colocación de tubo torácico (11% frente al 4% en el grupo tratado), y un aumento en los días de estancia hospitalaria (14% frente al 9% en el grupo tratado). En otro estudio llevado a cabo por Ahrar et al (10), 318 pacientes formaron parte del grupo que recibió tratamiento, es decir, el tapón de hidrogel durante la biopsia pulmonar y 1956 pacientes formaron el grupo control. El grupo control tenía significativamente mayores tasas de neumotórax (32,8% vs 20,8%; $p= 0,001$) y de tubo de tórax (20,8% vs 8,2%; $p<0,001$) en comparación con el grupo control. Sin embargo, en el estudio retrospectivo realizado en 2017 por Grage et al (11), se biopsiaron lesiones pulmonares de 200 pacientes consecutivos. Las primeras 100 biopsias formaron el grupo de control, en el que no se utilizó el tapón de hidrogel y las siguientes 100 biopsias consecutivas formaron el grupo tratado, en el que se desplegó un

tapón de hidrogel a través del sistema de aguja coaxial. La tasa de neumotórax en el grupo de control versus tratamiento fue del 31% frente al 29%, no siendo estadísticamente significativa ($p= 0,498$), posiblemente debido a un pequeño tamaño muestral. Por otro lado, la tasa de inserción del tubo torácico tras el neumotórax fue significativamente mayor en el grupo control que en el grupo de tratamiento (10% vs 2%, $p= 0,032$) y la duración promedio de la estancia hospitalaria fue más prolongada en el grupo control (0,44 vs 0,07 d; $P= 0,041$). Así pues, se puede afirmar que el tapón de hidrogel es un buen método para disminuir, en general, las tasas de neumotórax, las tasas de colocación de tubo pleural y la estancia hospitalaria de los pacientes tras la realización de la biopsia pulmonar. Como ya hemos comentado, todo ello conlleva una disminución en los costes totales destinados a cada uno de estos procedimientos.

Aunque hemos utilizado el tapón de hidrogel expandible, también existen diferentes métodos para conseguir el sellado pleural y reducir la tasa de complicaciones, como tapones de colágeno, parches de sangre autóloga, pegamento de fibrina o las esponjas de gelatina. En el estudio realizado por Wagner et al (12), se revisaron 463 biopsias de pulmón guiadas por TC realizadas entre 2006 y 2010 y se dedujo que la aspiración con parches intrapleurales de sangre es superior a la aspiración simple para tratar el neumotórax asociado a la biopsia pulmonar guiada por TC. Por tanto, que el parche de sangre pleural reduce la necesidad de colocar un tubo torácico y el ingreso hospitalario en esta población de pacientes. En otro estudio llevado a cabo por Tran et al (13), se realizó una revisión retrospectiva que incluyó 145 pacientes con sellado de la pleura con una esponja de gelatina y 607 pacientes a los cuales no se les administró la esponja de gelatina. Los resultados señalaban que no se produjo una disminución estadísticamente significativa en cuanto a las posibilidades de desarrollar neumotórax ($p= 0,06$), pero sí disminuyó la probabilidad de progresar a la inserción del tubo torácico (10,7% vs 6,9%; $p= 0,01$). En otros estudios como el de Malone et al (14) o Lang et al (15), se ha utilizado sangre como sellado pleural. En el caso de Lang et al, sí que han demostrado una reducción significativa ($p<0,001$) en la incidencia de neumotórax tras la utilización como sellado de un coágulo de sangre autóloga. Existen una gran variedad de opciones terapéuticas válidas para el sellado del tracto de pleural tras la biopsia pulmonar pero cuyos estudios muestran resultados muy variables, lo cual se debe posiblemente a que muchos de estos métodos son operador-dependientes, diferencia fundamental con el procedimiento usado en nuestro estudio.

A pesar de ello, nuestro estudio presenta algunas limitaciones. La principal limitación es que se trata de un análisis retrospectivo, realizado en una única institución, con las desventajas que ello conlleva, así como los sesgos que hayan podido tener lugar. Esto es debido a que la asignación

de los pacientes a un grupo u a otro no fue aleatorizada controlada, sino que tuvo lugar debido a un cambio de procedimiento en las biopsias pulmonares en ese momento concreto del tiempo. Por otro lado, al trabajar con costes de diferentes materiales y procedimientos, puede ser que el estudio no sea totalmente representativo en otros lugares en los que dichos costes varíen.

