
ECOGRAFÍA CON CONTRASTE: atributos clínicos, asistenciales, e impacto económico

[Autores]

Alexandra Ivanova

Néboa Zozaya

Almudena González-Domínguez

Ana María Durán

Álvaro Hidalgo-Vega



Edita

© Fundación Weber
C/ Moreto 17, 5º Dcha.
28014, Madrid

Coordinación editorial:
iris.sanpedro@weber.org.es

ISBN: 978-84-949427-2-3

Madrid, abril de 2019

ECOGRAFÍA CON CONTRASTE:
atributos clínicos, asistenciales,
e impacto económico

[Autores]

Alexandra Ivanova

Consultora senior. Weber

Néboa Zozaya

Directora del área de economía de la salud. Weber

Almudena González-Domínguez

Directora del área de farmacoeconomía. Weber

Ana María Durán

Consultora del área de farmacoeconomía. Weber

Álvaro Hidalgo-Vega

*Director del Grupo de Investigación en
Economía y Salud. UCLM.*

Presidente Fundación Weber

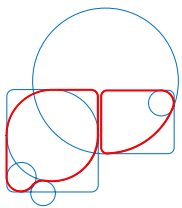
[ÍNDICE]

1. INTRODUCCIÓN	5
2. RECOMENDACIONES DE USO DE LA ECOGRAFÍA CON CONTRASTE EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS	7
3. ATRIBUTOS CLÍNICOS Y CARACTERÍSTICAS DE LA ECOGRAFÍA DE CONTRASTE	9
4. IMPACTO ECONÓMICO DEL USO DE LA ECOGRAFÍA CON CONTRASTE	11
4.1. Costes directos sanitarios asociados al diagnóstico con contraste.....	11
4.2. Costes directos no sanitarios.....	14
4.3. Costes intangibles	15
4.4. Estudios económicos publicados a nivel internacional	15
4.5. Impacto económico del uso de la ecografía con contraste para el Sistema Nacional de Salud.....	19
5. CONCLUSIONES	24
REFERENCIAS	26

[ABREVIATURAS]

ABREVIATURA	DESCRIPCIÓN
AASLD	Asociación americana para el estudio de enfermedades hepáticas
CE	Contraste Ecográfico
CEUS	<i>Contrast Enhanced Ultrasound</i>
CHC	Carcinoma Hepatocelular
EASL	<i>European Association for the Study of the Liver</i>
EFSUMB	Federación Europea de Sociedades de Ultrasonidos en Medicina y Biología
FNB	<i>Ultrasound-guided fine needle biopsy</i> . Biopsia de aguja fina guiada por ecografía
IC 95%	Intervalo de Confianza al 95%
PAAF	Punción Aspiración con Aguja Fina
RM	Resonancia Magnética
SERAM	Sociedad Española de Radiología Médica
TC	Tomografía Computarizada
US	Ultrasonografía

El objetivo de este informe es analizar el impacto económico de la **ecografía con contraste** para el diagnóstico de enfermedades hepáticas, en comparación con otras técnicas como son la **Resonancia Magnética (RM)** y la **Tomografía Computarizada (TC) con contraste**.



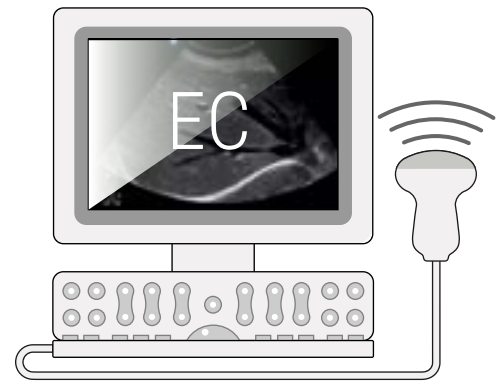
El informe está centrado en el modelo de enfermedad hepática, por ser una de las aplicaciones fundamentales de la ecografía con contraste y por ser ésta una enfermedad con una alta prevalencia.

La enfermedad hepática comprende la afectación hepática difusa (hepatopatía crónica de distintos tipos, esteatosis hepática) y las lesiones focales (benignas y malignas). Además, existe patología traumática, patología isquémica y el seguimiento del hígado trasplantado.

Las técnicas de imagen son fundamentales para el diagnóstico y subsiguiente tratamiento de los pacientes con enfermedades hepáticas en la práctica clínica. La ecografía hepática es actualmente la primera técnica diagnóstica para la detección de lesiones focales y el seguimiento de las enfermedades hepáticas crónicas ⁽¹⁾. La ecografía basal sin contraste o modo B y la ecografía Doppler color y Doppler espectral aportan información valiosa, pero en muchas ocasiones estos hallazgos de los exámenes de ultrasonido basal no permiten llegar a un diagnóstico definitivo ⁽²⁾.

Cuando una ecografía basal no permite obtener un diagnóstico concluyente suele ser necesario la realización de otras técnicas de imagen adicionales, como son la ecografía con contraste, la TC o la RM con contraste, o bien realizar una Punción Aspirativa con Aguja Fina (PAAF) o una biopsia para llegar a obtener un diagnóstico definitivo.

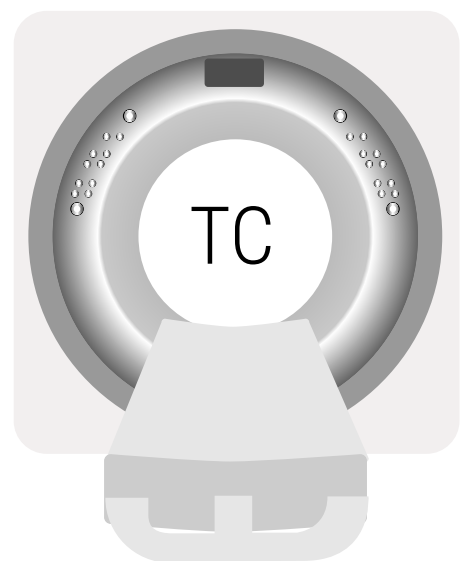
Los medios de Contraste Ecográficos (CE) de segunda generación, formados por microburbujas de gas estabilizadas por diversas sustancias, **han abierto nuevas perspectivas a la ecografía**. En el diagnóstico de las enfermedades hepáticas



Ecografía con Contraste



Resonancia Magnética



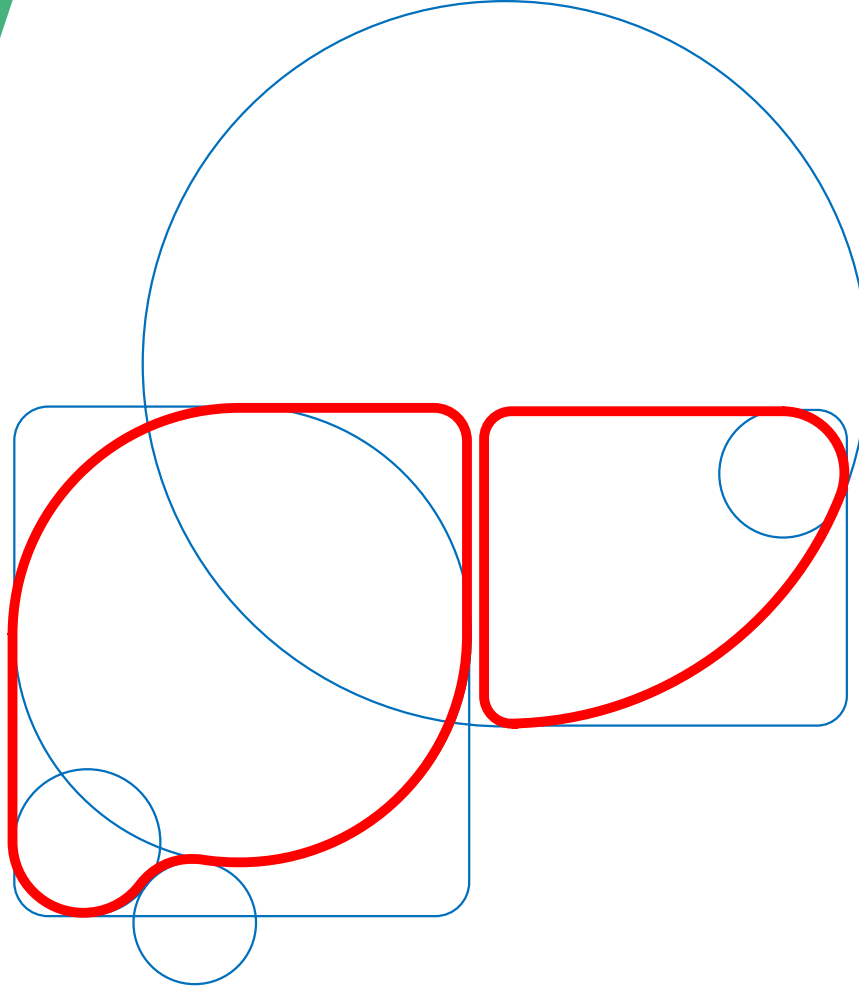
Tomografía Computarizada

mejoran la caracterización de las lesiones focales hepáticas y por tanto la capacidad para distinguir entre lesiones malignas y benignas. También está indicado su uso para la guía y monitorización de tratamientos percutáneos de lesiones focales, la valoración de la permeabilidad vascular en el trasplante hepático y en el seguimiento de las lesiones hepáticas traumáticas e isquémicas ⁽³⁾.

Por otra parte, tanto en la TC como en la RM, la administración de contraste intravenoso permite evaluar características de la macro vascularización y la micro vascularización de los órganos y tumores donde es fundamental la valoración del tipo de captación para llegar al diagnóstico final ⁽⁴⁾.



Los medios de contraste ecográficos de segunda generación han abierto nuevas perspectivas a la ecografía



RECOMENDACIONES DE USO DE LA ECOGRAFÍA DE CONTRASTE EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS

La ecografía sin contraste sigue siendo hoy en día la prueba más empleada, en primera línea, para la detección o cribado de las lesiones hepáticas focales, debido a sus características de bajo coste, no invasividad y amplia disponibilidad ⁽⁵⁾.

Sin embargo, una vez encontrados hallazgos incidentales en ecografía de rutina, **la Federación Europea de Sociedades de Ultrasonidos en Medicina y Biología (EFSUMB)**, en sus guías clínicas de 2012, **recomienda el uso de la ecografía con contraste para la caracterización de las lesiones focales hepáticas en las siguientes situaciones:** tras lesiones detectadas por ecografía basal en pacientes oncológicos como alternativa a la TC y RM con contraste, para cubrir la necesidad de estudio con contraste cuando los contrastes de TC o RM están contraindicados y en caso de TC o RM con contraste no concluyentes ⁽⁶⁾.

En pacientes sanos no cirróticos, el principal objetivo del estudio de las lesiones focales hepáticas es distinguir entre lesiones benignas y malignas. La ecografía con contraste mejora en gran medida la caracterización, mostrando una precisión diagnóstica global de en torno al 85,8% ⁽⁷⁾. En este sentido, un meta-análisis de 21 estudios publicado en 2011, que comparó el valor diagnóstico para las lesiones focales hepáticas de la ecografía con contraste respecto a la TC y RM con contraste, demostró una sensibilidad del 88% para la ecografía con contraste (IC 95%: 87-90), 90% para la TC con contraste (IC 95%: 88-92) y 86% para la RM

con contraste (IC 95%: 83-88); y unos valores de especificidad para las tres pruebas del 81% (IC 95% 79-84), 77% (IC 95%: 71-82) y 81% (95%: CI 76-85), respectivamente. En este análisis no se encontraron diferencias significativas entre la ecografía con contraste y la TC y la RM con contraste ⁽⁸⁾.

