



Francisco Javier Aguayo Gredilla.

## Incorporación de la determinación de $\beta$ -HCG en el Laboratorio de Urgencias: estudio de su impacto en el proceso clínico del embarazo ectópico

Aguayo Gredilla FJ

Hospital Universitario Basurto. Bilbao.

Dirección para correspondencia: [javier.aguayogredilla@osakidetza.net](mailto:javier.aguayogredilla@osakidetza.net)

### Resumen

**Introducción:** El objetivo de este estudio es evaluar la repercusión que tuvo la incorporación de la determinación urgente de la subunidad  $\beta$  de la gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -hCG) sobre el proceso asistencial de las pacientes con sospecha de embarazo ectópico (EE), que acudían al Hospital Universitario Basurto (HUB). Se incide específicamente en el impacto económico que resultó del cambio en la actitud clínica del facultativo al disponer de esta determinación.

**Métodos:** Se evalúan comparativamente dos periodos de tiempo, uno previo a la incorporación (5-12-2012) de la determinación urgente de  $\beta$ -hCG (enero-mayo 2011) y otro posterior a ella (enero-mayo 2012). Se estudian las solicitudes de  $\beta$ -hCG remitidas al laboratorio en ambos periodos, mediante una consulta informática sobre la base de datos del laboratorio (Omega). Los ingresos hospitalarios asociados a EE (número de pacientes y días estancia) y los datos referentes al número total de urgencias de tocoginecología se obtuvieron del servicio de documentación clínica del HUB.

El test empleado para la cuantificación de la hCG fue el "HCG+ $\beta$ " (Roche), que se incorporó en el autoanalizador Cobas 6000 (Hitachi) previamente disponible en el laboratorio. El coste unitario de la determinación de  $\beta$ -hCG se calculó a partir de una consulta al departamento económico-financiero (aplicación SAP de suministros). Los datos de costes económicos de la actividad hospitalaria, se obtuvieron a partir de la página web corporativa de Osakidetza, en la que se refleja el coste de la estancia hospitalaria y los costes imputados a los diferentes procesos.

**Resultados:** El coste de la disponibilidad en el laboratorio de urgencias de la determinación de  $\beta$ -hCG fue de 64,7 €/mes (776,8 €/año). En el periodo 2012 estudiado, se encontraron 415 solicitudes de  $\beta$ -hCG en 318 pacientes, cifras similares a las del año 2011 (432 solicitudes en 311 pacientes). Estudiando los ingresos por EE en 2012, se detectaron cuatro pacientes (11 días de ingreso), cifra notablemente inferior a la del 2011 (siete pacientes; 23 días ingreso), lo que representa un descenso del 42,8% de pacientes y el 52,2% en días de estancia.

El gasto por hospitalización imputable a EE en 2011 fue de 13 186,6 €, mientras que en 2012, fue de tan solo 6306,6 €, lo que supuso una disminución bruta del gasto de 6880 € (1376 €/mes). El ahorro mensual debido a la disminución de días de ingreso fue por tanto de  $1376 - 64,7 = 1311,3$  €/mes (15 735,6 €/año).

Para evaluar si esta disminución del gasto se debía a un descenso de la actividad, o del porcentaje de pacientes ingresadas frente al de no ingresadas, se estudiaron los datos referentes a la actividad hospitalaria. En el estudio estadístico realizado, no se pudieron encontrar diferencias significativas en el porcentaje de pacientes ingresadas ( $p=0,28$ ), ni en el porcentaje de pacientes con diagnóstico de EE ( $p=0,93$ ) entre los años 2011 y 2012, pero sí que se observó una diferencia significativa ( $p=0,02$ ) en el número de días de ingreso por EE, registrándose una disminución del 52% respecto al año 2011

*Conclusión:* No se aprecia un incremento en el número de  $\beta$ -hCG realizadas en 2012 respecto a las realizadas en 2011, debido a las indicaciones concretas de la solicitud de esta técnica que se acordaron con el Servicio de Tocoginecología. El efecto de la disponibilidad de la determinación urgente de  $\beta$ -hCG fue el de "derivar" a la vía urgente solicitudes que anteriormente se realizaban de forma rutinaria, sin aumentar la demanda analítica global.

La introducción de la  $\beta$ -hCG en el panel de pruebas disponibles del laboratorio de urgencias, ha mejorado la seguridad diagnóstica y terapéutica en las pacientes con sospecha de EE. Disponer de la determinación de  $\beta$ -hCG ha permitido al facultativo a cargo de la paciente con sospecha de EE "hacer lo que se debe hacer", acorde a los conocimientos actuales.

Una inversión baja (64,7 €/mes) ha permitido disponer en nuestro laboratorio de la determinación de  $\beta$ -hCG todos los días del año de forma urgente. Esta disponibilidad ha repercutido en una reducción del número de ingresos por EE (12 días de estancia) lo que representó un ahorro mensual de 1311,3 €.

