

Costo-beneficio de las prótesis biliares autoexpandibles en pacientes con obstrucción maligna en México

Oña-Ortiz Flora Mileva, De la Mora-Levy José Guillermo, Jiménez-Morales Melissa, Alonso-Lárraga Juan Octavio, Sánchez-del Monte Julio, Ramírez-Solís Mauro Eduardo, Yañez-Cruz Melissa, Hernández-Guerrero Angélica

Autor para correspondencia

Oña Ortiz Flora Mileva, Departamento de Endoscopia gastrointestinal, Instituto Nacional de Cancerología, Secretaría de Salud, Ciudad de México. Av. San Fernando No. 22, Sección XVI, 14080 Tlalpan, CDMX.
Contacto al correo electrónico:: mileva_o@hotmail.com

Palabras clave: Stent, prótesis, obstrucción maligna, CPRE (Colangiopancreatografía retrograda endoscópica), beneficio

Keywords: Stent, prosthesis, malignant obstruction, ERCP, benefit.



Costo-beneficio de las prótesis biliares autoexpandibles en pacientes con obstrucción maligna en México

Oña-Ortiz FM, De la Mora-Levy JG, Jiménez-Morales M, Alonso-Lárraga JO, Sánchez-Del Monte J, Ramírez-Solís ME, Yañez-Cruz M, Hernández-Guerrero A

Resumen

Introducción

La CPRE más colocación de prótesis es el tratamiento estándar actual para la obstrucción biliar maligna. Inicialmente los stents plásticos (SP) son menos costosos que los stents metálicos (SEMS). Los SEMS han demostrado ser más rentables que las SP para pacientes con una esperanza de vida de más de 6 meses, en términos de costo final, con menos reintervenciones y complicaciones. En México, los SEMS son poco utilizados en instituciones públicas debido a su aparente costo elevado. Sin embargo, en nuestro país no se ha analizado el costo real institucional para el uso de un tipo de stent u otro. Nuestro objetivo fue establecer cuál es el mejor abordaje en pacientes con obstrucción maligna de la vía biliar en población mexicana; con miras a la toma de decisiones en base a datos objetivos e información real en nuestra población.

Material y Métodos

Análisis prospectivo a partir de una base de datos de pacientes sometidos a CPRE y colocación de stent por obstrucción maligna de la vía biliar, en un Hospital público oncológico de tercer nivel.

Resultados

Se incluyeron 142 pacientes a los cuales se les realizó CPRE y colocación de stent biliar por estenosis maligna de la vía biliar, 102 se manejaron con stent plástico (SP) y 40 con stent metálico (SEMS). La permeabilidad promedio fue de 109 días en el grupo de pacientes con SP y de 135 días en el grupo de pacientes con SEMS; ($p=0.24$). En el grupo de pacientes con SP se realizaron 1.64 procedimientos vs 1.13 en el grupo de paciente con SEMS ($p<0.01$). El 53% (50/93) de los pacientes con SP presentó alguna complicación vs 17% (7/39) en el grupo de pacientes con SEMS ($p<0.01$).

El costo corregido o real fue de 1.64 para el grupo de stents plásticos (\$43,689) y de 1.13 para los stents metálicos (\$58,222.00). Desde el punto de vista clínico, el costo de los stents plásticos superó al costo de los stents metálicos, a partir de 2 procedimientos con más reintervenciones y complicaciones durante la duración de la permeabilidad del stent y se establece este corte como el punto de equivalencia entre ambos grupos, con el mayor beneficio.

Discusión

El uso de stent metálico es comparable al uso de stent plástico si se utilizan los costos institucionales reales. El costo de los stents plásticos es mayor que el de stent metálico después de dos reintervenciones.