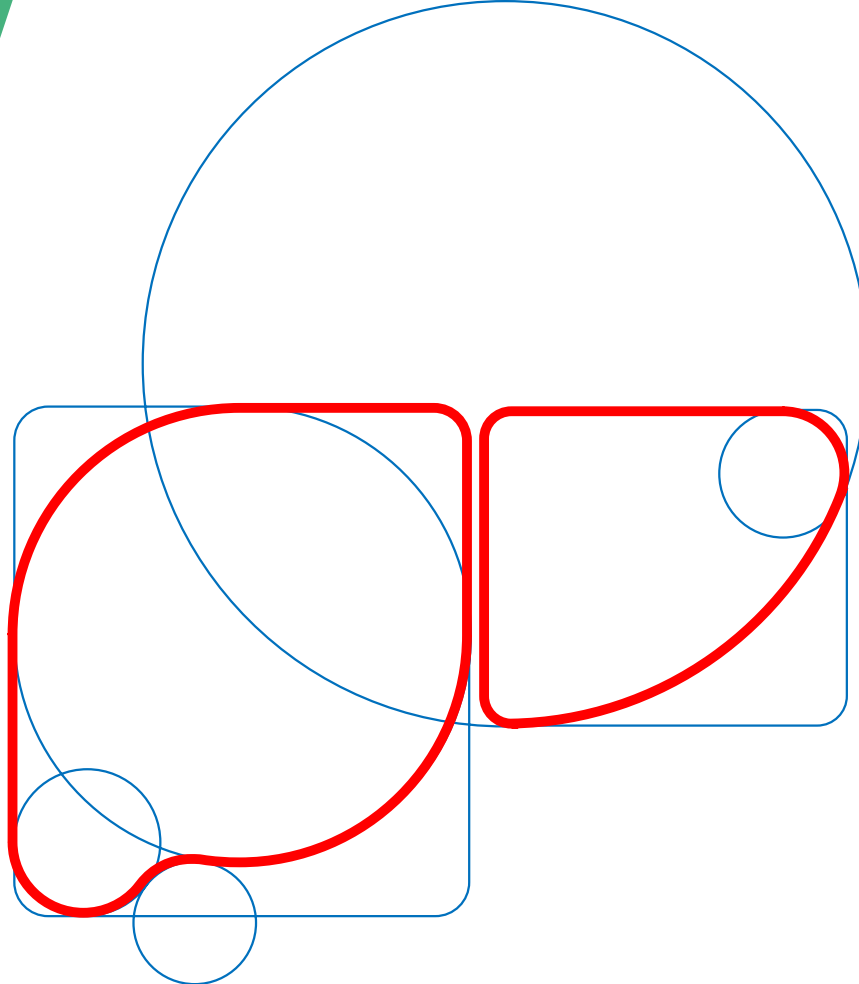
Además, las guías de la *European Association for the Study of the Liver* (EASL) recomiendan el uso de la ecografía con contraste en el estudio de las lesiones focales hepáticas benignas ⁽⁹⁾.

En el paciente oncológico, el hígado es el lugar más frecuente de aparición de metástasis abdominales. En estos pacientes, la EFSUMB recomienda el uso de la ecografía con contraste tanto en el seguimiento para la detección precoz de metástasis como en la evaluación de la respuesta a tratamientos sistémicos ⁽⁶⁾. Diversos estudios han mostrado que la ecografía con contraste mejora la sensibilidad en la detección de metástasis hepáticas en comparación con la ultrasonografía convencional, y que la tasa de detección (80-90%) es similar a la de TC y RM con contraste ⁽¹⁰⁻¹²⁾. En cuanto al seguimiento de los pacientes en quimioterapia, la ecografía con contraste puede ser de utilidad en la evaluación de la respuesta al tratamiento ⁽⁵⁾.

En la vigilancia del paciente cirrótico, la ecografía abdominal es actualmente la técnica de cribado más adecuada para la detección precoz del Carcinoma Hepatocelular (CHC). Aunque las guías de la EASL recomiendan el diagnóstico del hepatocarcinoma de más de 1 cm preferiblemente mediante TC o RM, la ecografía con contraste supone una alternativa cuando estas pruebas no son concluyentes o están contraindicadas ⁽¹⁾.

La ecografía con contraste se emplea en la evaluación de la respuesta al tratamiento ablativo percutáneo del CHC, con una precisión diagnóstica del 95% ^(13,14). Además, la ecografía con contraste se puede usar para valorar la persistencia de áreas viables del tumor, obteniendo una mejor imagen de los focos restantes en comparación con TC con contraste, debido a la difusión exclusivamente intravascular del CE ⁽¹⁵⁾, y también para la valoración de recurrencia cuando la TC o RM no son concluyentes o están contraindicadas ⁽¹⁶⁾.

Otra aplicación de la EC es en la valoración de la vascularización hepática. Se emplea para valorar la trombosis portal y diferenciación de trombo blando del trombo tumoral; en la permeabilidad venosa en el síndrome de Budd-Chiari; en la valoración de la permeabilidad de stents y la permeabilidad de todos los vasos en el hígado trasplantado ⁽¹⁷⁾. Por otra parte, se puede emplear en el seguimiento de las lesiones hepáticas postraumáticas para reducir la radiación acumulada en los pacientes si se empleara TC ⁽¹⁸⁾.



ATRIBUTOS CLÍNICOS Y CARACTERÍSTICAS DE LA ECOGRAFÍA DE CONTRASTE

La ecografía con contraste representa un avance significativo en el campo de la Ultrasonografía (US). **Tiene el potencial de mostrar las lesiones hepáticas de manera similar a técnicas de imagen seccionales y que realizan estudios dinámicos con contraste**, como TC o RM, siempre que se use en el contexto clínico apropiado.

Los agentes de contraste ecográficos utilizados actualmente en España son contrastes de segunda generación, y están formados por microburbujas de gas (hexafluoruro de azufre es el que se emplea en España) estabilizadas por una sustancia hidrofóbica (cubierta fosfolipídica). Están diseñados para ser de un tamaño inferior a 8 μm (con un diámetro medio de 2,5 μm) para circular libremente en los lechos capilares, mostrando la macrovasculatura y la microvasculatura, pero carecen de fase intersticial porque son exclusivamente intravasculares, debido al tamaño de la burbuja en comparación con el de las moléculas de los contrastes iodados y el gadolinio ⁽¹⁹⁾.

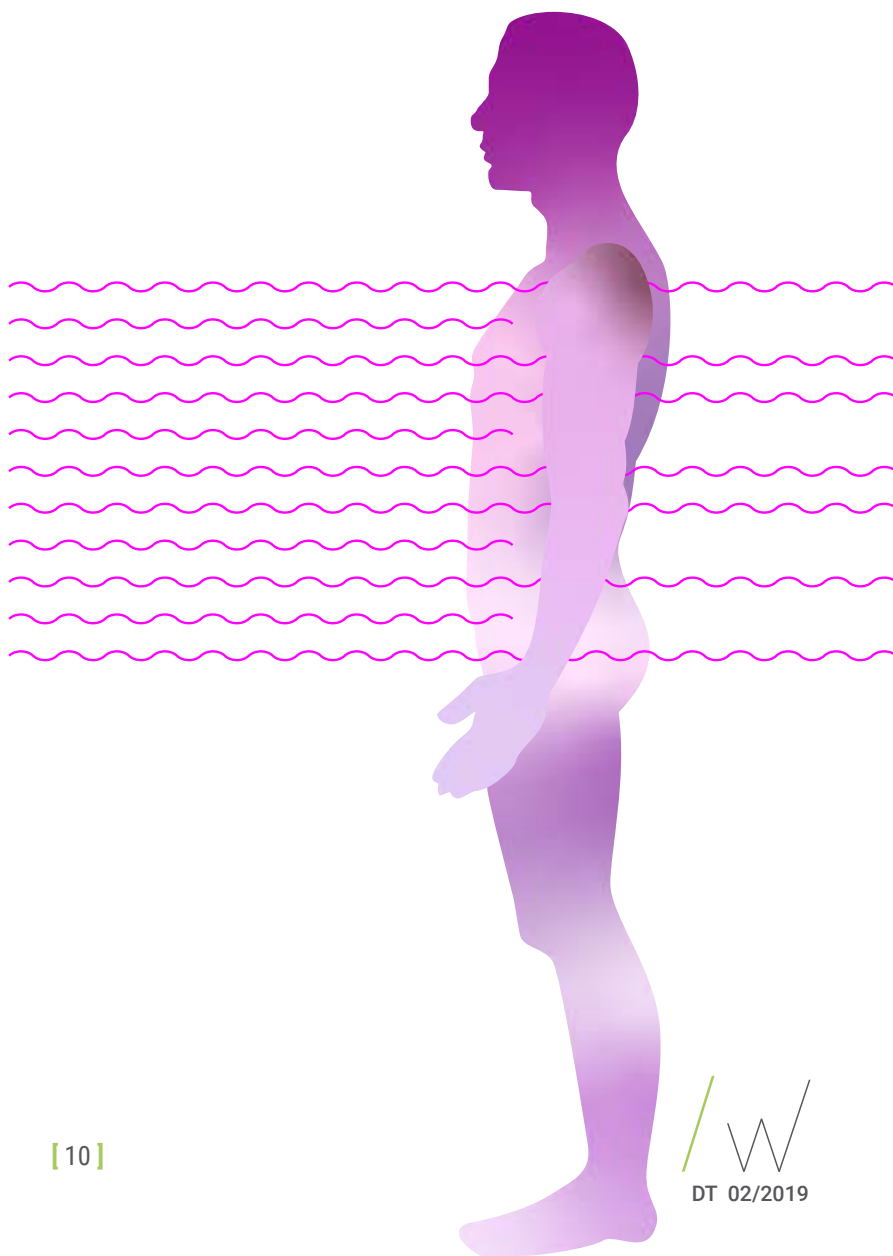
La difusión del contraste es una diferencia importante entre los CE (intravascular) y los empleados en TC y RM (extracelular). Esto hace que pueda haber diferencias en el realce de las lesiones, fundamentalmente en fase tardía ⁽²⁰⁾. No obstante, la ecografía con contraste presenta también algunas limitaciones, como el hecho de que cada inyección permite evaluar una única lesión o varias lesiones que estén en el mismo plano, o la dificultad para evaluar lesiones profundas y subdiafragmáticas, y las limitaciones propias de cualquier ecografía, como son la mala ventana y la superposición de gas ⁽²⁰⁾.