*Palabras clave:* Subunidad  $\beta$  de la gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -hCG), Embarazo ectópico, Coste de la disponibilidad.

### **Incorporation of $\beta$ -HCG measurement in the emergency laboratory: evaluation of its impact on the clinical process of ectopic pregnancy**

#### **Abstract**

*Introduction:* The aim of this study is to assess the repercussions of incorporating human chorionic gonadotropin  $\beta$ -subunit ( $\beta$ -hCG) emergency measurement on the ectopic pregnancy (EE) management at the Hospital Universitario Basurto (HUB). We stress specifically on the economic impact resulting from the change in the attitude of the physician when  $\beta$ -hCG determination was available.

*Methods:* Since  $\beta$ -hCG incorporation was on 2012/12/5, we compared a previous five months period (2011 January/May) with a later period (2012 January-May). We studied  $\beta$ -hCG laboratory requests by means of a laboratory database query

(Omega). EE hospital admission (patients and days), and obstetric emergency data were obtained from HUB clinical documentation department.

The assay used for the measurement of hCG was "HCG+ $\beta$ " (Roche), incorporated on a Cobas 6000 (Hitachi) autoanalyzer, previously available at the emergency laboratory. The unitary cost of  $\beta$ -hCG determination was obtained from the economic department (SAP program). The economic cost data of hospital activity came from the Osakidetza web, where hospital stay and clinical procedure costs are available.

*Results:* The availability cost of the emergency laboratory measurement of  $\beta$ -hCG was 64.7 € each month (776.8 €/year). In 2012, we found 415  $\beta$ -hCG requests on 318 patients, similar to year 2011 (432 requests on 311 patients). Studying EE admissions in 2012, we found 4 patients (11 days), considerably below 2011 results (7 patients; 23 days), that represented a 42.8% patient and a 52.2% day decrease.

The EE hospitalization cost in 2011 was 13,186.6 €, whereas it was only 6,306.6 € in 2012. That meant a total cost decrease of 6,880 € (1,376 €/month). The monthly saving due to admission day decrease was  $1,376 - 64.7 = 1,311.3$  €/month (15,735.6 €/year).

In order to evaluate if the decrease was due to lower activity or lower admission percentage, we studied hospital data. The statistical study carried out, could neither find differences in patient admission percentage ( $p=0.28$ ), nor in EE diagnosed patient percentage ( $p=0.93$ ) between year 2011 and 2012, but there was a significant difference ( $p=0.02$ ) in the number of EE admission days, with a 52% decrease compared to year 2011.

*Conclusions:* There was not an increase in the number of  $\beta$ -hCG requested in 2012 compared to 2011, due to the specific indications agreed with the obstetric department. The availability of  $\beta$ -hCG at the emergency laboratory, turned routine requests previously delayed, to emergency requests, without an increase in the total number of requests.

The incorporation of  $\beta$ -hCG to the panel of available emergency determinations has improved the security in diagnosis and treatment of EE suspected patients. Availability of  $\beta$ -hCG measurement has allowed the doctor "doing what must be done" according to the state of the art.

A low investment (64.7 €/month) has allowed the availability of  $\beta$ -hCG emergency measurement every day. This availability has made possible a decrease of EE admissions (12 days), that represents a 1,311.3 € saving each month.

*Key words:* Human chorionic gonadotropin  $\beta$ -subunit ( $\beta$ -hCG), Ectopic pregnancy, Availability cost.

## Introducción

La disponibilidad de datos analíticos para el clínico, es hoy en día una herramienta clave para el diagnóstico y tratamiento de determinados pacientes. La incorporación de un test analítico en el catálogo de determinaciones del laboratorio, puede modificar el manejo del paciente, y permitir replantearse y optimizar el proceso asistencial. Sin embargo, es un hecho habitual en el diálogo entre el laboratorio y la dirección hospitalaria, la asunción de que cualquier nueva incorporación de una técnica analítica va a resultar en un aumento inasumible del gasto hospitalario.

El objetivo de este estudio es evaluar la repercusión que tuvo la incorporación de la determinación urgente de la subunidad  $\beta$  de la gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -hCG) sobre el proceso asistencial de las pacientes con sospecha de embarazo ectópico (EE), que acudían al Hospital Universitario Basurto (HUB), estudiando las solicitudes remitidas al laboratorio solicitando la determinación de  $\beta$ -hCG. Se incide específicamente en el impacto económico que resultó del cambio en la actitud clínica del facultativo al disponer de esta determinación, comparando el coste del protocolo de actuación previo, con el que se emplea actualmente.

