



Coste del proceso diagnóstico del cáncer colorrectal

Sr. Editor: El cáncer colorrectal (CCR) es el tercer tumor más frecuente en el ámbito mundial¹. En España, es el cáncer con mayor incidencia^{2,3}. Dado que este tumor se asocia a la edad avanzada, el progresivo envejecimiento de la población supone un incremento continuado de la incidencia del CCR y, por tanto, de su impacto económico⁴. La bibliografía que incluye el proceso diagnóstico (período anterior a la fecha del diagnóstico, en el cual el paciente con síntomas de cáncer acude a los distintos servicios sanitarios hasta que se produce el diagnóstico de certeza) en la determinación de los costes del CCR es escasa^{4,6}.

En el contexto de un estudio del coste total del CCR según el estadio clínico⁷, se determinaron con exhaustividad los costes del proceso diagnóstico para este tumor. El objetivo del presente subestudio fue evaluar el impacto del coste del proceso diagnóstico en el coste total de la enfermedad, desde la perspectiva del sistema sanitario.

Se incluyó a todos los pacientes diagnosticados de CCR durante el año 2000 en el Hospital del Mar (Barcelona) residentes en el área de referencia del hospital. Estos pacientes también forman parte del estudio COPPH (Coordinación Oncológica del Proceso Prehospitalario⁸), que recoge, para varios tumores, entre ellos el CCR, información relativa al consumo de recursos sanitarios en atención primaria desde la fecha del primer síntoma relacionado con el tumor, hasta la fecha de tratamiento. Los recursos sanitarios consumidos en el ámbito hospitalario se identificaron a través del registro hospitalario de tumores del Hospital del Mar (RTHMar) de Barcelona y del sistema de información del hospital. Los costes asociados a atención primaria incluyeron las visitas médicas y las pruebas diagnósticas solicitadas desde atención primaria. Los costes asociados a la asistencia hospitalaria (visitas en consultas externas del hospital, urgencias hospitalarias e ingresos hospitalarios) incluyeron los días de estancia hospitalaria, el tiempo quirúrgico, la medicación administrada, exploraciones complementarias, pruebas de laboratorio y anatomía patológica realizadas en el hospital. A cada una de estas actividades se le asignó el coste unitario correspondiente al

año 2003, que incluye los costes directos e indirectos relacionados con los servicios sanitarios. No se recogieron los costes derivados de las exploraciones realizadas para el diagnóstico de extensión tumoral, ni los costes indirectos del paciente (p. ej., necesidad de un cuidador, pérdida de productividad).

Las actividades del proceso diagnóstico se agruparon en 2 fases: *a*) una que incluye los costes asociados a todas las asistencias, a excepción del ingreso, en el que se efectúa el diagnóstico de certeza (fase 1), y *b*) otra que incluye los costes asociados al ingreso diagnóstico, considerado como todo ingreso realizado los 15 días previos a la fecha del primer diagnóstico de anatomía patológica positivo para cáncer (fase 2). El proceso diagnóstico puede consistir en únicamente la fase 1 o en la fase 2, o en ambas fases.

Se analizó el coste del proceso diagnóstico de 59 pacientes con CCR, el 50,8% de ellos, varones. La edad media fue de 70,2 años. La mayoría de casos (66,1%) correspondieron a tumores en estadio II y III. No se identificó ningún caso en estadio 0 (carcinoma in situ).

El coste total medio de la fase 1 fue de 1.831,6 €, y el coste total medio del proceso diagnóstico, 8.137,7 €. En los estadios II y IV, la mayor parte del coste provino de la fase 1 (89,5 y 78,3%, respectivamente), mientras que en los estadios I y III esta fase supuso el 57,4 y el 52,9% de los costes, respectivamente (tabla 1).

La mayoría de costes del proceso diagnóstico fueron hospitalarios (98,7%), el 95,5% se debieron al ingreso hospitalario. En la fase 2, en el estadio I fue donde se observó menor proporción de costes asociados al ingreso hospitalario (76,9%) y mayor proporción de costes asociados a urgencias hospitalarias (14,4%) y a atención primaria (6,6%).