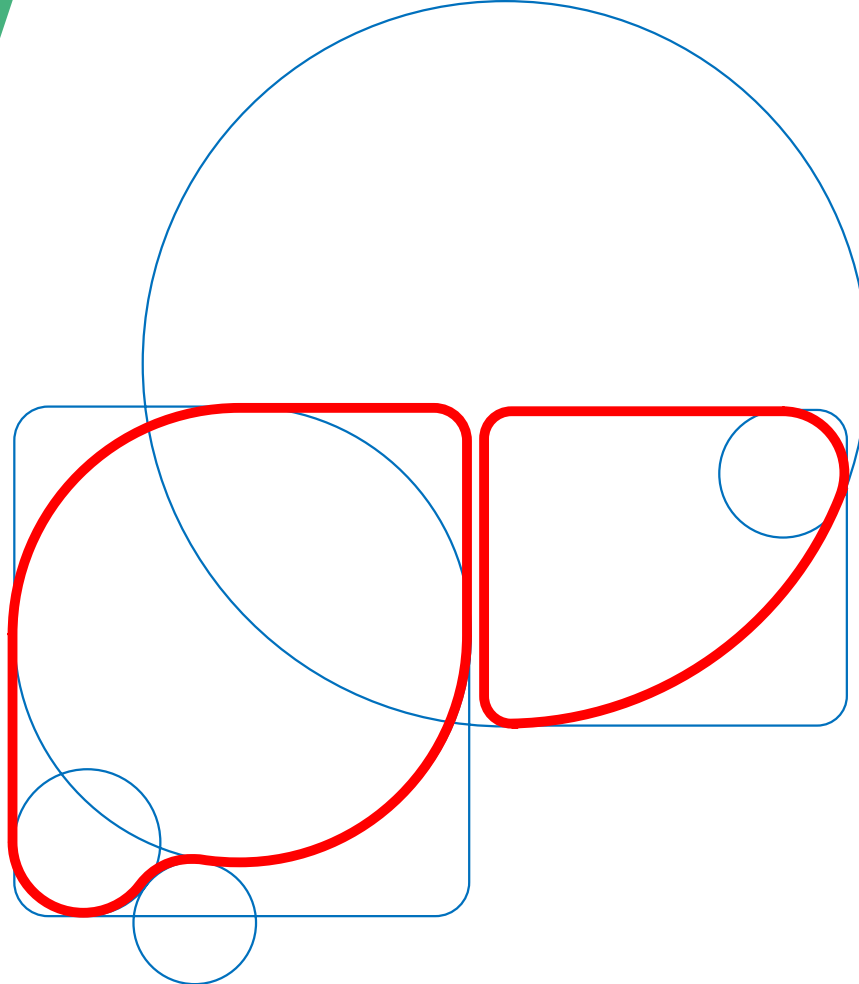
Los contrastes ecográficos son muy seguros, con una incidencia de efectos adversos muy baja. Los efectos colaterales suelen ser leves (cefalea, náuseas, vómitos, mareos, alteración del sentido gustativo, sensación de calor, parestesias, eritema cutáneo, escozor) y autolimitados ⁽¹⁶⁾. **Otra ventaja es la ausencia de nefro, cardio y hepatotoxicidad**, a diferencia de los medios de contraste yodados, que pueden producir toxicidad renal o sistémica ⁽²¹⁾. Las microburbujas son eliminadas principalmente por exhalación pulmonar (el gas) y parcialmente por metabolización hepática (la cubierta fosfolípida) en aproximadamente 10–15 minutos ⁽²²⁾. Además, al no contener yodo, los CE no tienen ningún efecto sobre la función tiroidea ⁽²³⁾.

En una revisión de 23.188 casos procedentes de 28 hospitales italianos, la tasa de reacciones adversas graves asociadas al uso de CE de segunda generación fue del 0,0086% (29 casos, ninguna muerte) y 0,125% de reacciones adversas leves ⁽²⁴⁾. En este mismo estudio, la incidencia de reacciones alérgicas o de hipersensibilidad fue de aproximadamente 0,002%, menor a la estimada con el uso de un agente de contraste de yodo en TC y similar a la del uso de un agente de contraste de gadolinio en la RM ⁽²³⁾. Se recomienda precaución en pacientes con síndrome coronario agudo reciente o enfermedad cardíaca isquémica clínicamente inestable ⁽²⁵⁾.

Finalmente, **una de las principales ventajas de la ecografía con contraste es que no utiliza radiación ionizante**, a diferencia de la TC ⁽²⁶⁾. Este punto es muy relevante, ya que la Directiva Europea 2013/59 de radiaciones ionizantes por exposición médica obligará a todos los países miembro a dotar a los pacientes de un carnet dosimétrico para poder valorar de forma más adecuada la necesidad de una nueva prueba radiológica y sus riesgos concretos.

Una de las principales ventajas de la ecografía con contraste es que no utiliza radiación ionizante





IMPACTO ECONÓMICO DEL USO DE LA ECOGRAFÍA CON CONTRASTE

4.1. COSTES DIRECTOS SANITARIOS ASOCIADOS AL DIAGNÓSTICO CON CONTRASTE

A la hora de abordar los aspectos económicos de las pruebas diagnósticas, deben considerarse distintos elementos. Por un lado, hay que computar el coste de adquisición de la máquina, ponderado por el periodo de amortización de la misma, el uso que se le dé y los costes relacionados (agentes de contraste, fungibles, etc.). Adicionalmente, se debe considerar el coste de los recursos humanos implicados directamente en cada prueba, y que se deriva del tiempo dedicado por los médicos especialistas, los técnicos en radiología, el personal de enfermería y/o el personal administrativo.

El precio de adquisición de los distintos equipos de radiodiagnóstico difiere sustancialmente. El precio de los ecógrafos empleados en los servicios de radiología oscila entre los aproximadamente 30.000 € de la gama portátil hasta los aproximadamente 100.000 € de la gama alta de uso hospitalario especializado ⁽²⁷⁾. En cambio, según los pliegos públicos, el suministro, instalación y puesta en marcha de un aparato de TC puede suponer al sistema sanitario un coste de 216.000 € ⁽²⁸⁾, y un aparato de RM 1.225.000 € ⁽²⁹⁾ (o 209.179 € anuales si se considera un periodo de amortización de seis años ⁽³⁰⁾).

Respecto al material necesario en las pruebas con contraste, cabe señalar que el precio de venta del laboratorio de cada vial (de 5ml) de contraste de hexafluoruro de azufre (SonoVue®) es de 61,02 € ⁽³¹⁾. A su vez,

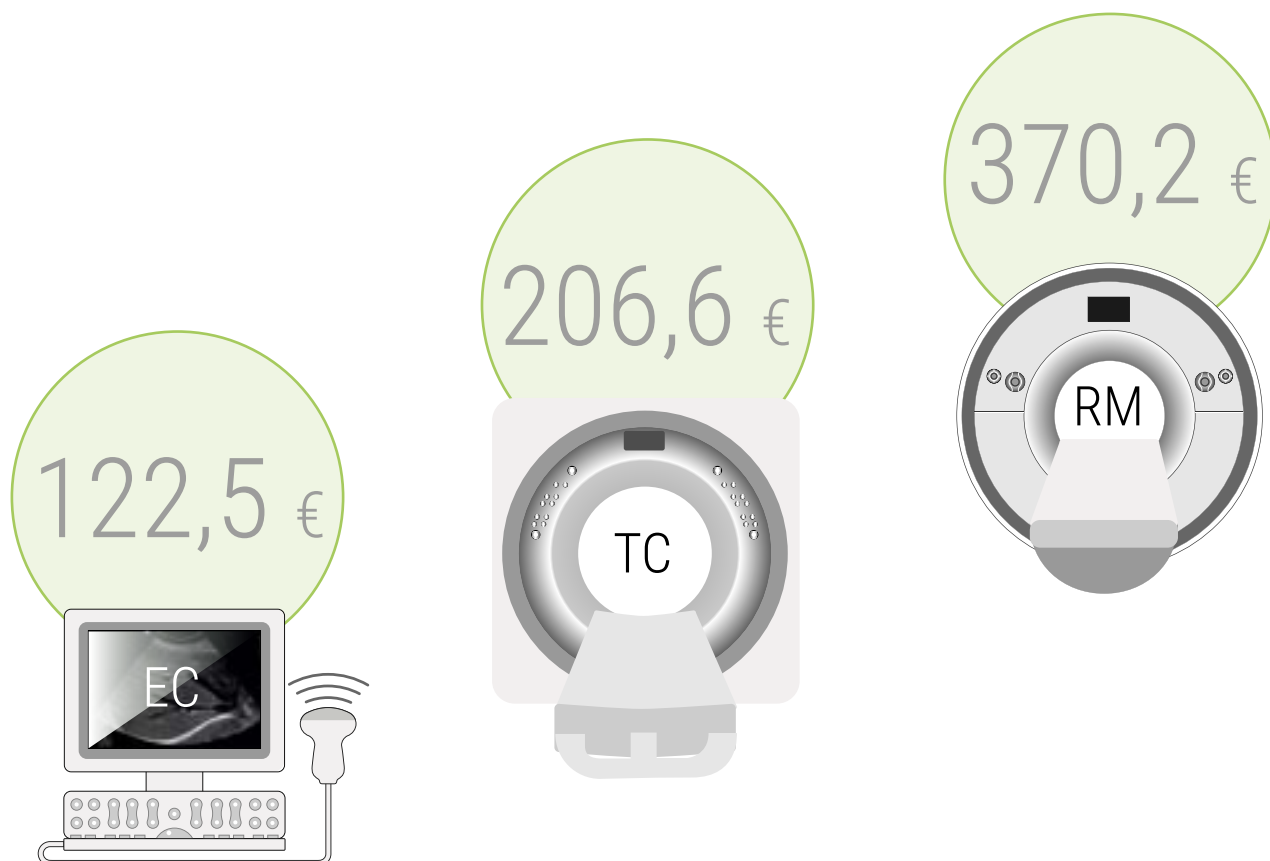
los precios de los medios de contraste utilizados en las pruebas de TC y RM, se calculan en función del precio por unidad de medidas, multiplicado por la cantidad empleada en cada prueba. Así, si en el caso de la TC, consideramos un precio medio del gramo de yodo de 0,52 € ⁽³²⁾, y una media de 35 g por cada prueba para pacientes con peso medio de 70 kg ^(33,34), el coste del contraste utilizado en cada TC sería de 18,17 €. Por otra parte, si en el caso de la RM consideramos un precio del mililitro de gadolinio de 1,84 € ⁽³²⁾, y una media de 14 ml para pacientes con peso de 70 kg ⁽³⁵⁾, el coste medio del contraste utilizado en cada RM sería de 25,78 €.

En España, las CCAA publican regularmente sus tarifas oficiales o precios públicos de las pruebas radiodiagnósticas, y que representan el coste unitario de uso de cada prueba. En base a las tarifas publicadas, el coste unitario promedio de la ecografía con contraste es de 123 €, frente a los 207 € de la TC de hígado y los 370 € de la RM de hígado (Tabla 1). Generalmente, estos costes unitarios tienen en cuenta exclusivamente los costes directos generados (tecnología, consumibles y personal que interviene directamente en la prueba).

»»» **Tabla 1. Coste unitario de las pruebas radiodiagnósticas abdominales/hepáticas, en base a las tarifas oficiales de las CCAA**

PRUEBA RADIODIAGNÓSTICA	SIN CONTRASTE (PROMEDIO)	CON CONTRASTE		
		PROMEDIO	MIN	MAX
ECOGRAFÍA	53,3 €	122,5 €	73,1 €	162,3 €
TC (hígado)	91,2 €	206,6 €	100,3 €	386,6 €
RM (hígado)	179,3 €	370,2 €	178,9 €	651,9 €

Fuente: elaboración propia a partir de las tarifas oficiales de las CCAA ⁽³⁶⁻⁴⁵⁾



Así, en España los costes de la TC y la RM serían en torno a 1,7 y 3,0 veces, respectivamente, superiores al coste de la ecografía con contraste. En una perspectiva internacional, estos ratios de coste serían superiores a los obtenidos en el Reino Unido e inferiores a los de Estados Unidos (Tabla 2) ⁽⁴⁶⁾.