La hGC es una hormona que pertenece a la familia de las glucoproteínas, y que consta de dos subunidades (alfa y beta) unidas entre sí mediante enlaces no covalentes. La subunidad alfa resulta básicamente idéntica a la de otras hormonas glucoprotéicas como la hormona luteinizante (LH), la folículo estimulante (FSH) y la tirotrópina (TSH). La subunidad beta, sin embargo, es distinta a la del resto de las hormonas glucoprotéicas, y es la responsable de la acción hormonal específica de la

hCG<sup>1</sup>. El tejido trofoblástico (gestacional o no gestacional) es con mucho, la fuente más importante de hGC. Durante el embarazo, la concentración sérica de hCG va en aumento, hasta que a las 8-11 semanas de la gestación aparece una concentración máxima, de unas 90 000 mUI/ml, para ir declinando posteriormente<sup>2</sup>. La determinación sérica de la hCG puede ser útil en distintas situaciones clínicas (marcador tumoral de enfermedades trofoblásticas, *screening* materno prenatal del síndrome de Down, evaluación de la viabilidad de un embarazo etc.) pero en el presente trabajo, nos interesa específicamente su aplicación como marcador diagnóstico del EE.

El EE se produce por nidación del huevo fecundado fuera de la cavidad uterina, generalmente en las trompas uterinas (98% de los casos). La incidencia de este cuadro alcanza hoy en día hasta el 1-2% de todos los embarazos, siendo actualmente una patología en auge, debido a diversas causas: aumento de los factores de riesgo, tales como el uso de DIU; terapias hormonales anticonceptivas; incremento de la aplicación de técnicas de reproducción asistida; y el uso de métodos diagnósticos más sensibles, que detectan casos que anteriormente hubieran pasado desapercibidos. El EE es responsable de pérdidas embrionarias y cuadros clínicos graves, que incluso pueden acabar con el fallecimiento materno. Aunque la mortalidad por esta patología va en disminución, todavía representa el 10-15% de las muertes relacionadas con la gestación en los países desarrollados. Habitualmente, suele detectarse en el primer trimestre del embarazo, aunque la clínica y el curso natural del cuadro son a menudo impredecibles: puede oscilar desde un cuadro asintomático que se resuelve en un aborto espontáneo, o hasta un *shock* brusco sin síntomas previos. La tríada clínica clásica consis-

te en: dolor abdominal brusco, sangrado vaginal y amenorrea.

Existen dos exploraciones complementarias fundamentales que se deben realizar ante una paciente con sospecha clínica de EE: la ecografía y la determinación de  $\beta$ -hCG. La ecografía transvaginal es muy útil para detectar evidencias de gestación intrauterina, pero no resulta suficientemente sensible cuando la  $\beta$ -hCG es menor de 2000 mUI/ml. Durante las primeras semanas de un embarazo normoevolutivo la concentración de  $\beta$ -hCG se duplica aproximadamente cada dos días<sup>3</sup>. Es por ello que se realiza la determinación seriada de  $\beta$ -hCG: una primera en el momento que acude la paciente, y otra a los dos días. Una concentración de  $\beta$ -hCG inicial mayor de 2000 mUI/ml sin evidencia ecográfica de gestación intrauterina es muy sugestiva de EE. Una concentración de  $\beta$ -hCG a los dos días menor del doble de la inicial (válido para concentraciones inferiores a 10 000 mUI/ml) es muy sugestiva de embarazo no viable (ectópico o aborto). La combinación de ecografía transvaginal y determinaciones seriadas de  $\beta$ -hCG tiene una sensibilidad del 96%, una especificidad del 97% y un valor predictivo positivo del 95%, en el diagnóstico del EE. Existen además otros procedimientos que pueden ser necesarios en algunas ocasiones, tales como la laparoscopia y el legrado uterino. La laparoscopia es el procedimiento diagnóstico de referencia del EE en los casos en los que existan dudas, aunque presenta una tasa de falsos positivos del 5% y un 4% de falsos negativos. El legrado uterino puede utilizarse en último caso, en el diagnóstico diferencial entre aborto y EE, cuando exista una imagen ecográfica que sugiera la presencia de restos ovulares.

El tratamiento del EE puede variar, sobre todo teniendo en cuenta que no

todos los casos son graves ni ponen en riesgo la vida de la paciente. En función de la gravedad del cuadro, se puede oscilar entre mantener una actitud expectante, tratamiento médico con metotrexate o tratamiento quirúrgico<sup>4</sup>. La  $\beta$ -hCG resulta un dato clave para decidirse por uno u otro tratamiento. Se toma una actitud expectante<sup>5-7</sup> en pacientes hemodinámicamente estables ante una concentración inicial de  $\beta$ -hCG inferior a 2000 mUI/ml. En caso de que la segunda determinación presente concentraciones de  $\beta$ -hCG en descenso (disminución >15%), se puede mantener una actitud conservadora, sin realizar tratamiento médico ni quirúrgico adicional. Un aumento, mantenimiento o disminución de la  $\beta$ -hCG inferior al 15% implica optar por un tratamiento médico con metotrexate o decantarse por un tratamiento quirúrgico, en función de la situación personal y clínica de la paciente.