Este es el primer estudio que analiza los costes del proceso diagnóstico del CCR, desde el primer contacto del paciente con el sistema sanitario, en relación con los síntomas del tumor. Los resultados del presente estudio muestran que el coste invertido en diagnosticar el tumor no es menos apreciable.

Este análisis forma parte de un estudio más amplio que analiza el coste hospitalario del tratamiento y el seguimiento a 5 años de pacientes con CCR⁷. El coste medio del tratamiento observado en este estudio fue de 27.000 €. Sobre esta cantidad, el coste del proceso diagnóstico supone el 30,1% (8.137,7 €), de los cuales, la fase 1, que no incluye el ingreso diagnóstico, supone 1.831,6 € (6,8%). En determinados casos, sin embargo, las actividades realizadas durante el ingreso diagnóstico

forman parte del tratamiento, con lo cual el coste de la fase 2 no siempre se atribuye al proceso diagnóstico exclusivamente.

Los pacientes incluidos en este estudio fueron diagnosticados en el año 2000, por lo que es probable que los costes del proceso diagnóstico hayan variado, ya que el aumento del número de casos que se diagnostican ambulatoriamente mediante colonoscopia conlleva un coste menor que el diagnóstico realizado en el ámbito hospitalario.

Aunque el presente estudio es preliminar y exploratorio, los resultados ponen de relieve la importancia de los costes asociados al proceso diagnóstico en el coste global del CCR.

Agradecimientos

Agradecemos a las Dras. Montserrat Casamitjana y Maria Sala su colaboración en la obtención de datos y la revisión del texto.

Financiamiento

Este estudio ha sido financiado por la Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdica y el Fondo de Investigación Sanitaria, Instituto de Salud Carlos III.

Ana M. Novoa^{a,b}, Francesc Cots^a, Francesc Macià^b y Xavier Castells^a

^aServei d'Avaluació i Epidemiologia Clínica. Hospital del Mar. IMAS. Barcelona.

^bUnidad Docente de Medicina Preventiva y Salud Pública. IMAS-UPF-ASPB. Barcelona. España.

- Redaelli A, Cranor CW, Okano GJ, Reese PR. Screening, prevention and socioeconomic costs associated with the treatment of colorectal cancer. *Pharmacoeconomics*. 2003;21:1213-38.
- Centro Nacional de Epidemiología. La situación del cáncer en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005.
- Marti-Rague J, Pares D, Biondo S, Navarro M, Figueras J, De Oca J, et al. Supervivencia y recidiva en el tratamiento multidisciplinario del carcinoma colorrectal. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:291-6.
- Fireman BH, Quesenberry CP, Somkin CP, Jacobson AS, Baer D, West D, et al. Cost of care for cancer in a health maintenance organization. *Health Care Financ Rev*. 1997;18:51-76.
- Ramsey SD, Mandelson MT, Berry K, Etzioni R, Harrison R. Cancer-attributable costs of diagnosis and care for persons with screen-detected versus symptom-detected colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2003;125:1645-50.
- Bouvier V, Reaud JM, Gignoux M, Launoy G. Cost of diagnostic and therapeutic management of colorectal cancer according to stage at diagnosis in the Calvados Department, France. *Eur J Health Econ*. 2003;4:102-6.
- Cots F, Novoa A, Macià F, Gallén M, Mateu X, Reig A, et al. Cost hospitalari del tractament del Càncer colorrectal. A Estudis d'Economia de la Salut. Barcelona: Direcció General de Planificació i Avaluació. Departament de Salut; 2007.

