



ORIGINAL

Evaluación de la gestión en el laboratorio de gastroenterología y significación clínica de la calprotectina fecal en el contexto de éste

Ruth Núñez Ramos^{a,*}, Francisco Avilés Plaza^a, David Antón Martínez^a, Ana Duarte Monteiro^b, Pedro Martínez Hernández^a y Soledad Parra Pallarés^a

^aServicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

^bFacultad de Farmacia, Universidad de Oporto, Portugal

Recibido el 6 de abril de 2009; aceptado el 31 de julio de 2009

Disponible en Internet el 5 de noviembre de 2009

PALABRAS CLAVE

Calprotectina fecal;
Gestión;
Enfermedad
inflamatoria
intestinal;
Costes;
Rendimiento

Resumen

Introducción: La gestión de una institución se define como la disposición y la organización de los recursos para obtener los resultados esperados. Para aplicar este concepto a un laboratorio clínico es necesario conocer la demanda de las pruebas y su evolución temporal, los resultados informados y el rendimiento. Nuestro objetivo es exponer la gestión del laboratorio de gastroenterología durante los años 2006/2007 y analizar la significación clínica de la calprotectina fecal.

Material y métodos: La evaluación de la gestión se realiza considerando el número de determinaciones, los costes económicos y el rendimiento. Respecto a la calprotectina, se estudia la evolución de su demanda, se agrupan los resultados patológicos de 2007 según diagnóstico y se aplica un análisis estadístico ANOVA más un test de Tukey.

Resultados y conclusiones: Los datos económicos revelan una buena gestión: aumento en la demanda de las técnicas, disminución del porcentaje de costes y mejora del rendimiento en las pruebas de cribado. Los resultados de calprotectina más elevados corresponden a pacientes con carcinoma colorrectal (significativamente mayores que en grupo misceláneo y sin diagnóstico conocido), seguidos de pacientes aquejados de enfermedad inflamatoria intestinal.

© 2009 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ruussnr@hotmail.com (R. Núñez Ramos).

KEYWORDS

Faecal calprotectin;
Management;
Inflammatory bowel
disease;
Costs;
Performance

Evaluation of management in a Gastroenterology laboratory and clinical significance of faecal calprotectin in this context**Abstract**

Introduction: The management of an institution is defined as the arrangement and organisation of resources to obtain the expected results. To apply this concept to a clinical laboratory it is necessary to know the test demand and its development over time, the reported results and the performance. Our goal is to explain the management of Gastroenterology Laboratory for the years 2006/2007 and analyse the clinical significance of faecal calprotectin.

Material and methods: Management takes into account: the number of determinations, cost and performance. With calprotectin, we examined the evolution of its demand, grouped the results of 2007 according to pathological diagnosis and applied ANOVA statistics and the Tukey test.

Results and conclusions: The economic data show a good management: increase in demand for techniques, decrease in percentage of costs and increase in performance of the screening techniques. The results of calprotectin are higher in patients with colorectal carcinoma (significantly higher than in a group with no known diagnosis and a miscellaneous group), followed by patients with inflammatory bowel disease.

© 2009 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La gestión de una institución puede definirse como la “disposición y organización de los recursos para obtener los resultados esperados”¹. La gestión clínica consiste en la administración de las organizaciones sanitarias, e integra los conocimientos de los profesionales de la salud, los datos administrativos y económicos con el fin de obtener una mayor calidad de atención de la salud, y confiere a los profesionales de la responsabilidad de la calidad del servicio ofrecido².

El laboratorio clínico debe adoptar técnicas eficientes de gestión; para ello es importante la realización de estudios de costes y de rendimiento de las pruebas que determina.

El modelo de gestión analítica de comparación de costes tras el Proyecto Signo de los años 90 está basado en la unidad relativa de valor (URV)³, que expresa el coste económico de cada prueba e indica cuántas veces más cuesta una prueba que otra que se toma como referencia⁴.

El laboratorio de gastroenterología está dedicado al análisis de las enfermedades del aparato digestivo mediante diversas pruebas con distinta significación clínica. Entre éstas, se encuentran las destinadas al análisis de la capacidad absorbiva intestinal (*D-xilosa*), a la valoración de la insuficiencia pancreática (endopeptidasas pancreáticas —*quimotripsina, elastasa*—, análisis cuantitativo de principios inmediatos por infrarrojo próximo, etc.), a la predicción de colonoscopia patológica (*calprotectina fecal*), a la valoración de enfermedad inflamatoria intestinal (EI) (*calprotectina, α-1-antitripsina, etc.*) y al cribado de cáncer colorrectal (*sangre oculta en heces y calprotectina*).