En pacientes con una primera determinación de  $\beta$ -hCG entre 2000 y 5000 mUI/ml se puede optar por un tratamiento médico conservador con metotrexate. Este tratamiento es muy eficaz, y resulta ser tan efectivo como el tratamiento quirúrgico, aunque menos eficiente si no se da de alta a la paciente, ya que produce mayores costes sanitarios<sup>8</sup>. Se debe evaluar la respuesta al metotrexate, determinando la  $\beta$ -hCG al inicio del tratamiento, a los cuatro y a los siete días. Una disminución superior al 15% entre los días cuatro y siete, indica buena respuesta al fármaco, y permite controlar a la paciente semanalmente determinando  $\beta$ -hCG de forma ambulatoria hasta que la resulte inferior a 10 mUI/ml. En caso de que no haya una disminución del 15%, se debe repetir una dosis adicional de metotrexate, y se controla de igual manera. Si tras la segunda dosis no se encuentra respuesta, se aconseja la realización de una laparoscopia.

En pacientes con  $\beta$ -hCG iniciales superiores a 5000 mUI/ml, clínicamente inestables, con sospecha de EE roto y/o hemoperitoneo, se realiza habitualmente un tratamiento quirúrgico (salpinguectomía o salpingostomía) de entrada. El tratamiento quirúrgico era considerado hasta hace poco como la mejor alternativa<sup>9</sup>, ya que resolvía definitivamente el problema y resultaba más eficiente. Sin embargo, hoy en día ha sido desplazado por el tratamiento médico, ya que la cirugía disminuye la tasa de embarazos posteriores y aumenta la probabilidad de un nuevo EE.

### Material y métodos

La determinación urgente de  $\beta$ -hCG se incorporó en el HUB el 5 de diciembre de 2011, disponiéndose previamente a esa fecha únicamente de su determinación rutinaria en horario de 8-15 en días laborables. Es por ello que se decide estudiar el periodo enero-mayo de 2012 (periodo en el que ya estaba incorporada la técnica) comparándolo con el periodo Enero-Mayo 2011. Se solicita y se concede la aprobación del comité ético del Hospital para la obtención de los diferentes datos y la realización de este estudio clínico.

El protocolo de manejo de las pacientes con sospecha de EE en el HUB a partir del 5 de diciembre de 2011, se ajusta a lo descrito en la introducción, acorde con los documentos de consenso de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia<sup>4</sup>. Se acuerda con la dirección hospitalaria y el Servicio de Tocoginecología, que la determinación de  $\beta$ -hCG urgente se realice únicamente desde este último servicio, y ante sospechas diagnósticas de EE y eventualmente abortos.

El protocolo de manejo de las pacientes con sospecha de EE en el HUB pre-

vio al 5 de diciembre de 2011, dependía inevitablemente de cuándo acudía la paciente por primera vez al hospital. En caso de acudir en horario de 8-15 horas en un día laborable, se le determinaba la  $\beta$ -hCG y se seguía la pauta descrita anteriormente. En caso de acudir fuera de este horario, y especialmente en fines de semana y periodos vacacionales largos (navidad, semana santa y puentes festivos), se carecía del dato de laboratorio y por tanto de un dato objetivo fundamental para el diagnóstico y manejo de la paciente. Habitualmente se extraía una primera muestra para determinación de  $\beta$ -hCG, que se procesaba el siguiente día laborable, y se ingresaba a la paciente ante la imposibilidad de un diagnóstico preciso. Igualmente, en caso de plantearse un tratamiento no quirúrgico (expectante o con metotrexato) las pacientes no podían ser controladas ambulatoriamente, y o bien se demoraba el tratamiento, o se ingresaba a la paciente, o se realizaba un tratamiento quirúrgico directamente en función de su situación clínica.

Para evaluar las solicitudes de  $\beta$ -hCG realizadas desde el servicio de Tocoginecología al laboratorio, se realiza una consulta (Programa Infomega) sobre la base de datos del sistema informático del laboratorio (Omega) en la que figuran todas las solicitudes analíticas realizadas en ambos periodos, (incluyendo número de determinaciones, diagnóstico, y número de Historia de la paciente), desglosándose las solicitudes Urgentes de las Rutinarias en el año 2012. La consulta se exporta a una tabla Excel para el manejo y posterior estudio de los datos.

Los datos globales de ingresos hospitalarios imputados a EE en este mismo periodo a estudio, se obtuvieron mediante una consulta que se solicitó al servicio de documentación clínica del HUB. Se realizó una búsqueda me-

diante el programa EXPLOGRD de todos los ingresos con los siguientes GRD (Grupos relacionados con el diagnóstico): embarazo abdominal (6330), embarazo tubárico (6331), embarazo ovárico (6332), embarazo ectópico (6338) y embarazo ectópico No especificado (6339) con sus diferentes subclases. También se obtuvieron de la misma manera, los datos referentes al número total de urgencias de Tocoginecología atendidas en los periodos a estudio, y el número de urgencias ingresadas, junto con el porcentaje de las pacientes atendidas que fueron ingresadas.