TABLA 1

Costes del cáncer colorrectal (en euros) según las fases y el estadio clínico

	Estadio clínico I		Estadio clínico II		Estadio clínico III		Estadio clínico IV		Global	
	Coste medio (DE)	Porcentaje	Coste medio (DE)	Porcentaje	Coste medio (DE)	Porcentaje	Coste medio (DE)	Porcentaje	Coste medio (DE)	Porcentaje
Fase 1										
Atención primaria	94,5 (61,3)	2,8	139,0 (140,3)	1,2	74,0 (51,3)	1,4	97,9 (58,8)	0,9	104,6 (86,0)	1,3
Atención hospitalaria	1.334,9 (1.236,4)	39,8	1.101,1 (1.437,1)	9,4	2.374,6 (3.316,3)	45,7	2.371,8 (3.712,4)	20,8	1.727,1 (2.320,1)	21,2
Ingreso sin diagnóstico de certeza	1.098,5 (1.117,9)	32,8	958,2 (1.284,1)	8,1	2.106,2 (3.179,3)	40,6	2.149,9 (3.653,7)	18,9	1.516,4 (2.192,8)	18,6
Urgencias hospitalarias	206,3 (261,6)	6,2	104,0 (203,6)	0,9	109,3 (143,5)	2,1	149,1 (150,2)	1,3	131,6 (187,9)	1,6
Consultas externas	30,1 (67,7)	0,9	38,9 (131,2)	0,3	159,1 (312,1)	3,1	72,8 (82,2)	0,6	79,1 (198,1)	1,0
Global	1.429,3 (1.206,5)	42,6	1.240,0 (1.434,0)	10,5	2.448,7 (3.317,0)	47,1	2.469,7 (3.730,1)	21,7	1.831,6 (2.316,3)	22,5
Fase 2										
Global	1.924,0 (3.984,2)	57,4	10.535,1 (22.879,4)	89,5	2.744,9 (6.438,0)	52,9	8.916,5 (18.732,2)	78,3	6.306,1 (13.707,9)	77,5
Global	3.353,3 (4.035,7)	100	11.775,1 (22.563,9)	100	5.193,6 (6.673,6)	100	11.386,2 (17.827,5)	100	8.137,7 (15.770,8)	100

Valores expresados como media (desviación estándar (DE)) y porcentajes.

8. Casamitjana M, Macià F. Anàlisi del procés assistencial prehospitalari i hospitalari dels malalts amb càncer. Identificació de déficits en la coordinació del diferents nivells assistencials en les malalties oncològiques. Projecte 11/43/98 Convocatòria AATRM 1998 Memòria científica.



Brote de gastroenteritis por virus Norwalk en una residencia geriátrica

Sr. Editor: El virus Norwalk es un virus ARN de la familia de los calicivirus. Fue el primer agente viral causante de gastroenteritis que se identificó. En Cataluña, durante el año 2003 fue el principal agente viral causante de toxiinfecciones alimentarias¹. Su transmisión es por vía fecal-oral y posee una elevada capacidad infectiva, de forma que provoca brotes que suelen afectar a colectividades²⁻⁴. Describimos a continuación un brote de gastroenteritis por virus Norwalk detectado en una residencia geriátrica y exponemos las medidas higiénicas destinadas a su control.

En la residencia geriátrica Sabadell Gent Gran, de Sabadell, provincia de Barcelona, se detectó un brote de gastroenteritis entre los días 18 y 22 de junio de 2004. La residencia Sabadell Gent Gran posee 2 módulos de estancia diferentes. El módulo residencia alberga a 130 personas, repartidas en 3 plantas según su grado de dependencia, que comparten un comedor comunitario. En el módulo apartamentos se alojan 47 personas autónomas para las actividades de la vida diaria. De éstas sólo 12 utilizan el comedor comunitario.

Se consideró caso a cualquier individuo, residente o trabajador, con diarrea aguda (2 o más deposiciones en 24 h), náuseas o dolor abdominal cólico a partir del día 18 de junio. A los casos detectados se les realizó una entrevista epidemiológica. El brote afectó a 59 personas (54 residentes y 5 trabajadores). La distribución por sexos fue: un 23,7% varones y el 76,3% mujeres. La edad media fue de 82,3 años (extremos: 22-99). La duración media (desviación estándar) del brote fue de 2,4 días (57,6 h), con un intervalo de 1 a 6 días. Los síntomas más frecuentes fueron la diarrea, que se presentó en 45 casos (81,8%), dolor abdominal en 18 casos (32,7%), náuseas o vómitos en 14 (25,5%) y fiebre en uno (1,8%). No pudo identificarse un caso índice.

Para el estudio epidemiológico del brote se recogieron un total de 24 muestras de heces, de las que 15 correspondían a residentes sintomáticos, una a un trabajador sintomático y las 8 restantes a manipuladores de alimentos asintomáticos. De las 24 muestras, 13 fueron positivas para Norovirus; 2 de éstas pertenecían a manipuladores de alimentos asintomáticos. La existencia de personas asintomáticas que excretan el virus por las heces ha sido señalada previamente por otros autores⁵.