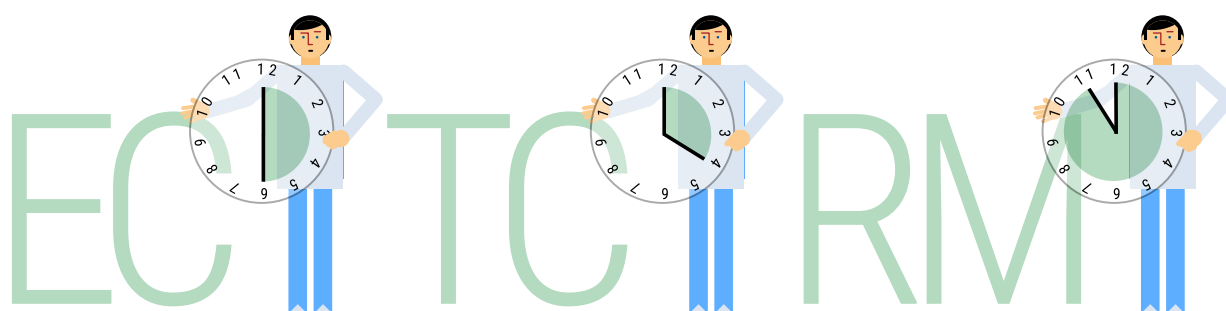
»»» Tabla 2. Ratio de coste de la TC y RM con contraste respecto a la ecografía con contraste en distintos países

PRUEBA RADIODIAGNÓSTICA	ESPAÑA	ITALIA	REINO UNIDO	ESTADOS UNIDOS
ECOGRAFÍA CC	1	1	1	1
TC	1,7	1,9	1,2	2,4
RM	3,0	2,6	2,2	5,5

Fuente: elaboración propia a partir de las tarifas oficiales de las CCAA y de Piscaglia (2010) ⁽⁴⁶⁾

Una parte importante del coste unitario de las pruebas procede del tiempo de dedicación de los profesionales sanitarios. En este sentido, hay que considerar que, según la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM), el tiempo promedio dedicado por el médico a la ecografía, TC y RM con contraste es de 30, 25 y 35 minutos, respectivamente ⁽⁴⁷⁾. Por otro lado, la TC y RM requieren de la asistencia de un técnico de rayos, no necesario en cambio en la realización de la ecografía con contraste, que también implicaría un incremento en el coste total de cada prueba.

Asimismo, habría que asignar a la prueba la parte proporcional de costes estructurales del centro sanitario, y que incluirían los costes de agua, luz, teléfono, limpieza, costes de administración, servicios generales, etc. A este respecto, según recomendaciones de SERAM, se suele utilizar como unidad de imputación de costes el Tiempo de Ocupación de la Sala. Así, según datos de SERAM, la ecografía con contraste requiere de 30 minutos, frente a los 20 minutos de la TC abdomino-pélvica y a los 55 minutos de la RM de hígado con contraste ⁽⁴⁷⁾.



A modo de ejemplo, en un estudio realizado en Italia, se ha estimado que el coste unitario de la ecografía con contraste es de 101,51 €, siendo 8,43 € (8,3%) los costes del equipo, 43,04 € (42,4%) los costes de los agentes y costes relacionados y 50,04 € (49,3%) los costes de los recursos humanos. Por su parte, el coste unitario de cada TC se estima en 211,48 € (68,27 € (32,3%) costes de equipamiento, 62,96 € (29,8%) costes de agentes y relacionados y 80,25 € (37,9%) costes de los recursos humanos)⁽⁴⁸⁾.

Otro trabajo italiano también desglosa los costes por subtipos, concluyendo que el mayor coste de la TC y la RM frente a la ecografía con contraste se debe tanto al mayor coste fijo como al mayor coste variable de la maquinaria, así como al mayor tiempo requerido por el personal sanitario implicado en cada prueba ⁽⁴⁹⁾.

4.2. COSTES DIRECTOS NO SANITARIOS

Desde una perspectiva social, cabe considerar también los costes (no sanitarios) y el tiempo (de trabajo y/o ocio) que implica a los pacientes y a su entorno la realización de cada tipo de prueba. Los desplazamientos al centro sanitario, la espera previa y la duración completa de la prueba (incluyendo la preparación, instrucciones, inyección de contraste, informe, seguimiento, etc.) suponen un tiempo que el paciente no puede dedicar a otras actividades. En este sentido, cabe señalar que, mientras que la ecografía se puede realizar sobre la marcha ante un hallazgo en la ecografía basal, las otras dos pruebas radiodiagnósticas generalmente deben ser realizadas en otro momento, y requieren por tanto de una nueva cita. En todo caso, el proceso depende de la situación concreta y del hospital. Desde este punto de vista, realizar una ecografía con contraste el mismo día del primer proceso diagnóstico se asocia a un coste indirecto medio de 41,7 € frente a los 67,1 € de la TC y los 81,4 € de la RM. Estos cálculos se han realizado asumiendo un tiempo medio de desplazamiento al centro sanitario de 20 minutos, un tiempo medio de espera de 22 minutos⁽⁵⁰⁾ y el tiempo de ocupación de la sala referenciado por SERAM para cada prueba⁽⁴⁷⁾, asumiendo que la TC y la RM se realizan en días distintos a la ecografía basal, pero no así la ecografía con contraste. El coste del minuto de tiempo para el paciente se ha aproximado a partir del salario mínimo interprofesional de 2018 (equivalente a 24,5 € la hora)⁽⁵¹⁾.

Así pues, la ecografía con contraste también presenta ventajas frente a sus comparadores en términos de costes directos no sanitarios y costes indirectos. La TC y la RM con contraste no solo suponen un mayor coste fijo inicial, sino que el coste variable de su uso también es superior, tanto para el sistema sanitario como para el paciente y la sociedad.

Cabe considerar también los costes y el tiempo que implica a los pacientes y a su entorno la realización de cada tipo de prueba



4.3. COSTES INTANGIBLES

En los análisis económicos tradicionales no se suelen tener en cuenta este tipo de costes, pero los mismos tienen su importancia desde la perspectiva del paciente y de la sociedad en su conjunto. En la aplicación de una técnica diagnóstica, además de los factores relacionados con la efectividad, seguridad y costes directos de la misma, hay otras consideraciones que merecen ser tomadas en cuenta.

Actualmente, en todos los servicios de radiología de los hospitales existen ecógrafos. También hay ecógrafos en muchos servicios de gastroenterología, normalmente en función del tamaño del hospital ⁽⁵²⁾. A su vez, la ecografía abdominal es la técnica diagnóstica para el estudio del hígado más empleada en todos los hospitales, independientemente de su tamaño. Esto implica que la ecografía con contraste podría ser realizada en centros sanitarios de diferentes características (tamaño, ubicación) sin restringirse a hospitales de referencia. Por otra parte, hay centros pequeños en los que no hay RM y en los que la ecografía con contraste puede resolver muchos de los hallazgos de la ecografía basal y también aquellos casos en los que la TC no es concluyente. Por todo ello, pensar en extender el uso de la ecografía con contraste podría contribuir tanto a la **reducción de listas de espera en los centros grandes, como en evitar para el paciente y su familia traslados innecesarios.**

No obstante, hay que tener en cuenta que una limitación de la ecografía con contraste es que es operador-dependiente, es decir, un diagnóstico correcto depende de la habilidad del profesional que la realiza y por tanto requiere un entrenamiento adecuado ⁽⁵³⁾.

Otro factor importante en la selección de una prueba de imagen es la capacidad de proporcionar un diagnóstico rápido. La TC y la RM suelen requerir derivación, con tiempo de espera asociado. La ecografía con contraste puede realizarse inmediatamente después de la detección de una lesión focal hepática en una ecografía basal, sin necesidad de pruebas previas de laboratorio de función hepática o renal ⁽³⁾. Además, por el perfil de seguridad de los CE, se puede realizar una evaluación repetida de las lesiones, incluso en la misma sesión en caso necesario ⁽⁵³⁾.

Otro aspecto intangible relevante es que la ecografía es portable y se puede realizar tanto en el servicio de radiología, como en la unidad de cuidados intensivos, en las habitaciones de aislamiento o incluso en quirófano.

Desde el punto de vista del confort del paciente, **la ecografía con contraste es menos invasiva y molesta**, y como tal provoca menos ansiedad al paciente que la TC o RM, especialmente para aquellos que padecen claustrofobia o que tienen dificultades para permanecer quietos ⁽²⁰⁾.

Por último, cabe resaltar la posibilidad de comunicación y de intercambio de información entre el profesional sanitario y el paciente durante la realización de la prueba, que aumenta la satisfacción del paciente y puede permitir al clínico obtener un diagnóstico más certero al orientar la exploración ⁽⁵⁴⁾.

4.4. ESTUDIOS ECONÓMICOS PUBLICADOS A NIVEL INTERNACIONAL

La ventaja de la ecografía con contraste, en términos de costes, ha sido comprobada en distintos estudios de evaluación económica, que tienen como objetivo comparar diversas técnicas diagnósticas en términos de costes y efectos sobre la salud, lo que permite medir la eficiencia relativa de las opciones consideradas. Una intervención será más eficiente que otra si, con los mismos recursos, se obtienen mejores resultados

en salud ⁽⁵³⁾. Este tipo de estudios sirven para optimizar la toma de decisiones, de una manera informada, sobre la asignación de recursos limitados para satisfacer una demanda creciente de servicios sanitarios.

En el año 2013, el Instituto Nacional de Salud de Reino Unido publicó un informe de evaluación de tecnologías sanitarias sobre el uso de la ecografía con contraste comparado con TC y RM con contraste para la caracterización de lesiones focales y metástasis hepáticas ⁽⁵⁵⁾. El informe incluye una evaluación del coste-efectividad, basada en una revisión sistemática de la literatura publicada entre 2000 y 2011, en la que encontraron cinco estudios que cumplían con los criterios de inclusión definidos. Estos estudios, así como otros publicados más recientemente, se detallan a continuación (Tabla 3).

Faccioli et al. desarrollaron un modelo de decisión para evaluar los costes de la introducción de la ecografía con contraste en un hospital italiano ⁽⁴⁸⁾. En total, ingresaron al modelo 398 pacientes con lesiones focales hepáticas benignas (angiomas, hiperplasias nodulares focales y pseudolesiones) detectadas en una ecografía convencional. Todas las lesiones se estudiaron con ecografía con contraste y 98 (en las que la ecografía con contraste no fue concluyente) también con TC. Se estimó un ahorro total al emplear la ecografía con contraste como método diagnóstico de segunda línea en lugar de TC con contraste para los 398 pacientes de 47.055,33 €, equivalente a 118,23 € por paciente.

Romanini et al. llevaron a cabo un estudio prospectivo multicéntrico en el que participaron 485 pacientes con lesiones focales hepáticas ⁽⁵⁶⁾. Se realizaron dos estrategias diagnósticas en todos los pacientes: a) ecografía, seguida de ecografía con contraste. En el caso de que esta última prueba no fuera concluyente se realizaba TC o RM con contraste. b) ecografía, seguida de TC o RM con contraste. En el caso de que esta última prueba no fuera concluyente se realizaba RM con contraste. Los autores estimaron que la primera estrategia supuso un ahorro total de 78.902 € (162,70 € por paciente) desde la perspectiva del sistema de salud italiano, y un ahorro total de 85.065,96 € (175,39 € por paciente) desde la perspectiva de los hospitales participantes en el estudio.