El estudio estadístico se realizó con el software "G-Stat 2.0.1", aplicando el test Chi-cuadrado para datos agrupados. Se evaluó la significación estadística de la diferencia del número de pacientes atendidos en la Urgencia de Tocoginecología en el año 2011 frente a los del 2012, desglosando estos pacientes según se les solicitara o no la determinación de  $\beta$ -hCG.

El test empleado para la cuantificación de la hCG fue el "hCG+ $\beta$ " (Roche Diagnostics)<sup>10</sup>, que se incorporó en el autoanalizador Cobas 6000 (Hitachi) previamente ya disponible en el laboratorio de urgencias del HUB. No se precisaron otras equipaciones ni inversiones adicionales en material ni personal en el laboratorio para la puesta en marcha de esta determinación por vía urgente. En la documentación interna citada (Roche), se recomienda realizar una calibración mensual, o en aquellos casos en los que, al realizar el control de calidad interno periódico del laboratorio, este se encuentre fuera del intervalo esperado. Teniendo en cuenta que no todos los días se recibían solicitudes urgentes de pacientes con sospecha de EE a las que se pedía  $\beta$ -hCG, se decidió controlar la técnica con dos controles diferentes (Precicontrol Tumor Marker 1 y 2; Roche)

únicamente el día que existiera alguna solicitud, y calibrar la técnica en caso de que el resultado no se ajustara a lo esperado. Se realizó un recuento en el analizador Cobas 6000 de todos los controles que se habían determinado en los meses a estudio (enero-mayo de 2012) para evaluar el coste de la disponibilidad de esta técnica. El coste unitario de la determinación de  $\beta$ -hCG se calculó mediante una consulta al departamento económico-financiero del HUB, a partir de la aplicación SAP de suministros y gestión de compras.

Los datos de costes económicos de la actividad hospitalaria, se obtuvieron a partir de la página web corporativa de Osakidetza. Concretamente, en el apartado Económico-Financiero de esta web, se encuentra una tabla de acceso público, con la tarifa de precios vigentes. En esta tabla figuran así mismo las tarifas de costes de estancia hospitalaria en los centros hospitalarios de la red de Osakidetza. En el caso concreto del HUB, al tratarse de un centro del Grupo A.I (hospitales que atienden a pacientes agudos) el coste de la estancia de hospitalización por día es de 573,33 €. También en esta misma página web, se encuentra una tabla en la que pueden consultarse los costes imputado a los diferentes procesos hospitalarios, clasificados por GRD. En el caso del embarazo ectópico, esta cifra asciende a 4106,24 €.

## Resultados

El coste del kit de  $\beta$ -hCG (100 determinaciones) fue de 195 €, lo que supone un coste por determinación de 1,95 €. En los cinco meses estudiados (151 días) se realizaron 146 controles (73 PCTM1 y 73 PCTM2) y cinco calibraciones (que consumen cuatro determinaciones cada una). El equipamiento y el personal de urgencias están disponi-

bles las 24 horas al día todos los días del año independientemente de que se determine la  $\beta$ -hCG, y no se incurre en ningún otro gasto extra adicional. Podemos calcular que el coste de la disponibilidad en el laboratorio de Urgencias de la determinación de  $\beta$ -hCG fue de 64,7 €/mes mediante las siguientes operaciones:

- (73x2) controles + (5x4) calibradores = 166 determinaciones.
- 166 determinaciones x 1,95 €/determinación = 323,7 €.
- 323,7 €/5 meses = 64,7 €/mes.

En el periodo enero-mayo del año 2011 se encontraron 432 peticiones (tabla 1) que incluían la determinación de  $\beta$ -hCG, realizadas a 311 pacientes, cifras similares a las que se encontraron en el año 2012 (415 solicitudes a 318 pacientes). Resultó llamativo que en más del 30% (33,7% en 2011 y 35,2% en 2012) de los petitorios al laboratorio, el campo diagnóstico estaba va-

cío. La segunda causa en frecuencia de solicitud de  $\beta$ -hCG fue la presencia de un proceso carcinomatoso, que representó más del 20% (27,5% en 2011 y 23,4% en 2012). Los volantes con diagnóstico de EE representaron tan solo el 7% en ambos años (7,07% en 2011 y 7,23% en 2012), con una cifra casi idéntica de solicitudes (22% en 2011 y 23% en 2012).

En el estudio del año 2012 se contabilizaron por separado las solicitudes urgentes de las rutinarias, mientras que en el 2011 esto no fue posible, ya que no estaba disponible la  $\beta$ -hCG en el laboratorio de urgencias. Se observó como la mayor parte de las  $\beta$ -hCG realizadas en el año 2012 (79,3% de las solicitudes y 88% de los pacientes) se solicitaron de forma rutinaria, solicitándose de forma urgente solo el 20,7% de los volantes (11% de los pacientes). Estudiando los diagnósticos reflejados en los petitorios urgentes, la causa más frecuente de solicitud de  $\beta$ -hCG fue el EE 72,2%. Dentro de las solicitudes rutinarias, observamos