La calprotectina fecal (proteína liberada de los neutrófilos en reacciones inflamatorias) es un marcador de gran utilidad, realizado frecuentemente en la actualidad en el laboratorio de gastroenterología⁵⁻⁷. Es un parámetro de fase aguda, cuyo valor en heces aumenta en diversas

enfermedades gastrointestinales, y es capaz de evaluar la gravedad de la inflamación en EI crónicas⁸, detectar recidivas en estas enfermedades⁹ y predecir colonoscopias patológicas¹⁰.

En este trabajo hemos perseguido 2 objetivos: 1) exponer la gestión del Laboratorio de Gastroenterología del Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia durante los años 2006/2007, y 2) evaluar la significación clínica de la prueba de calprotectina durante ese período.

Material y métodos

La evaluación de la gestión del laboratorio se lleva a cabo considerando el número de determinaciones, el coste y el rendimiento de las pruebas.

Se estudia la demanda de las pruebas realizadas con más frecuencia en el Laboratorio de Gastroenterología durante los años 2006/2007 (sangre oculta en heces, calprotectina, quimotripsina y elastasa) mediante el recuento de las determinaciones y el cálculo de porcentaje respecto al total de pruebas de Gastroenterología.

Se realiza un estudio del coste económico de las pruebas a través de las URV/determinación y del porcentaje de éste para cada prueba por año. Para el cálculo de la URV, se estiman los costes de ejecución de cada prueba por año, incluyendo el tiempo de dedicación de los profesionales del laboratorio, el coste de material y el coste de amortización y mantenimiento de equipos, todo ello en comparación con la prueba que se establece como referencia, que es la que se realiza con más frecuencia en el laboratorio (glucosa, URV = 1).

Se calcula el rendimiento de la demanda de las 4 determinaciones durante los años 2006/2007. En las pruebas de cribado (sangre oculta en heces y calprotectina), se evalúa el porcentaje de determinaciones con resultados negativos. En las pruebas diagnósticas (quimotripsina y

elastasa), se considera el porcentaje de determinaciones patológicas.

El fundamento de las determinaciones analíticas ha sido inmunoturbidimetría cuantitativa para sangre oculta en heces (analizador OC Sensor®, Biogen Diagnóstica), técnica colorimétrica para quimotripsina, manual en 2006 y automatizado en 2007 (analizador Hitachi 912®, Roche Diagnostics), y enzimoinmunoanálisis para las pruebas elastasa y calprotectina (Kit ScheBo® Pancreatic Elastase1 Stool Test y Kit Calprest® de Eurospital [sensibilidad del 95% y especificidad del 93%], respectivamente, automatizados en 2007 en el equipo MINILYSER, Inverness Medical).

Se evalúa el aumento en la demanda de calprotectina y los porcentajes de muestras patológicas durante el período 2005/2006/2007. Se agrupan los resultados positivos de calprotectina en el año 2007 según diagnóstico y, tras transformación logarítmica, se aplica una prueba estadística ANOVA (más un test de Tukey paramétrico a posteriori) con el fin de determinar si existen diferencias significativas entre los valores de calprotectina en las distintas enfermedades. La prueba de calprotectina se considera negativa cuando la concentración es inferior a 50 µg/g en heces, positiva débil entre 50 y 100 µg/g en heces y positiva cuando la concentración es superior a 100 µg/g en heces¹¹.

Resultados

Los resultados de gestión obtenidos durante los años 2006/2007 se muestran en la tabla 1. Se expone la evolución de la demanda de las pruebas analíticas (en número y porcentaje), los datos económicos y el rendimiento en porcentaje.

Obtenemos un aumento anual global de las determinaciones analíticas, que llegan incluso a duplicarse en las

pruebas minoritarias (quimotripsina, calprotectina y elastasa) (tabla 1).

Los datos económicos revelan un considerable descenso de las URV/determinación de las técnicas minoritarias en 2007 a expensas de una disminución de los costes en personal. En quimotripsina, las URV/determinación sufrieron un descenso del 51% (de 30,7 en 2006 —el 73% corresponde a gastos en personal y el 27% restante a costes en material y equipos— a 15 en 2007 —el 61% corresponde a gastos en personal y el 39% restante a costes en material y equipos—). Para calprotectina y elastasa disminuyeron un 45% (de 72,3 en 2006 —el 89% corresponde a gastos en personal y el 11% restante a costes en material y equipos— a 40 en 2007 —el 81% corresponde a gastos en personal y el 19% restante a costes en material y equipos—). Respecto a sangre oculta, no hubo variación de 2006 a 2007 en los costes por determinación; el número de URV/determinación fue de 7 en ambos años, y el 77% de los gastos correspondió a personal y el 23% a material y a equipos (tabla 1).