Sangiovanni et al. evaluaron diferentes combinaciones secuenciales de técnicas diagnósticas de imagen (TC, RM, ecografía con contraste, biopsia con aguja fina guiada por ecografía-FNB) para caracterizar lesiones focales hepáticas en 54 pacientes cirróticos en Italia ⁽⁵⁷⁾. La estrategia más barata fue la aplicación dual de ecografía con contraste y TC en un primer momento, seguido de RM y FNB si había discordancia, con un coste asociado total de 26.440 euros para el SNS, equivalente a 479 € por paciente. La siguiente estrategia más económica fue la aplicación secuencial de ecografía con contraste, TC, RM y FNB, con un coste de 535 € por paciente. Esta opción, entre 9 y 45 € más barata por paciente que el resto de las estrategias secuenciales individuales, permitió reducir en un 23% los procedimientos de FNB frente a la opción más barata.

Sirli et al. realizaron un estudio prospectivo en un hospital de Rumanía para analizar los costes al emplear la ecografía con contraste como prueba diagnóstica de primera línea en pacientes con lesiones focales hepáticas ⁽⁵⁸⁾. Se incluyeron 316 lesiones, para las cuales la ecografía con contraste fue concluyente en 250. Las 66 lesiones restantes requirieron la realización de TC o RM con contraste. Los costes se compararon con el uso de TC o RM con contraste como prueba diagnóstica de primera línea. El empleo de la ecografía con contraste supuso un ahorro por lesión de 45,5 RON (10,8 €) comparado con la TC con contraste y de 334,2 RON (79,3 €) comparado con la RM con contraste como técnicas diagnósticas de primera línea ⁽⁵⁹⁾.

Zaim et al. evaluaron la relación coste-efectividad de la utilización de la ecografía con contraste como prueba de imagen de segunda línea, tras una ecografía basal, para la caracterización de las lesiones focales hepáticas en Holanda ⁽⁶⁰⁾. Los costes incluyeron las técnicas diagnósticas, la extirpación quirúrgica, los

días de cuidados intensivos, los cuidados paliativos y el trasplante de hígado de todo el proceso (horizonte temporal de 24 meses). Al emplear la ecografía con contraste, el coste por paciente fue de 8.309 €, lo que supuso un ahorro de 452 € por paciente frente a la estrategia convencional de aplicar RM o TC con contraste. Los años de vida ganados con la estrategia fueron muy similares a la convencional (1,538 vs 1,536). Por lo tanto, aplicar la ecografía con contraste en estos pacientes fue una estrategia dominante (más efectiva y menos costosa) sobre la convencional.

Posteriormente al informe de evaluación de tecnologías sanitarias del Reino Unido se publicaron otros estudios de coste. En 2015, Lorusso et. al estimaron el coste desglosado de cada prueba en pacientes con lesiones hepáticas focales de un hospital italiano, concluyendo que la ecografía con contraste suponía una reducción de costes del 49% y 55% frente a la TC y la RM ⁽⁴⁹⁾.

En conclusión, los resultados de estudios internacionales muestran que **el uso de la ecografía con contraste** para la caracterización de las lesiones focales hepáticas **reduce los costes directos sanitarios en comparación con el empleo de la TC o RM con contraste.**

El uso de la ecografía con
contraste reduce los costes
directos sanitarios en
comparación con el empleo de
la TC o RM con contraste



»»»Tabla 3. Resumen de los estudios de coste-efectividad sobre el uso de ecografía con contraste en enfermedades hepáticas

AUTOR, AÑO, LUGAR	OBJETIVO DEL ESTUDIO	ESTRATEGIA DIAGNÓSTICA	TIPO DE ESTUDIO	FUENTE DATOS DE EFECTIVIDAD / PRECISIÓN DIAGNÓSTICA	FUENTE DE LOS DATOS DE COSTE	RESULTADOS SOBRE EL USO DE ECOGRAFÍA CON CONTRASTE
Faccioli et al., 2007, Italia ⁽⁴⁸⁾	Estimar la diferencia de costes entre el uso de TC con contraste y ecografía con contraste como segunda línea diagnóstica tras US	US → Ecografía con contraste → TC/RM con contraste si no concluyente	Análisis de costes	398 pacientes con lesiones focales hepáticas benignas atendidos en un hospital entre 2002-2005	Registros hospitalarios, Datos de la Sociedad Italiana de Radiología Médica	Ahorro total asociado al uso de ecografía con contraste de 47.055 € (118,2 € por paciente)
Romanini et al., 2007, Italia ⁽⁵⁶⁾	Comparar los costes de dos estrategias diagnósticas en pacientes con lesiones focales hepáticas	a) US → Ecografía con contraste → TC/RM con contraste si no concluyente b) US → TC/RM con contraste → RM con contraste si no concluyente	Análisis de costes	485 pacientes con lesiones focales hepáticas atendidos en tres hospitales entre 2002-2005	Registros hospitalarios, datos del Sistema Nacional de Salud	Perspectiva del SNS: ahorro total de la estrategia a) 78.902 € (162,7 € por paciente) Perspectiva de los hospitales: ahorro total de la estrategia a) de 85.066 € (175,4 € por paciente)
Sangiovanni et al., 2010, Italia ⁽⁵⁷⁾	Comparar la precisión diagnóstica y los costes de diferentes estrategias para caracterizar lesiones focales hepáticas detectadas por US en pacientes cirróticos	Combinaciones de ecografía cc, TC/RM cc, biopsia con aguja fina guiada por ecografía. - Enfoque guías AASLD: dos pruebas si resultados concordantes; una tercera prueba si discordancia. - Enfoque del estudio: una 1ª prueba y pruebas subsiguientes si el resultado no era concluyente.	Análisis de costes	64 pacientes atendidos desde 2006 en un hospital de Italia	Sistema Nacional de Salud	Estrategias con menor coste: - Enfoque guías AASLD: ecografía con contraste + TC → RM si discordancia → biopsia con aguja si no concluyente: coste total de 26.440 € (479 € por paciente). - Enfoque del estudio: ecografía con contraste → TC → RM → biopsia con aguja fina: coste total de 28.667 € (535 € por paciente).
Sirli et al., 2010, Rumanía ⁽⁵⁸⁾	Estimar la diferencia de costes entre el uso de la ecografía con contraste y TC/RM con contraste en pacientes con lesiones focales hepáticas	Ecografía con contraste → TC/RM con contraste si no concluyente	Análisis de costes	316 lesiones focales hepáticas en pacientes atendidos en un hospital de Rumanía entre 2009 y 2010	Registros del hospital	Ahorro total asociado al uso de ecografía cc comparado con TC cc de 14.370 RON (3.411,5 €) o de 45,5 RON (10,8 €) por lesión. Ahorro total asociado al uso de ecografía cc frente a RM cc de 105.620 RON (25.075 €) o 334,2 RON (79,3 €) por lesión.
Zaim et al., 2011, Países Bajos ⁽⁶⁰⁾	Evaluar la relación coste-efectividad de la ecografía con contraste, tras US, para la caracterización de las lesiones focales hepáticas	a) US → Ecografía con contraste b) US → TC/RM con contraste	Análisis de coste-efectividad	170 pacientes con lesiones focales hepáticas atendidos en un hospital de Países Bajos	Registros del hospital y tarifas del Sistema Nacional de Salud	El diagnóstico con ecografía cc tuvo similar efectividad comparado con TC/RM con contraste y supuso un ahorro de 452 € por paciente. US → Ecografía con contraste: 1.538 € por año de vida ganado. US → TC/RM con contraste: 1.536 € por año de vida ganado.
Lorusso et al., 2015, Italia ⁽⁴⁹⁾	Analizar el coste de la ecografía con contraste frente a la TC multifásica y la RM dinámica con un agente de contraste hepatológico específico	Análisis de los costes fijos y variables de las pruebas, teniendo en cuenta el coste de la tecnología, material y personal, así como costes externos y costes comunes	Análisis de costes	157 pacientes con lesiones focales hepáticas atendidos en un hospital en Italia entre 2010 y 2011	Registros del hospital	El coste total de realizar una ecografía con contraste es de 85,4 €, frente a los 155,0 € de la TC y los 174,58 € de la RM.

US: ultrasonografía; TC: tomografía computarizada; RM: resonancia magnética; USD: dólar americano; RON: moneda oficial de Rumanía. CC: con contraste

Fuente: elaboración propia a partir de los estudios referenciados en la tabla

4.5. IMPACTO ECONÓMICO DEL USO DE LA ECOGRAFÍA CON CONTRASTE PARA EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Conocer el impacto económico derivado de la práctica clínica habitual en el campo de las pruebas diagnósticas por imagen puede resultar de mucha utilidad para la toma de decisiones y también para la posible mejora en la asignación de recursos sanitarios. Por ello, en este apartado planteamos un modelo económico centrado en las pruebas de diagnóstico con contraste en abdomen, cuyo objetivo principal es calcular el potencial impacto económico que podría tener un mayor uso de la ecografía con contraste como alternativa a otras técnicas (TC y RM) desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS).

A continuación, se detalla la metodología e información empleadas para desarrollar el modelo, así como los resultados obtenidos.

4.5.1. Metodología

Para cuantificar económicamente el uso de las distintas alternativas consideradas en el período deseado, se precisa multiplicar el coste de cada tipo de prueba por el número de pruebas realizadas. Por lo tanto, para poder realizar este análisis, se necesita partir del número absoluto de pruebas diagnósticas realizadas en la práctica habitual y de los costes unitarios de cada tipo de prueba. A partir de ahí, se plantea el escenario alternativo de uso de las mismas, y se compara el coste resultante en dicho escenario con los costes actuales.

Cabe señalar que este ejercicio se ha realizado desde la perspectiva del SNS, partiendo por tanto de datos de población, uso y coste a nivel nacional, pero que esta misma metodología serviría para estimar el impacto a nivel autonómico, empleando en dicho caso los respectivos datos publicados a nivel de CCAA. Asimismo, la simulación podría realizarse a nivel hospitalario, introduciendo manualmente en la herramienta los datos de población de referencia del hospital.

Número de pruebas diagnósticas

Siguiendo el hilo argumental del presente informe, el tipo de pruebas diagnósticas incluidas en el modelo económico son la TC con contraste, la RM con contraste y la ecografía con contraste, en abdomen. Para obtener el número concreto de pruebas de cada tipo que se realizan en España se han utilizado diferentes fuentes. El Ministerio de Sanidad ofrece datos de actividad diagnóstica a través de su Sistema de Información de Atención Especializada ⁽⁶¹⁾. Esta fuente recoge las tasas de uso por 1000 hab. de TC y RM en hospitales públicos. Así, en el año 2016 (último dato disponible) la tasa de TC realizados en los hospitales públicos en España fue de 82,11 por 1000 habitantes, lo que equivale a un total de 3.813.197 TC/año. Por su parte, la tasa de uso público de RM fue de 37,65 por 1000 hab./año, equivalentes a un total de 1.748.470 RM/año.

A partir de estos números totales de pruebas, y puesto que no existen datos publicados a nivel de detalle, se ha consultado a un panel de expertos, con el fin de obtener los porcentajes correspondientes a las pruebas abdominales, y de éstas el porcentaje de pruebas que se realizan con contraste.