**Tabla 1. Análisis de los petitorios remitidos al Laboratorio en los que se solicitaba  $\beta$ -hCG**

Año	2011	2012
N.º peticiones	432	415
% Rutina	-	79,3
% Urgencia	-	20,7
N.º pacientes	311	318
N.º peticiones/mes	86,4	83
N.º peticiones/paciente	1,39	1,31
Diagnóstico (%)		
No consta	33,7	35,2
Mola/carcinoma	27,5	23,4
Embarazo ectópico	7,07	7,23
Embarazo/aborto	6,41	5,26
Otros	25,3	28,9



nuevamente como el campo diagnóstico estaba vacío en más del 35% de los casos, figurando un 21,5% de causas variadas, sin aparente relación con patologías asociadas a alteraciones de la concentración de  $\beta$ -hCG. Entre ambas situaciones, representaron más de la mitad de todas las solicitudes rutinarias llegadas al laboratorio. Esta baja calidad de cumplimentación de los volantes rutinarios contrasta con la de los volantes urgentes, en las que solo el 2,8% de las solicitudes se enviaron sin diagnóstico.

Estudiando el número de pacientes ingresadas por causa de un EE en el HUB (tabla 2), destaca una notable disminución en el año 2012 (cuatro ingresos) respecto al 2011 (siete ingresos), lo que representa un descenso del 42,8%. Se observa también este mismo hecho en lo referente al número de días de ingreso: 23 días de ingreso en 2011 frente a los 11 en 2012, lo que representa un descenso del 52,2%. El gasto por hospitalización (cuantificado como 573,33 €/día) imputable a EE en los cinco meses estudiados del año 2011 fue por tanto de 13 186,6 €, mientras que en este mismo periodo del año 2012, fue de tan solo 6306,6 €. Esto supuso una disminución bruta del gasto de 6880 € (52% menos de gasto que el año anterior) que representa 1376 €/mes. Teniendo en cuenta que el gasto mensual imputable a la disponibilidad de  $\beta$ -hCG en el HUB fue de 60,8 €, el ahorro mensual debido a la disminución de días de ingreso fue por tanto de  $1376 - 64,7 = 1311,3$  € mensuales. Extrapolando estos datos

a un año completo, esto representa la cantidad total de 15 735,6 € anuales.

Para evaluar si esta disminución del gasto se debía a un descenso de la actividad, o del porcentaje de pacientes ingresadas en tocoginecología, se estudiaron los datos referentes a la actividad de este servicio (tabla 3). Se observa como el número de pacientes atendidas en ambos periodos estudiados fue prácticamente igual (4340 en 2012, frente a 4353 en 2011) con un ligerísimo descenso del 0,3% en 2012. En lo referente al número de pacientes ingresadas, fueron 1236 (28,39%) en 2011 frente a las 1188 (27,37%) del año 2012.

Aplicando la prueba Chi-cuadrado para comparar los datos referentes a las pacientes atendidas (ingresadas y no ingresadas) en 2011 frente a las del 2012, no se encontraron diferencias significativas ( $p = 0,288$ ) que señalaran que hubiera una distinta distribución entre pacientes ingresadas y no ingresadas en los dos periodos comparados. Aplicando este mismo método, tampoco se encontraron diferencias significativas ( $p = 0,93$ ) al comparar el número de solicitudes analíticas de  $\beta$ -hCG con/sin diagnóstico de EE entre el año 2011 y el 2012. Sin embargo, la prueba Chi-cuadrado, sí que demostró la presencia de diferencias significativas con una  $p < 0,05$  ( $p = 0,029$ ) en la distribución del número de días de ingreso de las pacientes atendidas por EE, frente al número de días de ingreso por otras patologías entre los años 2011 y 2012.

**Tabla 2. Análisis de los datos referentes a las pacientes ingresadas por EE**

Año	2011	2012
N.º pacientes ingresados	7	4
N.º días ingreso	23	11
N.º días/paciente	3,29	3,00
Coste ingresos (€)	13 186,6	6306,6

**Tabla 3. Análisis de los datos de las pacientes que acudieron a la Urgencia de Tocoginecología del HUB**

Año	2011	2012
N.º pacientes atendidas	4353	4340
N.º pacientes ingresadas	1236	1188
N.º días ingreso	3707	3566
Coste ingresos (€)	2 125 334	2 044 495

En Resumen, en el estudio estadístico realizado, se puede observar como, a pesar de que no se pudieron encontrar diferencias significativas en el porcentaje de pacientes ingresadas, ni en el porcentaje de pacientes con diagnóstico de EE entre los años 2011 y 2012, si que existió una diferencia significativa en el número de días de ingreso por EE, registrándose una disminución del 52% respecto al año 2011.

