REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE TRABAJOS DE COSTES DE LA "NO SEGURIDAD DEL PACIENTE"

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO
Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE TRABAJOS DE COSTES DE LA "NO SEGURIDAD DEL PACIENTE

Este proyecto ha sido posible gracias a un contrato entre el Ministerio de Sanidad y Consumo y la Empresa ANTARES Consulting

INDICE

INTRODUCCIÓN

CAPITULO 1

Revisión bibliográfica sobre trabajos de costes de la "No Seguridad del Paciente" en problemas relacionados con Procedimientos quirúrgicos.....A1

CAPITULO 2

Revisión bibliográfica sobre trabajos de costes de la "No Seguridad del Paciente" en infección nosocomial.....A2

CAPITULO 3

Revisión bibliográfica sobre trabajos de costes de la "No Seguridad del Paciente" en administración de medicamentos.....A3

INTRODUCCIÓN

Los efectos no deseados secundarios a la atención sanitaria representan una causa de elevada morbilidad y mortalidad en todos los sistemas sanitarios desarrollados. A las consecuencias personales en la salud de los pacientes por estos daños hay que añadir el elevado impacto económico y social de los mismos.

En España, según el Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización (ENEAS) llevado a cabo en 24 hospitales del Sistema Nacional de Salud y publicado en febrero de 2006, el 9,3% de los pacientes ingresados sufre algún efecto adverso relacionado con la asistencia sanitaria. Una de las conclusiones de dicho estudio fue que las tres causas inmediatamente relacionadas con los efectos adversos (EAs) en los hospitales españoles son, por orden de importancia, los efectos adversos relacionados con la medicación (37,4% de los EAs detectados), las infecciones nosocomiales de cualquier tipo (25,3%) y los efectos adversos relacionados con problemas técnicos durante la realización de un procedimiento (25,0%). De este último grupo, el 55,6% fue consecuencia de una intervención quirúrgica. Además, en función de los criterios prefijados en el estudio, el 42,8% de los EAs se consideró evitable.

El informe ENEAS pone también de manifiesto que en un 63,3% del total de EAs se precisó la realización de nuevos procedimientos (p.ej. pruebas de radiodiagnóstico) y en un 69,9% tratamientos adicionales (p. ej. medicación, rehabilitación o cirugía). Por tanto, los EAs ocasionan un mayor gasto sanitario, como consecuencia de los ingresos hospitalarios directamente relacionados con el EA, más días de estancia, así como pruebas y tratamientos que se podrían haber evitado en casi la mitad de los casos.

Así pues, parece importante poder cuantificar el coste asociado a los efectos adversos relacionados con la asistencia sanitaria con el fin de priorizar mejoras y justificar el gasto que supone la puesta en marcha de estrategias de reducción de errores y gestión del riesgo sanitario.

En este contexto, el Ministerio de Sanidad y Consumo ha sentido claramente, y de forma prioritaria, la necesidad de conocer los resultados y métodos de medida utilizados en estudios de costes de la NO seguridad del paciente asociados a las tres causas inmediatas relacionadas con los EAs en los hospitales españoles: la medicación, las infecciones nosocomiales y los procedimientos quirúrgicos. Las revisiones bibliográficas que se presentan a continuación suponen un primer paso en esta dirección.

Revisión bibliográfica sobre trabajos de costes de la "No Seguridad del Paciente" en problemas relacionados con procedimientos quirúrgicos

Agencia de Calidad del SNS
Ministrio de Sanidad y Consumoo

Índice

1 Contexto 8

2 Objetivos 12

3 Metodología 13

3.1 Localización y selección de los estudios.....13
3.1.1 Localización.....13
3.1.2 Selección 14

3.2 Evaluación de los estudios.....15

4 Resultados 16

4.1 Características descriptivas de los estudios 16

4.2 Resultados de los estudios 19
4.2.1 Costes asociados a problemas relacionados con procedimientos quirúrgicos 20
4.2.2 Costes asociados a complicaciones relacionadas con cirugía cardiovascular 21
4.2.3 Costes asociados a problemas relacionados con cirugía ortopédica 23
4.2.4 Costes asociados a complicaciones relacionadas con cirugía general 25

4.3 Metodología utilizada 27

5 Conclusiones 29

5.1 Estimación del coste de las complicaciones asociadas a distintos tipos de cirugía.....30

5.2 Estimación del coste, para el Sistema Nacional de Salud, de los problemas relacionados con procedimientos quirúrgicos en España.....32

6 Referencias bibliográficas 35

Anexo 1..... 38

1. Contexto

La seguridad del paciente se ha convertido en los últimos años en el elemento clave de determinación de la calidad de los hospitales de todo el mundo. Un indicador importante de la seguridad del paciente es la incidencia de efectos adversos que se producen en los hospitales.