Todos los residentes enfermos eran usuarios del comedor comunitario. Por lo tanto, creemos que la ingesta de alimentos contaminados fue la principal vía de transmisión del brote, como ocurre habitualmente^{6,7}. No obstante, el contagio persona-persona, a través del personal asistencial, probablemente participó también en la transmisión de la enfermedad. Al comparar la incidencia de la enfermedad en las 3 plantas de la residencia, no hemos encontrado diferencias significativas ($p = 0,249$; χ^2 de Pearson 2,780, 2 gl).

Se instauraron las medidas destinadas a controlar la infección sin esperar la confirmación microbiológica del brote. Dichas medidas consistían en insistir en el uso de guantes, el lavado de las manos con toallas de papel y separar los espacios comunes usados por los residentes según si éstos tenían síntomas o no. Los trabajadores sintomáticos no trabajaron hasta 48 h después de que los síntomas hubieran remitido.

La inmunidad que confieren las infecciones por el virus Norwalk es específica de cepa y desaparece con el tiempo. Las medidas que han demostrado ser más eficaces para el control de

los brotes de gastroenteritis por Norovirus van dirigidas a evitar el contagio persona-persona⁴. Consisten en extremar el lavado de las manos con jabón dosificador y toallas desechables en los lavabos, restringir el movimiento de los residentes afectados, intensificar la limpieza de los baños con lejía y recomendar al personal afectado que no trabaje hasta 48 h después del fin de los síntomas. Sólo una minoría de los estudios publicados aconseja la instauración de medidas más estrictas⁸. La mayoría de los autores coincide en afirmar que es preciso aplicar las medidas higiénicas destinadas al control del brote lo antes posible, sin esperar la confirmación microbiológica de éste.

Anna Esteve Gibert^a, Gemma Navarro Rubio^b,
María Rosa Sala Farré^c y Ferran Segura Porta^b

^aResidencia Geriátrica Sabadell Gent Gran.

^bHospital de Sabadell.

^cCorporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell, Barcelona.

^dServei de Vigilància Epidemiològica Regió Centre, Barcelona, España.

1. Servei de Vigilància Epidemiològica de la Direcció General de Salut Pública del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Butlletí Epidemiològic de Catalunya. 2004;25 Supl 3:141-52.
2. Adler JL, Zickl R. Winter vomiting disease. *J Infect Dis.* 1969;119:668-73.
3. Cannon RO, Poliner JR, Hirschhorn RB, Rodeheaver DC, Silverman PR, Brown EA, et al. A multistate outbreak of Norwalk virus gastroenteritis associated with consumption of commercial ice. *J Infect Dis.* 1991;164:860-3.
4. Navarro G, Sala RM, Segura F, Arias C, Antón E, Varela P, et al. Outbreak of Norwalk-like virus infection in a long care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26:259-62.
5. Graham DY, Jiang X, Tanaka T, Opekun AR, Madore HP, Estes MK. Norwalk virus infection of volunteers: new insights based on improved assays. *J Infect Dis.* 1994;170:34-43.
6. Kuritsky JN, Osterholm MT, Greenberg HB, Korlath JA, Godes JR, Hedberg CW, et al. Norwalk gastroenteritis: a community outbreak associated with bakery product consumption. *Ann Intern Med.* 1984;100:519-21.
7. Fleissner ML, Hermann JE, Booth JW, Blacklow NR, Nowak NA. Role of Norwalk virus in two foodborne outbreaks of gastroenteritis definitive virus association. *Am J Epidemiol.* 1989;129:165-72.
8. Augustin AK, Simor AE, Shorrock C, McCausland J. Outbreaks of gastroenteritis due to Norwalk-like virus in two long-term care facilities for the elderly. *Can J Infect Control.* 1995;10:111-3.