Palabras clave: *Stent, protesis, obstrucción maligna, CPRE (Colangiopancreatografía retrograda endoscópica), beneficio*

Departamento de Endoscopia gastrointestinal, Instituto Nacional de Cancerología, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

Autor para correspondencia

Oña Ortiz Flora Mileva, Departamento de Endoscopia gastrointestinal, Instituto Nacional de Cancerología, Secretaría de Salud, Ciudad de México. Av. San Fernando No. 22, Sección XVI, 14080 Tlalpan, CDMX.
Contacto al correo electrónico: mileva_o@hotmail.com

Cost-benefit of self-expandable biliary stents on patients with malignant obstruction in Mexico

Abstract

Introduction.

The Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) along stenting is the current standard treatment for malignant biliary obstruction. Initially the plastic stents (PS) are less expensive than metal stents (MS). The MS have proven to be more cost-efficient than the PS for patients with a life expectancy of more than 6 months in terms of final cost, with less reinterventions and complications. In Mexico, the MS are scarcely used in public institutions due to its apparent high cost. However, the institutional cost for the use of either type of stent is yet to be analyzed. Our objective was to establish which is the best approach on patients with malignant biliary tract obstruction in the Mexican population; aiming to a decision-making based on objective data and real information of the population.

Material and Methods.

Prospective analysis from a data base of patients who underwent a ERCP and stenting for malignant biliary tract in tertiary public oncological hospital.

Results.

142 patients who had an ERCP and stenting for malignant biliary stenosis were included. 102 were handled with plastic (PS), and 40 with metal (MS). The average permeability was 109 days in the group of patients with PS, and 135 days for patients with MS ($p=0.24$). In the group of patients with PS 1.64 procedures were performed vs 1.13 for the group of patients with MS ($p<0.01$). 53% (50/93) of the patients with PS showed a sort of complication vs 17% (7/39) for the group of patients with MS ($p<0.01$).

The corrected or real cost was 1.64 for the group of plastic stents (\$43,689 MXN) and 1.13 for the MS (\$58,222 MXN). From a clinical standpoint, the cost of PS exceeded the price of MS, starting from the 2 medical procedures with more reinterventions and complications during the permeability of the stent, establishing this as the breaking point of equivalence between two groups with MS having a higher benefit.

Discussion.

The use of metallic stent is comparable to the use of plastic stent if we consider the institutional cost. The cost of the plastic stents is higher than the metallic stent after there are two interventions.

Key Words: benefits, ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, malignant obstruction, prosthetic, stent.

Introducción

La obstrucción biliar maligna es causada por un grupo heterogéneo de tumores malignos. La obstrucción intrínseca puede surgir de un colangiocarcinoma. Otras neoplasias, incluyendo carcinomas de la vesícula biliar, tumores hepáticos y cáncer pancreático, también pueden obstruir el hilio a través de la extensión local, mientras que los cánceres lejanos pueden causar obstrucción hiliar.

Aunque la resección quirúrgica ofrece una posibilidad de curación en pacientes con tumores primarios localizados, la supervivencia media global de la obstrucción hiliar maligna no resecable es inferior a 6 meses en la mayoría de las series.

La colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) junto con la colocación de stents plásticos o metálicos se ha convertido en el estándar de atención para el alivio de la obstrucción biliar maligna.^{1,2}

La colocación de prótesis endoscópica es exitosa en 95% de los casos, con una tasa de morbilidad y mortalidad baja. A pesar de no causar impacto en la sobrevida de los pacientes con patología neoplásica, los estudios han demostrado mejoría en la calidad de vida.^{1,2}

Los stents plásticos, están hechos de polietileno y tienen una variedad de orificios laterales y bridas para ayudar en el drenaje biliar y prevenir la migración. Estos stents, con diámetros de entre 7 Fr y 11.5 Fr, son menos costosos que los stents metálicos autoexpandibles (SEMS). Sin embargo, el principal inconveniente es que tienden a ocluirse como resultado de la formación de lodo biliar. La oclusión a menudo requiere cambios repetidos del stent para el mantenimiento del drenaje biliar.