En el contexto de las organizaciones de salud, el efecto adverso se define como las lesiones o complicaciones no intencionadas que derivan de la asistencia sanitaria, más que de la situación clínica del paciente y que pueden causar la muerte, la incapacidad en el momento del alta o prolongar la estancia hospitalaria (Brennan, Leape, Laird et al., 1991; Wilson, Runciman, Gibberd, Harrison, Newby & Hamilton, 1995).

En España, según el Estudio Nacional de Efectos Adversos (ENEAS) realizado en 24 hospitales españoles, el 9,3% de los pacientes ingresados sufre algún efecto adverso relacionado directamente con la asistencia sanitaria (Ministerio de Sanidad y Consumo [MSC], 2006). Según este estudio, además de los perjuicios a los propios pacientes, los efectos adversos ocasionan un mayor gasto sanitario, ya que son los responsables de ingresos hospitalarios adicionales, de un aumento de la estancia en el hospital y de la realización de pruebas y tratamientos que se podrían haber evitado en casi la mitad de los casos.

Estudios llevados a cabo en otros países confirman que, en torno a la mitad de los efectos adversos que se producen en los hospitales, son prevenibles (Kohn, Corrigan & Donaldson, 1999; Vincent, Neale & Woloshynowych, 2001).

El 9,3% de los pacientes que ingresan en los hospitales españoles sufren algún efecto adverso, la mitad de los cuales, podrían haberse evitado.

Una de las conclusiones del estudio ENEAS es que las tres causas inmediatamente relacionadas con los efectos adversos en los hospitales españoles son, por orden de importancia, los efectos adversos relacionados con la medicación, las infecciones nosocomiales y los efectos adversos relacionados con problemas técnicos durante la realización de un procedimiento. Concretamente, en relación a estos últimos, el estudio revela que el 25,04% de todos los efectos adversos detectados tiene el origen en un problema durante la realización de un procedimiento.

Además, ese mismo estudio muestra que, más de la mitad de los efectos adversos ocurridos durante un procedimiento - el 55,6% - son consecuencia de una intervención quirúrgica (MSC, 2006). Le siguen en orden de importancia, aunque en porcentajes

considerablemente mucho más pequeños, los efectos adversos relacionados con la administración de anestesia (4,1%), con los procedimientos endoscópicos (4,1%), con los cateterismos (2,9%) y con los cateterismos vesicales (2,9%), entre otros.
En 1991, uno de los estudios pioneros sobre los efectos adversos en los hospitales, el *Harvard Medical Practice Study* (Leape, Brenan, Laird et al., 1991), concluyó que las intervenciones quirúrgicas, estaban relacionadas con el 47,7% de todos los efectos adversos detectados. En esta misma línea, un estudio llevado a cabo recientemente en Canadá, señala que los efectos adversos más comunes que se dan en los hospitales de este país están relacionados con procedimientos quirúrgicos (Baker, Norton, Flintoft et al., 2004)[1].

El 25% de los efectos adversos en los hospitales españoles tienen relación con problemas en la realización de un procedimiento, de los cuales, la mitad, son consecuencia de una intervención quirúrgica

El estudio ENEAS define los efectos adversos ligados a la técnica quirúrgica como aquellos efectos consecuencia de una intervención quirúrgica incluyendo tanto las lesiones inmediatas (p. ej. lesión de uréter en intervención quirúrgica), como las lesiones tardías (p. ej. hemorragia post-cirugía) (MSC, 2006).

Leape y colaboradores (1991) clasifican los efectos adversos relacionados con intervenciones quirúrgicas en 5 subcategorías:

- Complicaciones técnicas: daños que se originan durante una operación.
- Complicaciones no técnicas (p. ej. embolismo pulmonar, infarto de miocardio, neumonía).
- Infección del sitio quirúrgico.
- Intervención quirúrgica ineficaz: fallo quirúrgico en la curación o en el alivio o prevención de síntomas.
- Complicaciones tardías: malos resultados y complicaciones posteriores.

Los efectos adversos quirúrgicos pueden también clasificarse según la naturaleza del error. Los errores que pueden contribuir a la aparición de un efecto adverso quirúrgico son errores técnicos, errores de juicio, errores mecánicos o errores del sistema, entre otros (Kable, Gibberd & Spigelman, 2002; Krizek, 2000).

Los efectos adversos relacionados con procedimientos quirúrgicos incluyen tanto las lesiones inmediatas como las lesiones tardías.