El rendimiento aumentó un 10% en calprotectina, prácticamente se mantuvo en sangre oculta y disminuyó un 38% en quimotripsina y un 28% en elastasa (tabla 1).

La tabla 2 recoge los resultados positivos de calprotectina del año 2007, agrupados en función de las enfermedades. La prueba de calprotectina se implantó en el Laboratorio de Gastroenterología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia en el año 2005 y se realizaron entonces 56 determinaciones, de las cuales 36 (64,29%) fueron patológicas; la demanda de este marcador sufrió un aumento progresivo: el total de determinaciones en 2006 fue de 155, de ellas 83 (53,54%) fueron patológicas, y en 2007 el total fue de 270, de ellas 134 (49,63%) fueron positivas. La edad media de estos 134 pacientes era de 11±14 años (rango: 0–74) y el 50% eran varones. Estos pacientes se agruparon sobre la base del diagnóstico:

Tabla 1 Gestión del laboratorio de Gastroenterología

Prueba	Determinaciones, n (%)		Datos económicos				Rendimiento, %	
			URV/determinación		Costes, %			
	2006	2007	2006	2007	2006	2007	2006	2007
Sangre oculta	5.131 (91,23)	5.266 (84,73)	7	7	55,02	53,74	89,3	88,83
Quimotripsina	151 (2,68)	249 (4,01)	30,7	15	7,1	5,44	21,85	13,65
Calprotectina	155 (2,76)	270 (4,34)	72,3	40	17,17	15,74	45,81	50,37
Elastasa	187 (3,33)	430 (6,92)	72,3	40	20,71	25,07	13,9	10,7

Total de determinaciones analíticas: 5.604/6.214 (2006/2007).

URV: unidad relativa de valor.

Tabla 2 Resultados patológicos de calprotectina durante el año 2007

Diagnóstico	Pacientes, n	Media de calprotectina, µg/g en heces	DE
Grupo sin enfermedad diagnosticada (I)	54	215,08	224,5
Grupo misceláneo (II)	37	234,22	240,1
ElI (III)	34	335,14	355,94
Tumores colorrectales (IV)	8	471,23	335,63

DE: desviación estándar; ElI: enfermedad inflamatoria intestinal.

grupo I: sin enfermedad diagnosticada ($n = 54$); grupo II: misceláneo ($n = 37$), en el que se incluyó a pacientes con otras enfermedades gastrointestinales (celiaquía, infecciones, fisura anal, reflujo gastroesofágico, intolerancia a proteínas de la leche de vaca, etc.); grupo III: EI (n = 34), y grupo IV: tumores colorrectales ($n = 8$).

Los datos obtenidos del análisis estadístico refieren los valores de calprotectina más elevados en el grupo de pacientes con tumores colorrectales, significativamente mayores que los de los grupos misceláneo y sin diagnóstico ($p = 0,041$ y $0,039$, respectivamente); no existen diferencias significativas entre el resto de los grupos al compararlos entre sí, aunque los resultados de pacientes con EI muestran unos valores de calprotectina más elevados que los grupos misceláneo y sin diagnóstico.

Discusión

El análisis de los resultados revela que en los años 2006/2007 el número total de determinaciones de las pruebas evaluadas en el Laboratorio de Gastroenterología aumenta ligeramente en un 2,6% (5.604 determinaciones en 2006 y 6.214 en 2007). La prueba más representativa (sangre oculta) disminuye en porcentaje (pasa de un 91,23 a un 84,7%), dado el gran aumento de las otras pruebas minoritarias —quimotripsina, calprotectina y elastasa— (tabla 1).

La relación coste/rendimiento puede verse afectada por factores atribuibles tanto a la prueba como a la enfermedad⁵. Entre los factores atribuibles a la prueba, además de los intrínsecos a ésta, como sensibilidad, especificidad y costes, se encuentra el criterio del facultativo, que puede mejorar el rendimiento (automatización, uso de guías clínicas, etc.).

El incremento en la demanda de las pruebas minoritarias no estuvo acompañado de un aumento de los costes, como se refleja en la tabla 1, debido al proceso de automatización llevado a cabo durante 2007, con lo que se consiguió disminuir considerablemente las URV/determinación, principalmente a causa del descenso en el tiempo de dedicación de los profesionales.

En las pruebas de uso diagnóstico (quimotripsina y elastasa), a pesar de la disminución de la URV/determinación, se produjo un descenso considerable del porcentaje de rendimiento (tabla 1). En las 2 pruebas analíticas de cribado, el porcentaje de rendimiento se mantuvo para sangre oculta y aumentó en calprotectina (del 45,81 al 50,37%). La prueba con mejor relación coste/rendimiento fue la sangre oculta, que representó más del 84% de las determinaciones de 2007 a un bajo coste.