Los SEMS están hechos de acero inoxidable o una aleación de níquel-titanio y se asocian con mayor permeabilidad y menores tasas de oclusión en comparación con los stents plásticos.

Las principales causas de oclusión de los SEMS son crecimiento del tumor intraluminal, crecimiento tumoral excesivo, y el desarrollo de tejido de granulación en el stent.³

Sin embargo, debido a que la invasión del tumor a menudo hace que los SEMS sean difíciles de eliminar, los stents plásticos (PS) siguen siendo el estándar para la enfermedad operable o no estadificada, cuando se requiere descompresión biliar.¹⁰

La permeabilidad del stent, las tasas de complicaciones y la rentabilidad han favorecido a los stents metálicos cuando se comparan con los stents plásticos en pacientes con obstrucción maligna distal que se espera vivan al menos 3 a 6 meses.⁸

En el estudio de Raju *et al.* que incluyó 125 pacientes se demostró que el rendimiento de los stents metálicos autoexpandibles fue superior al de los stents plásticos en todas las clasificaciones de Bismuth-Corlette para colangiocarcinoma hilar con respecto a la permeabilidad del stent ($p < 0.0001$), con un tiempo medio de oclusión de 5.56 meses (IC del 95%: 4,39-9,08 meses) para los SEMS vs 1,86 meses (IC del 95%: 1,55-2,57 meses) para los stents plásticos, sin aumento en las complicaciones.

En el grupo de stents metálicos, los pacientes se sometieron a una media de 1.53 procedimientos endoscópicos para tratar la ictericia, mientras que los pacientes en el grupo de stents plásticos se sometieron a una media de 4.60 procedimientos endoscópicos ($p < 0,05$). Llegando a la conclusión que los stents metálicos deben considerarse como una intervención inicial en el colangiocarcinoma hilar inoperable cuando sea factible, y pueden ofrecer una mejor paliación sin ninguna desventaja económica.⁴

En un ensayo prospectivo aleatorizado que comparó los SP y los SEMS en la obstrucción maligna distal, se necesitó una diferencia en el número medio de reintervenciones de 0.5 entre el grupo de metal y plástico para que el SEMS fuera económicamente ventajoso. También se encontró que los SEMS son rentables en pacientes con obstrucción maligna distal con una supervivencia mayor a 4-6 meses.⁵

En el metanálisis de Moss *et al.* que incluyó más de 700 pacientes, se realizó una revisión sistémica de siete ensayos controlados aleatorizados que compararon los stents plásticos y metálicos tanto en la obstrucción maligna proximal como distal. La permeabilidad media del stent fue de 111-273 días para los SEMS y 62-165 días para los SP. Este metanálisis concluyó que un stent metálico sería rentable, si las reintervenciones futuras costaran más de \$1,820 dls, en pacientes que sobrevivieran entre 4 y 6 meses.⁶

En el estudio de cohorte multicéntrico prospectivo de Freeman *et al.* se incluyeron 62 pacientes encontrando que el rendimiento del stent metálico fue superior al plástico para la paliación tumoral hilar con respecto a los resultados a corto plazo, independientemente de la gravedad de la enfermedad, el tipo de Bismuth o la calidad del drenaje.⁹

En el estudio de Sampaziotis *et al.* que incluyó 315 pacientes se concluyó que el uso de primera línea de stents metálicos autoexpandibles cubiertos (FCSEMS) para estenosis malignas biliares distales se asocia con una mayor permeabilidad en comparación con el uso de stents metálicos autoexpandibles no cubiertos y stents plásticos. No se registró ningún aumento estadísticamente significativo en la tasa de eventos adversos en comparación con SP; Sin embargo, se demostró un mayor riesgo de pancreatitis en comparación con el uso de USEMS. También se concluyó que el uso de stents metálicos completamente cubiertos puede ser ventajoso en comparación con otros stents para el manejo de las estenosis biliares, incluso en los casos en los que aún no se

ha determinado la resecabilidad tumoral.¹¹

Todos los estudios mencionados se han llevado a cabo en base a datos de otros países, que no sabemos si son aplicables en nuestro medio.