En el caso de las ecografías, los datos del ministerio no recogen información acerca de su tasa de uso. Por ello, y a partir de los datos de ventas anuales de SonoVue® en España, partimos de un total de 13.800 ecografías con contraste a nivel nacional (equivalentes a una tasa de 0,30 por 1.000 habitantes), siendo el 85% de ellas abdominales ⁽²⁾.

En la Figura 1 se muestra el algoritmo de cálculo empleado, por tipo de prueba, para llegar al número de pruebas realizadas en el SNS y que será la base para la realización del posterior análisis económico.

»»»Figura 1. Número de pruebas diagnósticas abdominales con contraste, según tipo

		Técnicas diagnósticas consideradas en el análisis			
POBLACIÓN TOTAL ⁽⁶²⁾		TC	RM	EC con contraste	REFERENCIAS
Algoritmo de cálculo	1 Tasa de uso por 1000hab./año	82,11	37,65	0,30^a	(61)
	2 % de pruebas con contraste	-	20%	100%	(63)
	3 % de pruebas abdominales	25%	-	-	(63)
	4 % de pruebas abdominales con contraste	90%	20%	85%	(2,63)
	5 N° de pruebas para el análisis	857.969	69.939	11.730	

a. Cálculo propio a partir del número de ecografías con contraste basadas en los datos de ventas de SonoVue®

Fuente: elaboración propia a partir de los estudios referenciados en la figura ^(2,61-63)

Costes unitarios de las pruebas diagnósticas

Como ya hemos mencionado anteriormente en este informe, el coste unitario de cada tipo de prueba diagnóstica debe incorporar distintos elementos, que recojan tanto los costes fijos como los variables asociados a su uso (adquisición y amortización de la máquina; uso de la sala; personal sanitario; material fungible, incluidos los medios de contraste; etc.).

Puesto que a nivel nacional existen importantes diferencias en términos de precios de adquisición de las máquinas, procesos asistenciales, salarios, etc., para este análisis han sido utilizados los costes unitarios medios, provenientes de las tarifas oficiales de las CC.AA. Así, se ha estimado un coste promedio por cada ecografía con contraste de 122,51 €, frente a los 206,58 € y 370,24 € por cada TC y RM, respectivamente ⁽³⁶⁻⁴⁵⁾. Al igual que en el caso del número de pruebas, si se quisiera hacer un análisis a nivel de hospital, los costes unitarios de la prueba se deberían de ajustar a la realidad de cada centro.

Porcentajes de uso de cada prueba según el escenario

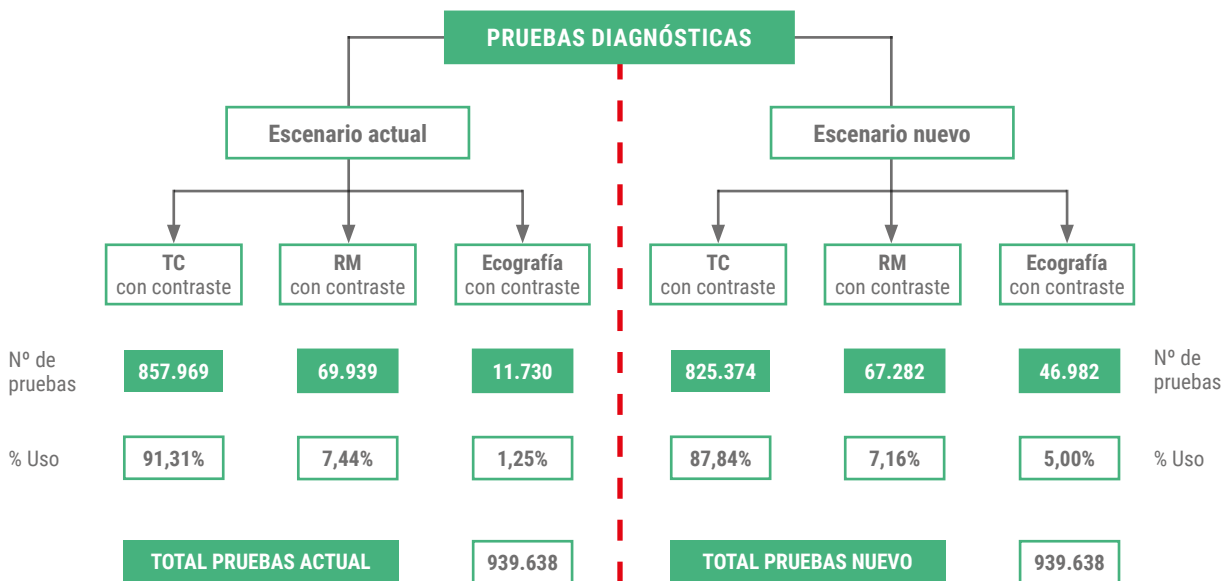
Según el número de pruebas estimadas en el primer apartado de este bloque, en España, en el año 2016, se realizaron un total de 939.638 pruebas diagnósticas abdominales con contraste. De ellas, un 91,31% fueron TC, un 7,44% fueron RM y un 1,25% ecografías. Por lo tanto, éste se consideraría el “escenario actual” de reparto porcentual de uso de pruebas diagnósticas abdominales en la práctica clínica.

Sin embargo, como hemos podido analizar en el segundo capítulo del informe, la ecografía con contraste podría ser una alternativa para el diagnóstico de lesiones hepáticas benignas, o para el diagnóstico final en pacientes con insuficiencia renal, así como una técnica válida para el seguimiento del tratamiento oncológico, o porque el paciente ha superado el límite de radiación recibida. Por ello, cabe pensar que un determinado porcentaje de TC y RM que se están realizando en la actualidad podrían ser reemplazados por una ecografía con contraste, sin que ello implique un empeoramiento en la calidad asistencial recibida por los pacientes, pero sí una reducción de costes netos para el sistema.

Se ha fijado como “escenario nuevo” o alternativo la posibilidad de que las ecografías con contraste pasen a representar un 5% de todas las pruebas diagnósticas abdominales, asumiendo que el aumento de 3,75 puntos porcentuales se produce reduciendo la cuota de TC y RM de forma proporcional al escenario actual.

En base a estos dos escenarios, plasmados en la Figura 2, el presente análisis plantea, desde una óptica conservadora, pasar de 11.730 ecografías abdominales con contraste al año a una cifra de 46.982. Estos cálculos se realizan asumiendo que el número total de pruebas se mantiene constante en ambos momentos de tiempo, si bien también podría tomarse como asunción un determinado crecimiento anual en esta variable.

»»»Figura 2. Porcentajes de uso de las pruebas diagnósticas abdominales en el escenario actual y en el escenario nuevo



Fuente: elaboración propia

4.5.2 Resultados del análisis

En base a los parámetros definidos anteriormente, se estima el impacto económico que implicaría un mayor uso de las ecografías con contraste para el SNS. En base a los porcentajes de uso planteados, las ecografías con contraste pasarían a representar un 5% del total de pruebas diagnósticas abdominales con contraste, suponiendo, por lo tanto, un incremento de 35.252 ecografías al año, a cambio de una reducción de 32.595 TC y 2.657 RM (Tabla 4).

Tal y como comentábamos en el apartado anterior, una vez fijado el porcentaje deseado de ecografías, los porcentajes de las otras dos pruebas, por defecto, se recalculan en función de los porcentajes de su uso actual. Este planteamiento va muy alineado con el panorama actual y también con las limitaciones de las TC desde el punto de vista de la radiación. Sin embargo, cabe señalar que, desde el punto de vista estrictamente económico, resultaría más eficiente reemplazar un mayor porcentaje de RM, puesto que es la prueba de mayor coste.

»»»Tabla 4. Variación en el número de pruebas según el porcentaje de uso actual y nuevo/alternativo

	Nº DE PRUEBAS ANUALES EN ESPAÑA			
	TC con contraste	RM con contraste	Ecografía con contraste	TOTAL
Escenario actual	857.969	69.939	11.730	939.638
Escenario nuevo	825.374	67.282	46.982	939.638
Diferencias de pruebas	-32.595	-2.657	35.252	0

Fuente: elaboración propia

En términos de coste anual total, actualmente en España las pruebas diagnósticas abdominales con contraste suponen un gasto de más de 204M€ anuales para el SNS, representando los TC un 86,6% del coste total, las RM un 12,7% y las ecografías un 0,7% (Tabla 5).

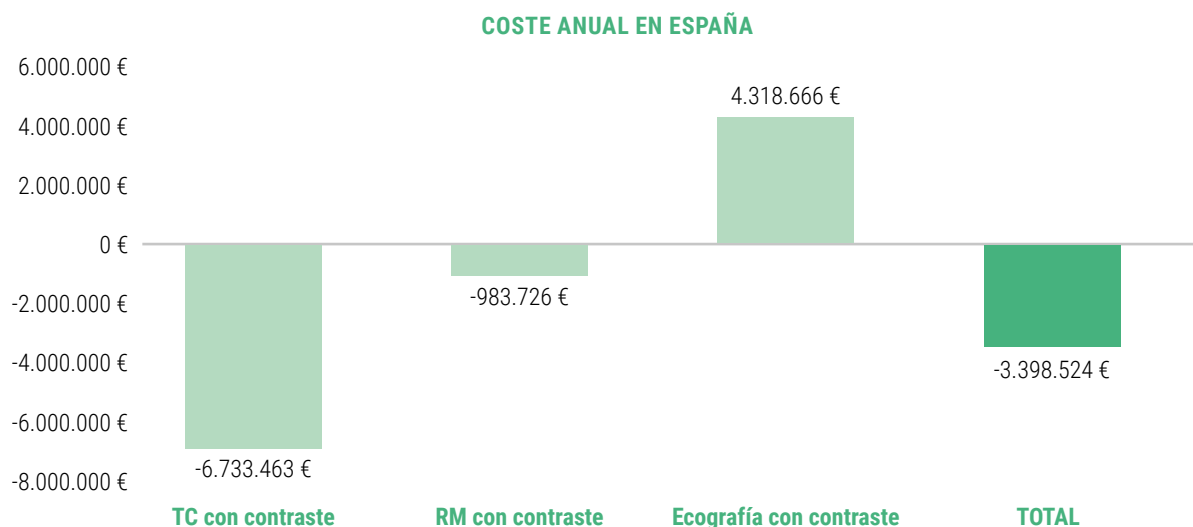
»»»Tabla 5. Coste anual para el SNS de las pruebas diagnósticas, según escenario

	COSTE ANUAL EN ESPAÑA			
	TC con contraste	RM con contraste	Ecografía con contraste	TOTAL
Escenario actual	177.239.642 €	25.893.858 €	1.437.027 €	204.570.527 €
Escenario nuevo	170.506.179 €	24.910.131 €	5.755.693 €	201.172.004 €