### Discusión

En el año 2012, la mayor parte de las determinaciones de  $\beta$ -hCG (79,2% de las solicitudes y 88% de los pacientes) se realizaron de forma rutinaria, solicitándose de forma urgente solo el 20,8% de los volantes (11% de los pacientes). No se aprecia un incremento en el número de  $\beta$ -hCG realizadas en 2012 respecto a las realizadas en 2011, debido a las indicaciones concretas de la solicitud de esta técnica que se acordaron con el Servicio de Tocoginecología. El efecto de la disponibilidad de la determinación urgente de  $\beta$ -hCG fue el de "derivar" a la vía urgente solicitudes que anteriormente no podían realizarse urgentemente, sin aumentar la demanda analítica.

En general, la calidad del registro de los diagnósticos en los volantes fue baja, ya que más del 30% de ellos se remitieron sin cumplimentar el campo del diagnóstico clínico. Existe una gran dificultad para concienciar al facultativo peticionario de que registre

con rigor el volante peticionario completo, ya que tiende a considerarlo como un "papeleo" burocrático. Este hecho a menudo dificulta la interpretación y gestión de las solicitudes al laboratorio, y ha venido siendo una constante histórica en todos los laboratorios. Con la llegada de los sistemas informatizados de petición, que obligan a cumplimentar el campo "diagnóstico", esta situación va disminuyendo progresivamente, si bien aparecen con frecuencia diagnósticos vagos que no aportan datos como "control", "estudio", "consulta" etc. Destaca también el hecho de que existe una llamativa gran cantidad de volantes con diagnósticos variados (en torno al 20%) sin aparentemente relación con la solicitud de  $\beta$ -hCG, y más que dudosa utilidad clínica como son por ejemplo: "cefalea", "herpes zoster", "hipercolesterolemia", "hipotiroidismo", "osteoporosis", "transaminasas elevadas" etc. Globalmente, entre ambas situaciones, representan más de la mitad de todas las solicitudes rutinarias que nos llegan al laboratorio. Esta baja calidad de cumplimentación de los volantes rutinarios contrasta con la de los volantes urgentes recibidos en 2012, en los que solo el 2,8% de las solicitudes se enviaron sin diagnóstico, probablemente en relación con una protocolización más rigurosa de las indicaciones de solicitud urgente de  $\beta$ -hCG (EE y aborto).

La determinación analítica de la  $\beta$ -hCG resulta clave en dos apartados importantes del EE: el diagnóstico y control

de su tratamiento. En el apartado del diagnóstico, es fundamental disponer de la determinación de  $\beta$ -hCG junto con la ecografía transvaginal para poder interpretar correctamente los cuadros sospechosos de EE. La ecografía se encontraba ya disponible en el servicio de ginecología del HUB, con lo que el hecho de no poder cuantificar de forma seriada en el laboratorio de Urgencias todos los días la  $\beta$ -hCG (como ocurría antes de Diciembre del 2011) resultaba crítico a la hora de interpretar cuadros confusos de dolor, amenorreas, reglas irregulares y/o hemorragias ginecológicas. Esta situación era especialmente grave ante periodos festivos largos, como ocurría las tardes de los viernes, o aún peor, en vísperas de puentes, Navidades o Semana Santa. Se producía un incremento en el número de pacientes ingresadas, ya que debían ser mantenidas bajo control directo, hasta que pudieran ser correctamente filiadas. Disponer de la determinación seriada de  $\beta$ -hCG podría haber ayudado a un correcto diagnóstico, habiéndose descartado un EE en diversos casos, pudiendo ser las pacientes derivadas a su domicilio sin necesidad de ingreso.

En el apartado terapéutico, el no disponer de la cuantificación seriada de la  $\beta$ -hCG todos los días, impedía mantener una actitud conservadora expectante ante las pacientes con EE, y en ocasiones, debían realizarse tratamientos empíricos sin disponer de datos objetivos que los apoyaran. Esta situación, no solo limitaba las opciones de terapéuticas para el facultativo, si no que, ante la falta de estos datos objetivos, se acababa en ocasiones por realizar una laparoscopia, con el consiguiente ingreso hospitalario y los potenciales efectos iatrógenos para la paciente.

La introducción de la  $\beta$ -hCG en el panel de pruebas disponibles del labora-

torio de urgencias, ha mejorado por tanto la seguridad diagnóstica en el EE. Además, se han ampliado las opciones disponibles en el tratamiento, ya que ante concentraciones de  $\beta$ -hCG <1000 mUI/ml las pacientes pueden ser dejadas evolucionar espontáneamente bajo control seriado ambulatorio, sin necesidad de ingreso ni tratamiento farmacológico. Incluso con concentraciones superiores (<2000 mUI/ml) se puede mantener una actitud expectante e instaurarse un tratamiento con metotrexato igualmente ambulatorio sin ingreso. En la actualidad ya solo se ingresan aquellas pacientes en las que se detecta un EE complicado, con rotura del saco, inestabilidad hemodinámica y/o hemo-peritoneo, a las que resulta necesario intervenir quirúrgicamente mediante laparotomía. En conclusión, disponer de la determinación de  $\beta$ -hCG permite al facultativo a cargo de la paciente con sospecha de EE "hacer lo que se debe hacer", acorde a los conocimientos actuales y a los protocolos aceptados por las sociedades científicas de ginecología y obstetricia<sup>4</sup>, permitiéndole disponer de una mayor seguridad diagnóstica y de una mayor abanico de posibilidades terapéuticas.