Respecto a la evaluación de la significación clínica de la calprotectina, cabe destacar que los valores más elevados de esta proteína se observan en enfermos con neoplasias, con una calprotectina media de $471 \mu\text{g/g}$ en heces, y coincide con los datos obtenidos por Li et al en 2006, que encontraron un valor medio de $466 \mu\text{g/g}$ en heces en estos pacientes¹².

Los pacientes con EI presentan también resultados elevados de calprotectina (valor medio de $335 \mu\text{g/g}$ en heces). Nuestros datos difieren de los observados por Damms y Bischoff⁵, que obtienen valores más elevados en EI

($797 \mu\text{g/g}$ en heces) que en carcinoma colorrectal ($164 \mu\text{g/g}$ en heces), hecho que puede deberse a los diferentes estadios clínicos de la enfermedad. No se han podido demostrar diferencias significativas entre el grupo de pacientes con EI y los grupos misceláneo y sin diagnóstico, sin embargo, existe tendencia a la significación ($p = 0,08$ y $0,068$, respectivamente). Esto puede deberse al bajo número de pacientes con EI en el año 2007.

Podemos concluir que la evaluación de la gestión nos ha permitido un conocimiento real de ésta; se percibe en la evolución de las pruebas un aumento de la demanda y una disminución de los costes. Se aprecia una disminución considerable del rendimiento en las pruebas diagnósticas, lo que podría atribuirse a su sobreutilización. Respecto a la significación clínica de la calprotectina, los pacientes con carcinoma colorrectal presentan los valores más elevados, seguidos de sujetos aquejados de EI. Hay que tener en cuenta respecto a la calprotectina que se considera un marcador en fase de estudio, no es una prueba diagnóstica y puede complementar pero no sustituir a otros métodos, como la radiología, la histología o la endoscopia¹³. Investigaciones posteriores dirigidas a pacientes diagnosticados y sujetos a seguimiento clínico de la evolución de estas enfermedades nos permitirán evaluar la eficacia de este marcador en la predicción y el seguimiento de recidivas en estas enfermedades.

Bibliografía

1. Amat JM. El control de gestión: una perspectiva de dirección. Barcelona: Ediciones Gestión 2000 S.A;1992.
2. Hernández JS. Cost-effectiveness of laboratory testing. Arch Pathol Lab Med. 2003;127:440-5.
3. Servicio de información económica. Coselleria de Sanitat. Generalitat Valenciana. Los catálogos de pruebas y procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Un instrumento mínimo básico de gestión de la producción y los costes. IV Reunión Sociedad Española de Dirección y Gestión de los Laboratorios Clínicos (SEDIGLAC). Valencia, abril 2000.
4. Gisbert i Gelonch R. Economía y salud. Economía, gestión económica y evaluación económica en el ámbito sanitario, 1 ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2002.
5. Damms A, Bischoff SC. Validation and clinical significance of a new calprotectin rapid test for the diagnosis of gastrointestinal diseases. Int J Colorectal Dis. 2008;23:985-92.
6. Vermeire S, Van AG, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: Useful, magic, or unnecessary toys? Gut. 2006;55: 426-431.
7. Parra Pallarés MS, Albaladejo Otón MD, García Mancebo L, Martínez Hernández P. Calprotectina. Actualidades AEFA. 2004;23-7 Ref Type: Magazine Article.
8. Canani RB, Terrin G, Rapacciulo L, Miele E, Siani MC, Puzone C, et al. Faecal calprotectin as reliable non-invasive marker to assess the severity of mucosal inflammation in children with inflammatory bowel disease. Dig Liver Dis. 2008;40: 547-553.
9. Walkiewicz D, Werlin SL, Fish D, Scanlon M, Hanaway P, Kugathasan S. Fecal calprotectin is useful in predicting disease relapse in pediatric inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2008;14:669-73.
10. García Sánchez MV, González R, Iglesias FE, Gómez Camacho F, Casais Juanena L, Cerezo Ruiz A, et al. Diagnostic value of fecal

- calprotectin in predicting an abnormal colonoscopy. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:41–6.
11. Ton H, Brandsnes , Dale S, Holtlund J, Skuibina E, Schjonsby H, et al. Improved assay for fecal calprotectin. *Clin Chim Acta*. 2000;292:41–54.
12. Li XG, Lu YM, Gu F, Yang XL. Fecal calprotectin in differential diagnosis of irritable bowel syndrome. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 2006;38:310–3.
13. Gisbert JP, Mc Nicholl AG. Questions and answers on the role of faecal calprotectin as a biological marker in inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis*. 2009;41:56–66.