Los SEMS han demostrado ser más rentables que los SP para pacientes con una esperanza de vida de más de 6 meses, en términos de costo final, con menos reintervenciones y complicaciones. En México, los SEMS son poco utilizados en las instituciones públicas debido a su aparente costo elevado. Sin embargo, en nuestro país no se ha analizado el costo real institucional para el uso de un tipo de stent u otro. Nuestro objetivo fue establecer cuál es el mejor abordaje en pacientes con obstrucción maligna de la vía biliar, en población mexicana con costos nacionales; con miras a la toma de decisiones en base a datos objetivos e información real en nuestra población.

Material y métodos

Análisis prospectivo a partir de una base de datos de pacientes sometidos a CPRE y colocación de stent por obstrucción maligna de la vía biliar, en un Hospital público oncológico de tercer nivel.

Pacientes

Se incluyeron a pacientes con diagnóstico de obstrucción maligna de la vía biliar a los cuales se les colocó una prótesis biliar. El principal motivo de exclusión fue un seguimiento incompleto.

Se formaron dos grupos: el de pacientes a los cuales se les colocó una prótesis plástica y el de pacientes a los cuales se les colocó una prótesis metálica, y se compararon las siguientes variables: edad, género, sitio de la estenosis, diagnóstico histológico, tipo de prótesis, éxito técnico, éxito clínico, duración de permeabilidad de la prótesis (o hasta el último seguimiento o fallecimiento confirmado), presencia y número de reintervenciones, complicaciones al seguimiento, y supervivencia global. La duración de la permeabilidad estimada se consideró como el periodo transcurrido desde la primera CPRE hasta la fecha de la última consulta registrada o reporte de fallecimiento.

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva paramétrica y no paramétrica. Los costos se obtuvieron a partir del tabulador más alto de nuestra institución e incluyeron todos los accesorios utilizados para la colocación de una prótesis incluyendo la misma, así como el costo del día/cama de hospitalización, medicamentos anestésicos y diversos utilizados en la mayoría de los pacientes (soluciones parenterales, venoclisis, catéteres de oxígeno, boquilla), se calculó además el uso y desgaste de equipos, reparaciones promedio anuales, uso de material para lavado y desinfección para calcular el costo por uso del equipo para el hospital (gastos de mantenimiento).

La suma de costos de un procedimiento de CPRE con colocación de stent biliar plástico o metálico se consideró como el costo unitario respectivamente; así para una colocación de prótesis plástica el costo fue de \$26,701.00 y

para una metálica de \$51,524.00. Se calculó el costo unitario corregido, así como el punto de equivalencia de ambas opciones. Para el costo corregido se agregaron gastos por complicaciones y reintervenciones. El éxito clínico y la supervivencia se consideraron como beneficios.

Resultados

Se revisaron 142 pacientes con antecedente de colocación de stent biliar por estenosis maligna de la vía biliar, a 102 se les colocó stent plástico (SP) y a 40 stent metálico (SEMS), en el grupo de pacientes con SP 56 fueron mujeres y 46 hombres, con una edad promedio de 59 años (rango 20-85) y una media de 60 años; en el grupo de pacientes con SEMS 20 fueron mujeres y 20 hombres, con una edad promedio de 62 años (rango 26-95) y una media de 63 años; siendo esto no estadísticamente significativo ($p=0.69$).

Los pacientes con SP tuvieron un seguimiento promedio de 140 días \pm 138 vs 129 días \pm 142 en el grupo de pacientes con SEMS, lo cual fue estadísticamente significativo con una $p=0.013$.