CARTAS AL EDITOR



Anticuerpos heterófilos y falsos positivos en la determinación de troponina I en el diagnóstico de cardiopatía isquémica

Sr. Editor: La troponina I es el marcador bioquímico de elección empleado actualmente en el diagnóstico de la cardiopatía isquémica¹. La falsa elevación de esta proteína puede producirse por la presencia de un grupo de anticuerpos, de carácter multiespecífico, denominados anticuerpos heterófilos. Hay evidencia de que su origen radica en la exposición a proteínas de origen animal por diferentes vías (laboral,

diagnóstica, terapéutica, etc.)^{2,3}. Presentamos el caso de una paciente con concentraciones de troponina I notablemente incrementadas, de forma reiterada en los distintos estudios de seguimiento realizados, en ausencia de enfermedad que lo justifique y únicamente explicables por interferencia inmunitaria.

Mujer de 24 años, fumadora moderada, en estudio por episodios presincoales de probable etiología hipoglucémica, en la que se detecta, de forma persistente en los estudios correspondientes, elevadas concentraciones de troponina I. La exploración física fue absolutamente normal, así como los estudios cardiológicos complementarios realizados. En los estudios analíticos practicados, el hemograma, la bioquímica general, los perfiles hepático, renal, férrico, lipídico tiroideo y los análisis en orina estaban dentro de los límites de la normalidad. La excepción fue una concentración de troponina I moderadamente elevada, con cifras entre 1,23 y 1,8 ng/ml (normal: 0-0,4 ng/ml) en las distintas determinaciones realizadas. Ante la ausencia de datos clínicos compatibles con cardiopatía, la normalidad de las pruebas complementarias realizadas y la persistencia de anomalías en los valores de troponina I, se procedió a estudio inmunológico con el fin de descartar interferencias analíticas. Se practicó determinaciones del factor reumatoide (FR), anticuerpos antinucleares (ANA), ENA, anti-ADN, P-ANCA, C-ANCA, PCR, concentración de complemento, inmunoglobulinas, anticuerpos antitiroideos y test de Coombs, que descartaron cualquier alteración. Se procedió a determinar la presencia de anticuerpos heterófilos en suero -anticuerpos humanos antirratón (HAMA)-, con cifras de 78 µg/l (normal, < 30 µg/l), con resultados negativos en los demás miembros de la familia. Tratada la muestra de suero de la paciente utilizando el método clásico de precipitación de inmunocomplejos desarrollada por Hattori et al⁴, consistente en el empleo de polietilenglicol 6000 (PEG6000), se obtuvo troponina I indetectable (0,00 ng/ml).

Actualmente se emplean varios marcadores bioquímicos en el diagnóstico del síndrome coronario agudo, como la lactato deshidrogenasa (LDH), empleada desde 1957, pero no es específica del tejido cardíaco. La isoforma MB de la creatinincinasa (CK-MB) presenta mayor grado de especificidad, pero está presente en cierta medida en el músculo esquelético, de forma que puede aumentar en enfermedades que impliquen dicho sistema. Con la introducción de la troponina, se ha conseguido desarrollar inmunoanálisis específicos para el diagnóstico de la afección cardíaca. La troponina I, a diferencia de la troponina T, que no es específica del corazón y también está presente en el músculo esquelético, es una proteína específica del tejido cardíaco liberada al suero después de la necrosis miocárdica^{5,6}. A diferencia de lo que ocurre con la mayoría de los demás marcadores cardíacos, las troponinas T e I están virtualmente ausentes en suero normal. Raramente se detectan valores superiores a 0,1 ng/ml en individuos normales, incluso utilizando análisis de alta sensibilidad. En estudios clínicos se ha demostrado que la troponina I se detecta en el torrente circulatorio entre 4 y 6 h tras un episodio de isquemia miocárdica y se mantiene elevada durante los siguientes 5-9 días^{5,7}. El fundamento bioquímico de los actuales métodos de determinación de la troponina I es el inmunoanálisis denominado ELISA, disponible desde 1995⁸. En las situaciones en que haya cifras de troponina I elevadas de forma persistente y en ausencia de datos analíticos y complementarios compatibles con cardiopatías, debe valorarse la posible interferencia por anticuerpos heterófilos. Como ya hemos indicado, el origen de estos anticuerpos es la exposición a proteínas de origen animal. Así, pueden desarrollar anticuerpos heterófilos los pacientes con cáncer trata-