Fuente: elaboración propia

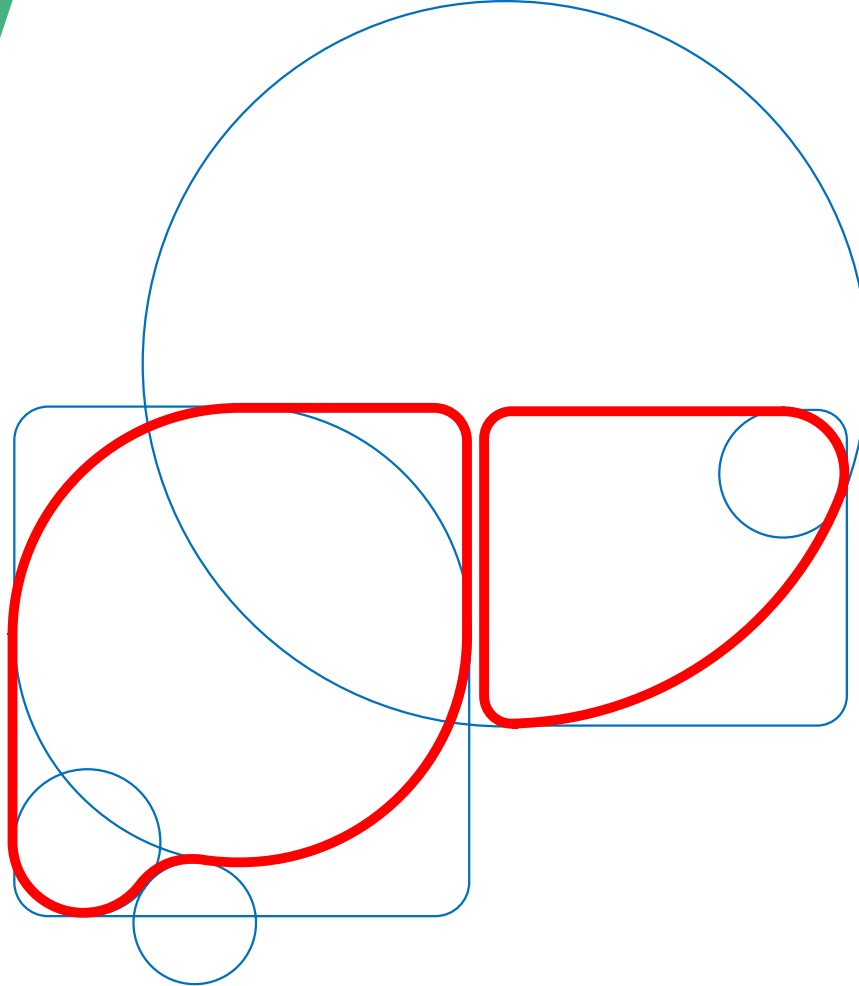
Cabe resaltar que, debido al menor coste unitario relativo de las ecografías frente al resto de técnicas, un aumento en el uso de las mismas implicaría un ahorro neto para el SNS, pero de menor magnitud que su peso sobre el uso. En concreto, un aumento de 3,25 puntos porcentuales (35.252 ecografías) en el número total de ecografías abdominales con contraste implicaría un ahorro para el SNS de 3.398.524 €, equivalente a un 1,7% del coste total en el escenario actual (Figura 3).

»»»Figura 3. Impacto económico (ahorro) del mayor uso de la ecografía abdominal con contraste para el SNS



Fuente: elaboración propia

Por lo tanto, y teniendo en cuenta que la ecografía con contraste presenta una sensibilidad y especificidad similar a las de las otras pruebas, cabe pensar que un mayor uso de esta técnica podría constituir una alternativa coste-efectiva que por tanto contribuya a mejorar la eficiencia y sostenibilidad no sólo de los hospitales, sino también del conjunto del SNS.



CONCLUSIONES


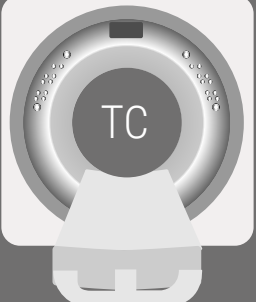

La ecografía con contraste es una técnica diagnóstica que puede ser una alternativa a otras técnicas de uso más extendido, como la TC o RM con contraste, en el estudio de las enfermedades hepáticas. Existe una evidencia creciente sobre su validez diagnóstica, con resultados similares a estas otras dos técnicas, no sólo en la caracterización de lesiones hepáticas focales detectadas por ecografía convencional, sino también para otras indicaciones como la detección de metástasis hepáticas, la evaluación de la respuesta a tratamientos ablativos percutáneos, o para valorar la permeabilidad vascular en pacientes con hepatopatía crónica y en pacientes con trasplante hepático.

Según los trabajos revisados, **la ecografía con contraste es una técnica precisa, versátil y coste-efectiva en la caracterización de las lesiones hepáticas** (Tabla 3). La utilización de este tipo de prueba tiene importantes ventajas, aunque también ciertas limitaciones (Tabla 6).

La ecografía con contraste evita la exposición a radiación, cuenta con un perfil de seguridad muy bueno y presenta un menor coste que la TC o RM con contraste. Además, sus características permiten que pueda estar ampliamente extendida y que el confort del paciente aumente, evitando desplazamientos a centros más grandes y segundas visitas al servicio de radiología. No obstante, requiere un entrenamiento apropiado del profesional sanitario que la realiza y presenta limitaciones para el estudio de ciertos tipos de lesiones.

Actualmente, la ecografía con contraste forma parte de la rutina diaria en algunos hospitales, si bien en otros apenas se emplea. **Sería importante una mayor familiarización con la técnica para que su uso se extienda en la práctica clínica**, puesto que ello podría implicar un ahorro para el Sistema Nacional de Salud y por lo tanto una mejora en la asignación de recursos sanitarios.

»»» **Tabla 6. Características de la ecografía con contraste en comparación con la TC y RM con contraste**

			
	ECOGRAFÍA CON CONTRASTE	TC CON CONTRASTE	RM CON CONTRASTE
Seguridad	Elevada Ausencia de nefro, cardio, hepato y tirotoxicidad	Elevada Posibilidad de nefro, hepato y tirotoxicidad	Elevada Posibilidad de nefro y hepatotoxicidad
Radiación	Ausente	Presente	Ausente
Caracterización de las lesiones	Difusión intravascular del contraste.	Difusión intra y extravascular del contraste Mejor caracterización de lesiones profundas y en hígado graso.	Difusión intra y extravascular del contraste Mejor caracterización de lesiones profundas y en hígado graso.
Posibilidad de caracterizar varias lesiones a la vez	Limitada	Sí	Sí
Dependencia del operador	Dependiente	No dependiente	No dependiente
Confort del paciente	Elevado	Bajo	Bajo
Portabilidad	Sí	No	No
Disponibilidad	Alta Posible uso en hospitales de menor complejidad	Media	Media
Tiempo de espera	Bajo, mayor rapidez diagnóstica	Mayor tiempo de espera	Mayor tiempo de espera
Coste relativo	Bajo	Medio (x 1,6)	Alto (x 2,9)
Contacto con el radiólogo durante la prueba	Sí	No	No
Duración de la prueba	30 minutos	20 minutos	55 minutos
Otros factores	No requiere sedación Permite evaluación repetida		Prueba larga en ambiente opresivo y con un elevado nivel de ruido

Fuente: elaboración propia



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2018;69(1):182-236.
2. Nicolau Molina C, Fontanilla Echeveste T, Del Cura Rodríguez JL, Cruz Villalón F, Ripollés González T, Baudet Naveros B, et al. Utilidad de la ecografía con contraste en la práctica clínica diaria. Estudio multicéntrico español CEUS. *Radiología*. 2010;52(2):144-52.
3. Sidhu PS, Cantisani V, Dietrich CF, Gilja OH, Saftoiu A, Bartels E, et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Short Version). *Ultraschall Med*. 2018;39(2):154-80.
4. Martin DR, Semelka RC. Imaging of benign and malignant focal liver lesions. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2001;9(4):785-802, vi-vii.
5. Battaglia V, Cervelli R. Liver investigations: Updating on US technique and contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Eur J Radiol*. 2017;96:65-73.
6. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, Cosgrove DO, Kudo M, Nolsøe CP, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver--update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. *Ultraschall Med*. 2013;34(1):11-29.
7. Sporea I, Badea R, Popescu A, Spârchez Z, Sirlu RL, Dănilă M, et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) for the evaluation of focal liver lesions - a prospective multicenter study of its usefulness in clinical practice. *Ultraschall Med*. 2014;35(3):259-66.
8. Guang Y, Xie L, Ding H, Cai A, Huang Y. Diagnosis value of focal liver lesions with SonoVue®-enhanced ultrasound compared with contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced MRI: a meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2011;137(11):1595-605.
9. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of benign liver tumours. *J Hepatol*. 2016;65(2):386-98.
10. Dietrich CF, Kratzer W, Strobe D, Danse E, Fessl R, Bunk A, et al. Assessment of metastatic liver disease in patients with primary extrahepatic tumors by contrast-enhanced sonography versus CT and MRI. *World J Gastroenterol*. 2006;12(11):1699-705.
11. Larsen LPS. Role of contrast enhanced ultrasonography in the assessment of hepatic metastases: A review. *World J Hepatol*. 2010;2(1):8-15.
12. Quaia E, D'Onofrio M, Palumbo A, Rossi S, Bruni S, Cova M. Comparison of contrast-enhanced ultrasonography versus baseline ultrasound and contrast-enhanced computed tomography in metastatic disease of the liver: diagnostic performance and confidence. *Eur Radiol*. 2006;16(7):1599-609.
13. Imai Y, Okamoto N, Tateiwa N, Hasebe O, Nagata A, Imai S, et al. Assessment of treatment efficacy in radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: Comparison between multiplanar reconstruction by multi-detector row CT and contrast-enhanced ultrasonography by Truagent detection mode. *Hepatol Res Off J Jpn Soc Hepatol*. 2006;35(1):69-75.



14. Nicolau C, Vilana R, Bianchi L, Brú C. Early-stage hepatocellular carcinoma: the high accuracy of real-time contrast-enhanced ultrasonography in the assessment of response to percutaneous treatment. *Eur Radiol.* 2007;17 Suppl 6:F80-88.
15. Solbiati L, Ierace T, Tonolini M, Cova L. Guidance and monitoring of radiofrequency liver tumor ablation with contrast-enhanced ultrasound. *Eur J Radiol.* 2004;51 Suppl:S19-23.
16. Ripollés T, Puig J. Actualización del uso de contrastes en ecografía. Revisión de las guías clínicas de la Federación Europea de Ecografía (EFSUMB). *Radiología.* 2009;51(4):362-75.
17. Fontanilla Echeveste T, Villacastín Ruiz E, Álvarez Guisasola V, Duca AM. Actualización de trasplante hepático. Complicaciones vasculares y biliares. *Radiología.* 2018;60(6):521-33.
18. Catalano O, Aiani L, Barozzi L, Bokor D, De Marchi A, Faletti C, et al. CEUS in abdominal trauma: multi-center study. *Abdom Imaging.* 2009;34(2):225-34.
19. D'Onofrio M, Crosara S, De Robertis R, Canestrini S, Mucelli RP. Contrast-Enhanced Ultrasound of Focal Liver Lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;205(1):W56-66.
20. Chiorean L, Tana C, Braden B, Caraianni C, Sparchez Z, Cui X-W, et al. Advantages and Limitations of Focal Liver Lesion Assessment with Ultrasound Contrast Agents: Comments on the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) Guidelines. *Med Princ Pract Int J Kuwait Univ Health Sci Cent.* 2016;25(5):399-407.
21. Claudon M, Cosgrove D, Albrecht T, Bolondi L, Bosio M, Calliada F, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) - update 2008. *Ultraschall Med.* 2008;29(1):28-44.
22. Morel DR, Schwieger I, Hohn L, Terretaz J, Llull JB, Cornioley YA, et al. Human pharmacokinetics and safety evaluation of SonoVue, a new contrast agent for ultrasound imaging. *Invest Radiol.* 2000;35(1):80-5.
23. Chung YE, Kim KW. Contrast-enhanced ultrasonography: advance and current status in abdominal imaging. *Ultrason Seoul Korea.* 2015;34(1):3-18.
24. Piscaglia F, Bolondi L, Italian Society for Ultrasound in Medicine and Biology (SIUMB) Study Group on Ultrasound Contrast Agents. The safety of Sonovue in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations. *Ultrasound Med Biol.* 2006;32(9):1369-75.
25. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica autorizada de SonoVue 8 microlitros/ ml polvo y disolvente para dispersión inyectable. 2019 ene [citado 31 de enero de 2019]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/01177002/FT_01177002.pdf
26. Guite KM, Hinshaw JL, Ranallo FN, Lindstrom MJ, Lee FT. Ionizing radiation in abdominal CT: unindicated multiphase scans are an important source of medically unnecessary exposure. *J Am Coll Radiol JACR.* 2011;8(11):756-61.
27. Sociedad Española de Ultrasonidos. Los costes de la ecografía. Documento SEUS 1-2012. 2012 [citado 19 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.seram.es/images/site/seus-sociedad-esp%C3%B1ola-de-ultrasonidos.original.pdf>