La permeabilidad promedio fue de 109 días en el grupo de pacientes con SP y de 135 días en el grupo de pacientes con SEMS; siendo esto no estadísticamente significativo ($p=0.24$).

El número de procedimientos promedio realizados en el grupo de pacientes con SP fue de 1.64 vs 1.13 en el grupo de paciente con SEMS; siendo esto estadísticamente significativo ($p<0.001$).

El 50% (47/93) de los pacientes con SP requirió de 1 o más reintervenciones con un rango de 1-5, mientras que en el grupo de pacientes con SEMS sólo el 12% (5/39) fue reintervenido con un rango de 1-2; siendo esto significativo ($p<0.001$).

El 53% (50/93) de los pacientes con SP presentó alguna complicación vs 17% (7/39) en el grupo de pacientes con SEMS, siendo esto estadísticamente significativo con una $p<0.01$ (0.00032). Las complicaciones que más se presentaron en el grupo de pacientes con SP fueron colangitis (25) y obstrucción (22) que representaron el 50% de las complicaciones; en el grupo de pacientes con SEMS se presentaron como complicaciones colangitis (5) y obstrucción (2) ($p<0.001$).

El costo corregido o real fue de 1.64 para el grupo de stents plásticos (\$43,689) y de 1.13 para los stents metálicos (\$58,222.00). Después de 2 procedimientos la relación de costo disminuyó de 1.92 a 1.33. Desde el punto de vista clínico, el costo de los stents plásticos superó al costo de los stents metálicos, a partir de dos procedimientos con más reintervenciones y complicaciones durante la duración de la permeabilidad del stent y se establece este corte como el punto de equivalencia entre ambos grupos, con el mayor beneficio. A partir de tres procedimientos el costo de los stents plásticos se incrementó de 1.21, a 1.67 para cuatro procedimientos hasta 2.12 del costo unitario corregido del costo de los stents metálicos para cinco procedimientos. El costo adicional es atribuible a los gastos derivados del número de complicaciones y reintervenciones (Tabla 1).

Tabla 1. Características de la población y resultados principales

	Plásticas n=102	Metálicas n=40	p
Género (M/H)	56/46	20/20	0.36
Edad (años)	59 (10-85)	62.2 (26-95)	0.69
Seguimiento (días)	140 \pm 138	129 \pm 142	0.014
Permeabilidad (días)	109	135	0.24
Número de procedimientos	1.64 (1-5)	1.13 (1-2)	<0.001
Reintervención*	47 (50)	5 (12)	<0.001
Complicaciones*	50 (53)	7 (17)	<0.001
Colangitis	25 (27)	5 (12)	
Obstrucción	22 (23)	2 (5)	
Migración	1 (1)	0	
Sangrado	1 (1)	0	
Perforación	1 (1)	0	
Costos [†]	\$43,789	\$58,222	

Valores expresados en frecuencia (%), mediana (rango) y media \pm DE de acuerdo al tipo de variable.
* n= 93 para stents plásticos y 39 para stent metálicos.
†, los costos se encuentran corregidos por números.

Discusión

Se presentan los resultados de una cohorte retrospectiva en un hospital oncológico de referencia en el cual se comparó el costo-efectividad del tratamiento paliativo de la obstrucción biliar de etiología maligna con dos tipos de stent biliar (metálico vs plástico). El análisis de los datos muestra beneficio con el uso de los SP con una mayor supervivencia en los pacientes paliados con este método, comparado con el grupo de pacientes paliados con SEMS; lo cual es relevante considerando que la supervivencia es el objetivo terapéutico de eficacia más importante en pacientes oncológicos; sin embargo los resultados muestran una diferencia estadísticamente significativa en favor al uso de SEMS en relación a la eficacia terapéutica observada con menor número de reintervenciones y menor presentación de complicaciones. Lo cual es importante debido a que aunque el costo por el uso de SEMS es más elevado que el uso de SP, dicha inversión se ve favorecida con menor costo final por la mayor necesidad de reintervenciones y tratamiento de complicaciones en pacientes paliados con SP, lo que lo hace una alternativa costo efectiva.