El número de pacientes ingresadas por EE en el periodo a estudio (enero-mayo), no fue realmente muy elevado: siete en 2011 y cuatro en 2012. Esto se debe a las características epidemiológicas del EE (aparece aproximadamente en el 1% de todos los embarazos) y al aumento de los casos en los que se realiza tratamiento expectante o conservador. No se ha podido ampliar el periodo a estudio, ya que la técnica de  $\beta$ -hCG se introdujo en diciembre 2012, y las consultas para la realización de este estudio se realizaron en junio de 2012. Aumentar el periodo a estudio probablemente hubiera podido dar mayor validez estadística a este trabajo. Sería conveniente com-

parar al menos un año completo con/sin determinación urgente de  $\beta$ -hCG. Igualmente se deberían evaluar también el nº de cirugías y complicaciones evitadas, consultando las historias clínicas de las pacientes, estudio que nos propondremos posteriormente.

En el apartado económico cabe destacar cómo conclusión, que una inversión realmente baja (64,7 €/mes) ha permitido disponer en nuestro laboratorio de la determinación de  $\beta$ -hCG todos los días del año de forma urgente. Esta disponibilidad ha repercutido en el número de ingresos por EE, de forma que se han reducido 12 días de estancia hospitalaria en el periodo a estudio del año 2012 frente al 2011. La cantidad mensualmente ahorrada fue de 1311,3 €, que representaría un total de 15 735,6 € anuales. Esta cantidad, aun siendo importante, se ha calculado estimando solo el número de días de ingreso hospitalario ahorrados, y no se ha tenido en cuenta el coste del número de intervenciones y complicaciones quirúrgicas evitadas.

A menudo el diálogo entre el Laboratorio y la Gerencia hospitalaria a la hora de intentar introducir una nueva determinación, se ve afectado por el prejuicio habitual de que inevitablemente un aumento de la actividad en el Laboratorio va a repercutir en un mayor gasto hospitalario. El presente estudio demuestra que, siempre que se protocolicen correctamente las indicaciones de una nueva determinación, esta creencia puede ser falsa. Disponer de datos objetivos analíticos relevantes para el facultativo, redunda en un mejor conocimiento del cuadro clínico ante el que se encuentra y una mayor certeza diagnóstica que le puede permitir establecer tratamientos conservadores sin necesidad de ingresos hospitalario ni procedimientos quirúrgicos. Al evaluar el gasto añadido de las nuevas determinaciones, no

se debe tener una mirada estrecha que exclusivamente valore el coste de la determinación en el laboratorio, si no que se debe evaluar el proceso al completo, teniéndose en cuenta los beneficios (tanto clínicos como económicos) que el conocimiento de los datos del laboratorio aporta tanto al facultativo como al paciente que acude a nuestros centros sanitarios.

## Bibliografía

1. Elliott MM, Kardana A, Lustbader JW, Cole LA. Carbohydrate and peptide structure of the alpha and beta-subunits of human chorionic gonadotropin: from normal and aberrant pregnancy and choriocarcinoma. *Endocrine*. 1997;7:15.
2. Cole LA, Khanlian SA, Riley JM, Butler SA. Hyperglycosylated hCG in gestational implantation and in choriocarcinoma and testicular germ cell malignancy tumorigenesis. *J.Reprod Med*. 2006;51:919.
3. Seeber BE, Bamhart KT. Suspected Ectopic Pregnancy. *Obstet Gyn* 2006.107:399-413.
4. Documento de Consenso Embarazo Ectópico. Sociedad Española de ginecología y obstetricia actualizado 2006. Disponible en: <http://www.prosego.com>
5. Sowter MC, Farquhar CM. Ectopic pregnancy: an update. *Current Opinion Obstet Gynecol*. 2004; 16:289-93.
6. Elson J, Yailor A, Banejee S, Salim R, Hillaby K, Jurkovic D. Expectant management of tubal ectopic pregnancy: prediction of successful outcome using decision tree analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;23:552-6.

7. Kirk E, Condous G, Bourne T. The non-surgical management of ectopic pregnancy. *Ultrasound Obs Gyn.* 2006;27:91-100.
8. Vaissade L, Gerbaud L, Pouly JL, Job-Spyra N, Bouyer J, Coste J, et al. Cost-effectiveness analysis of laparoscopic surgery versus methotrexate. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2003;32:447-58.
9. Canis M, Savary D, Pouly JL, Walttief A, Mage G. Ectopic pregnancy: criteria to decide between medical and conservative surgical treatment. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2003; 32:S54-S63.
10. Roche diagnostics Product Information. Elecsys HCG+ $\beta$  Intact human chorionic gonadotropin. Documentación interna Roche del kit analítico de determinación de la hCG. 2003.