En conclusión, según nuestro estudio podemos afirmar que la utilización de este hidrogel deshidratado en las biopsias de pulmón guiadas por TC es seguro, sencillo, reduce las complicaciones de la biopsia pulmonar guiada por TC y consecuentemente los días de ingreso del paciente, lo cual, convierte la utilización de este hidrogel combinado con una PAAF y una biopsia con pistola automática tipo tru-cut (BAG) como la opción más costo-efectiva para realizar las biopsias pulmonares guiadas por TC.

Conflictos de interés: No hay conflictos de interés que declarar por parte de los autores.

Consentimiento informado: No procede.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Kim ES, Herbst RS, Wistuba II, et al. The BATTLE trial: personalizing therapy for lung cancer. *Cancer Discov.* 2011;1: 44–53.
2. Ocak S, Duplaquet F, Jamart J, et al. Diagnostic accuracy and Safety of CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsies: 14-gauge versus 22-gauge needles. *J Vasc Interv Radiol* 2016; 27:674–681.
3. Aktaş AR, Gözlek E, Yılmaz Ö, et al. CT-guided transthoracic biopsy: histopathologic results and complication rates. *Diagn Interv Radiol.* 2015;21:67-70.
4. Kim JI, Park CM, Lee SM, et al. Rapid needle-out patient rollover approach after cone beam CT-guided lung biopsy: effect on pneumothorax rate in 1191 consecutive patients. *Eur Radiol.* 2015;25:1845–53.
5. Kuban JD, Tam AL, Huang SY, et al. The effect of needle gauge on the risk of pneumothorax and chest tube placement after percutaneous computed tomographic (CT)-guided lung biopsy. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015;38:1595–602.

6. Hiraki T, Mimura H, Gobara H, et al. Incidence of and risk factors for pneumothorax and chest tube placement after CT fluoroscopy-guided percutaneous lung biopsy: retrospective analysis of the procedures conducted over a 9-year period. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194:809–14.
7. Ley 10/2.015 de 29 de diciembre, de medidas fiscales, de gestión administrativa y financiera y de organización de la Generalitat. DOGV. 2016. 10576.
8. Instituto Nacional de estadística. Webside del Instituto Nacional de Estadística. <http://www.ine.es>. Acceso el 1 de julio de 2.017.
9. Zaetta JM, Licht MO, Fisher JS, et al. A lung biopsy tract plug for reduction of postbiopsy pneumothorax and other complications: results of a prospective, multicenter, randomized, controlled clinical study. *J Vasc Interv Radiol.* 2010;21:1235-43
10. Ahrar JU, Gupta S, Ensor JE, et al. Efficacy of a self-expanding tract sealant device in the reduction of pneumothorax and chest tube placement rates after percutaneous lung biopsy: a matched controlled study using propensity score analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017;40:270-276.
11. Grage RA, Naveed MA, Keogh S, et al. Efficacy of a dehydrated hydrogel plug to reduce complications associated with computed tomography-guided percutaneous transthoracic needle biopsy. *J Thorac Imaging.* 2017;32:57-62
12. Wagner JM, Hinshaw JL, Lubner MG, et al. CT-guided lung biopsies: pleural blood patching reduces the rate of chest tube placement for postbiopsy pneumothorax. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197:783–8.
13. Tran AA, Brown SB, Rosenberg J, et al. Tract embolization with gelatin sponge slurry for prevention of pneumothorax after percutaneous computed tomography- guided lung biopsy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014; 37:1546–1553
14. Malone LJ, Stanfill RM, Wang H, et al. Effect of intraparenchymal blood patch on rates of pneumothorax and pneumothorax requiring chest tube placement after percutaneous lung biopsy. *AJR* 2013; 200:1238–1243.
15. Lang EK, Ghavami R, Schreiner VC, et al. Autologous blood clot seal to prevent pneumothorax at CT-guided lung biopsy. *Radiology* 2000; 216:93–96.