Sin embargo a pesar de las ventajas del uso de los SEMS sigue siendo de primera elección el uso de SP debido a su bajo costo y amplia disponibilidad, aunado al hecho de interés que se observó una mayor supervivencia con el uso de este recurso

en la atención de la obstrucción biliar de etiología maligna.

En los resultados previamente reportados observamos que son similares a lo reportado en la literatura universal con lo que se valida el uso paliativo de este recurso como primera opción en el manejo de estos pacientes.

Nuestro estudio cuenta con varias limitaciones. Específicamente no se incluye el costo de personal y el costo capital se consideró similar para ambos grupos. Estos resultados pudieran no ser aplicables a otras Instituciones públicas o privadas. Así como es importante destacar que dado el grupo de pacientes con neoplasias oncológicas

aunado al hecho de una paliación efectiva de la obstrucción biliar maligna, en este trabajo no se midió el efecto terapéutico del tratamiento oncológico de dichos pacientes, además del hecho de que en nuestra muestra existe una gran variabilidad de tumores primarios; lo cual pudo influir en el desenlace de la supervivencia observada.

Derivado de todos los datos analizados podemos concluir que el uso de stent metálico es comparable al uso de stent plástico si se utilizan los costos institucionales reales. El costo de los stents plásticos es mayor que el de stent metálico después de dos reintervenciones.

Referencias bibliográficas

1. Speer AG, Cotton PB, Russell RC, et al. Randomized trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice. *Lancet*. 1987;2:57-62.
2. Pinol V, Castelis A, Bordas JM, et al. Percutaneous self-expanding metal stents versus endoscopic polyethylene endoprosthesis for treating malignant biliary obstruction: randomized clinical trial. *Radiology*. 2002;225:321-324.
3. Katsinelos P, Paikos D, Kountouras J, et al. Tannenbaum and metal stents in the palliative treatment of malignant distal bile duct obstruction: a comparative study of patency and cost effectiveness. *Surg Endosc*. 2006;51:23-27.
4. Ramu P, Raju, Sathya R, Jaganmohan, et al. Optimum Palliation of Inoperable Hilar Cholangiocarcinoma: Comparative Assessment of the Efficacy of Plastic and Self-Expanding Metal Stents. *Springer*; (2011) 56:1557-1564.
5. Arguedas MR, Heudebert GH, Stinnett AA, Wilcox CM. Biliary stents in malignant obstructive jaundice due to pancreatic carcinoma: a cost-effectiveness analysis. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:898-904.
6. Moss AC, Morris E, Leyden J, MacMathuna P. Do the benefits of metal stents justify the costs? A systematic review and meta-analysis of trials comparing endoscopic stents for malignant biliary obstruction. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007;19:1119-1124.
7. Van Laethem JL, De Broux S, Eisendrath P, et al. Clinical impact of biliary drainage and jaundice resolution in patients with obstructive metastases at the hilum. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:1271-1277.
8. de Groen PC, Gores GJ, LaRusso NF, et al. Biliary tract cancers. *N Engl J Med*. 1999;341:1368-1378.
9. David G, Perdue MD, MSPH, Martin L, Freeman, MD et al. Plastic Versus Self-expanding Metallic Stents for Malignant Hilar Biliary Obstruction. *Clin Gastroenterol*. 2008;42(9).
10. Dumonceau JM, Tringali A, Blero D, Devière J, Laugiers R, Heresbach D, Costamagna G. European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Biliary stenting: indications, choice of stents and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy* 2012; 44:277-298.
11. Fotios Sampaziotis, Joshua Elias et al. A retrospective study assessing fully covered metal stents as first-line management for malignant biliary strictures. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 27:1347-1353