28. Portal de Contratación de la Comunidad de Madrid. Suministro, instalación y puesta en marcha de dos equipos de tomografía computarizada helicoidal multicorte (TAC) para la Empresa Pública Unidad Central de Radiodiagnóstico. 2017 [citado 19 de febrero de 2019]. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?op2=PCON&idPagina=1204201624785&c=CM_ConvocaPrestac_FA&pagename=Portal-Contratacion%2FPage%2FPCON_contratosPublicos&language=es&idConsejeria=1109266187224&cid=1354675184071
29. Comunidad de Madrid. Hospital 12 de Octubre. Servicio de Radiodiagnóstico. Pliego técnico para la adquisición de una resonancia magnética [Internet]. 2007 [citado 19 de febrero de 2019]. Disponible en: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheader-name1=Content-Disposition&blobheadervalue1=filename%3DT128985.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1158604438180&ssbinary=true>
30. Real Decreto 1514/2007, de 16 de noviembre, por el que se aprueba el Plan General de Contabilidad. BOE-A-2007-19884. :256.
31. Botplusweb.portalfarma.com. BOT Plus 2. Base de Datos de Medicamentos. [citado 19 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/botplus.aspx>
32. Resolución para la adjudicación de lotes para el suministro de medios de contraste con destino a los centros sanitarios dependientes de la gerencia regional de salud de Catilla y León. 2016. Disponible en: http://contratacion.jcyl.es/web/jcyl/ContratacionAdministrativa/es/Plantilla100Detalle/1284152328311/_/1284538142030/Propuesta; [http://www.carm.es/web/pagina?IDCONTENIDO=1618&IDTIPO=200&RASTRO=c709\\$m&vigente=1&id=8a26292469468b240169481287e72482](http://www.carm.es/web/pagina?IDCONTENIDO=1618&IDTIPO=200&RASTRO=c709$m&vigente=1&id=8a26292469468b240169481287e72482); <http://www.gobiernodecanarias.org/perfildelcontratante/apipublica/anuncio.html?licitacion=67144&anuncio=179236>
33. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha Técnica iohexol. Disponible en: http://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62018/62018_ft.pdf
34. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha Técnica iopromida. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/59611/FichaTecnica_59611.pdf
35. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha Técnica gadoteridol. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/60377/60377_ft.pdf
36. Boletín Oficial de Castilla y León. DECRETO 25/2010, de 17 de junio, por el que se actualizan los precios públicos por actos asistenciales y servicios sanitarios prestados por la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León. BOCYL Num 119. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/institucion/es/resumen-bocyl-legislacion-sanitaria/decreto-25-2010-17-junio-actualizan-precios-publicos-actos->
37. Osakidetza. Tarifas para facturación de servicios sanitarios y docentes de Osakidetza para el año 2014. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-ckproc05/es/contenidos/informacion/libro_tarifas/es_libro/adjuntos/tarifas2014.pdf
38. Consejería de Salud, Región de Murcia. Precios públicos pruebas realizadas en el Servicio Murciano de Salud según BORM 28-febrero-2017. Disponible en: http://www.fffis.es/investigacion/precios_pruebas.php



39. Comunidad de Madrid. ORDEN 731/2013, de 6 de septiembre, del Consejero de Sanidad, por la que se fijan los precios públicos por la prestación de los servicios y actividades de naturaleza sanitaria de la Red de Centros de la Comunidad de Madrid. BOCM Num 215. Disponible en: http://w3.bocm.es/boletin/CM_Orden_BOCM/2013/09/10/BOCM-20130910-1.PDF
40. CONSEJERÍA DE HACIENDA Y ADMINISTRACIÓN PÚBLICA. DECRETO 20/2018, de 14 de febrero, por el que se establecen y regulan los precios públicos correspondientes a los servicios sanitarios prestados en los centros dependientes del Servicio Extremeño de Salud. BOE Num 35. Disponible en: <http://doe.gobex.es/pdfs/doe/2018/350o/350o.pdf>
41. Departamento de Salut. ORDEN SLT/30/2013, de 20 de febrero, por la que se aprueban los precios públicos del Servicio Catalán de la Salud. Diari Oicial de la Generalitat de Catalunya Núm. 6323. Disponible en: [http://www.ias.cat/adjunts/files/1286875\(1\).pdf](http://www.ias.cat/adjunts/files/1286875(1).pdf)
42. CANTABRIA. Orden SAN/12/2011, de 20 de abril, por la que se fijan las cuantías de los precios públicos de los Servicios Sanitarios prestados por el Servicio Cántabro de Salud. BOC núm. 85, 5 mayo 2011. Disponible en: <http://www.saludcantabria.es/uploads/pdf/consejeria/boletinesCVEordendeprecios.pdf>
43. CONSEJERÍA DE SALUD, FAMILIA Y BIENESTAR SOCIAL. Resolución del director general del Servicio de Salud de modificación de los anexos 1 y 2 de la Orden de la consejera de Salud y Consumo de 22 de diciembre de 2006. BOIB Num 40. Disponible en: <http://boib.caib.es/pdf/2012040/mp63.pdf>
44. Ley 5/2013, de 23 de diciembre, de Medidas Fiscales, de Gestión Administrativa y Financiera, y de Organización de la Generalitat. BOE Num 27. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2014/01/31/pdfs/BOE-A-2014-970.pdf>
45. DEPARTAMENTO DE SALUD Y CONSUMO. ORDEN de 21 de enero de 2010, de la Consejera de Salud y Consumo, por la que se modifica el anexo I de la Orden de 27 de abril de 2007, por la que se regula la acción concertada en materia de prestaciones de servicios sanitarios. BOA Num 29. Disponible en: <http://www.boa.aragon.es/cgi-bin/EBOA/BRSCGI?CMD=VEROBJ&MLKOB=501027143535>
46. Piscaglia F, Leoni S, Cabibbo G, Borghi A, Imbriaco G, Golfieri R, et al. Cost analysis of recall strategies for non-invasive diagnosis of small hepatocellular carcinoma. Dig Liver Dis. octubre de 2010;42(10):729-34.
47. Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). Catálogo de Exploraciones SERAM. 2016 [citado 19 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.seram.es/index.php/documentacion/catalogo-seram>
48. Faccioli N, D'Onofrio M, Comai A, Cugini C. Contrast-enhanced ultrasonography in the characterization of benign focal liver lesions: activity-based cost analysis. Radiol Med (Torino). 2007;112(6):810-20.
49. Lorusso A, Quaia E, Poillucci G, Stacul F, Grisi G, Cova MA. Activity-based cost analysis of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) related to the diagnostic impact in focal liver lesion characterisation. Insights Imaging. 2015;6(4):499-508.
50. Eroski Consumer. Analizados los centros de salud de Atención Primaria en 12 provincias del país y la duración de la consulta, el tiempo de espera y la satisfacción de 960 pacientes. 2012 [citado 18 de febrero de 2019]. Disponible en: http://revista.consumer.es/web/es/20130401/actualidad/tema_de_portada/77179.php



51. Ministerio de Empleo y Seguridad Social. Real Decreto 1077/2017, de 29 de diciembre, por el que se fija el salario mínimo interprofesional para 2018. Noticias Jurídicas. [citado 18 de febrero de 2019]. Disponible en: http://noticias.juridicas.com/base_datos/Admin/611705-rd-1077-2017-de-29-dic-salario-minimo-interprofesional-para-2018.html
52. Calleja J, Crespo J. Libro Blanco de la Hepatología en España. Madrid: Asociación Española para el Estudio del Hígado; 2015.
53. García-Altés A, Navas E, Soriano MJ. Evaluación económica de intervenciones de salud pública. Eval En Salud Pública. 2011;25:25-31.
54. Dietrich CF. Comments and illustrations regarding the guidelines and good clinical practice recommendations for contrast-enhanced ultrasound (CEUS)--update 2008. Ultraschall Med. 2008;29 Suppl 4:S188-202.
55. Westwood M, Joore M, Grutters J, Redekop K, Armstrong N, Lee K, et al. Contrast-enhanced ultrasound using SonoVue® (sulphur hexafluoride microbubbles) compared with contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the characterisation of focal liver lesions and detection of liver metastases: a systematic review and cost-effectiveness analysis. Health Technol Assess Winch Engl. 2013;17(16):1-243.
56. Romanini L, Passamonti M, Aiani L, Cabassa P, Raieli G, Montermini I, et al. Economic assessment of contrast-enhanced ultrasonography for evaluation of focal liver lesions: a multicentre Italian experience. Eur Radiol. 2007;17 Suppl 6:F99-106.
57. Sangiovanni A, Manini MA, Iavarone M, Romeo R, Forzenigo LV, Fraquelli M, et al. The diagnostic and economic impact of contrast imaging techniques in the diagnosis of small hepatocellular carcinoma in cirrhosis. Gut. 2010;59(5):638-44.
58. Sirli R, Sporea I, Martie A, Popescu A, Dănilă M. Contrast enhanced ultrasound in focal liver lesions--a cost efficiency study. Med Ultrason. 2010;12(4):280-5.
59. European Commission. Eurostat Database. Economy and finance. Exchange rates. [citado 11 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://ec.europa.eu/eurostat/data/database>
60. Zaim R, Taimr P, Redekop W, Uyl-de Groot C. Economic evaluation of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the characterization of focal liver lesions (FLL) in the Netherlands. Rotterdam, Netherlands: Institute for Medical Technology Assessment, Department of Health Policy and Management, Erasmus University; Department of Gastroenterology and Hepatology, Erasmus MC University Hospital; 2011
61. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Sistema de Información de Atención Especializada (SIAE). Actividad Asistencial. Actividad Diagnóstica. 2016. [citado 22 de abril de 2019]. Disponible en: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/PUBLICOSNS>
62. Instituto Nacional de Estadística. INEbase / Demografía y población / Cifras de población y Censos demográficos / Series detalladas desde 2002. 2016 [citado 7 de abril de 2019]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=9663&L=0>
63. Panel de expertos compuesto por radiólogos y hepatólogos del SNS.

ECOGRAFÍA CON CONTRASTE:
atributos clínicos, asistenciales,
e impacto económico