[1] En estos estudios, a diferencia del estudio ENEAS, las infecciones del sitio quirúrgico se han contemplado como efectos adversos relacionados con la intervención quirúrgica.

A este respecto, un estudio llevado a cabo en Australia revela que la mitad de los efectos adversos quirúrgicos son producidos por errores técnicos (Kable et al., 2002). Según este mismo estudio, los principales efectos adversos relacionados con intervenciones quirúrgicas son, las infecciones del sitio quirúrgico, las hemorragias y los problemas en la herida. En esta misma línea, un estudio realizado en dos estados de EEUU por Gawande y colaboradores (1999), concluye que las complicaciones técnicas, las infecciones del sitio quirúrgico y las hemorragias postoperatorias, suponen la mitad de los efectos adversos quirúrgicos que se producen en los hospitales.

Sobre este aspecto, el estudio ENEAS muestra que la hemorragia o hematoma relacionadas con intervención o procedimiento quirúrgico es el principal efecto adverso relacionado con un procedimiento en los hospitales españolas. Éste, supone el 9,31% de todos los efectos adversos que se producen en los hospitales (MSC, 2006). Le siguen, en orden de importancia, las lesiones en un órgano durante un procedimiento (3,05%), otras complicaciones tras intervención quirúrgica o procedimiento (2,14%) y las intervenciones quirúrgicas ineficaces o incompletas (1,68%) (MSC, 2006).

Cabe señalar sin embargo que, en este estudio, la infección de la herida quirúrgica se contempla dentro del grupo de “infecciones nosocomiales” y supone el 7,63% de todos los efectos adversos que se producen en los hospitales.

En los hospitales españoles, la hemorragia o hematoma es el principal efecto adverso relacionado con un procedimiento y supone el 9,31% del total de efectos adversos.

Según el estudio ENEAS, el 31,7% de los efectos adversos relacionados con problemas durante la realización de un procedimiento se consideran evitables (MSC, 2006).

En esta misma línea, un estudio realizado en Australia concluyó que el 47,6% de los efectos adversos quirúrgicos eran altamente prevenibles (Kable et al., 2002). Este porcentaje ascendió hasta un 54% en una estudio llevado a cabo en dos estados de los EEUU (Gawande, Thomas, Zinner & Brennan, 1999).

No sólo un gran porcentaje de efectos adversos quirúrgicos son prevenibles, sino que, las consecuencias que se derivan de su aparición pueden ser muy graves. En España, los procedimientos quirúrgicos, junto con la infección nosocomial y los problemas relacionados con el uso de medicamentos, explican el 74,9% de los reingresos hospitalarios debidos a efectos adversos (MSC, 2006).

Según algunos estudios, en el 15-17% de los pacientes que sufren un efecto adverso quirúrgico, las consecuencias se traducen por una incapacidad permanente y en el 4-5,6% de los pacientes, los efectos adversos condujeron al fallecimiento (Gawande et al., 1999; Kable et al., 2002).

El 31,7% de los efectos adversos relacionados con problemas técnicos durante la realización de un procedimiento, pueden evitarse.

Así, teniendo en cuenta todo lo anteriormente dicho, parece razonable llevar a cabo un estudio para determinar cuales son los costes asociados a los problemas relacionados con intervenciones o procedimientos quirúrgicos.

El hecho de dar a conocer las evidencias existentes sobre los costes asociados a los problemas relacionados con intervenciones o procedimientos quirúrgicos, puede ayudar a los gestores, los decisores y a los propios profesionales de la salud – notablemente los cirujanos – al establecimiento de prioridades y acciones de mejora con el objetivo de disminuir la incidencia de dichos problemas y disminuir consecuentemente los costes que se les asocia.

2. Objetivos

El objetivo principal de esta revisión bibliográfica es determinar cuales son los costes asociados a los efectos adversos relacionados con problemas durante un procedimiento quirúrgico y cuales son los métodos utilizados para determinar dichos costes.

Concretamente, esta revisión pretende dar respuesta a las siguientes preguntas:

1) ¿Cuál es el coste económico asociado a efectos adversos relacionados con un procedimiento quirúrgico?

2) ¿Cuál es la metodología utilizada para el análisis de los costes económicos asociados a efectos adversos relacionados procedimientos quirúrgicos?

3. Metodología

El estudio de revisión bibliográfica se ha llevado a cabo en dos fases distintas, una primera fase de localización y selección de los estudios y una segunda fase de evaluación de los estudios previamente seleccionados.

3.1 Localización y selección de los estudios

En la primera fase del estudio se ha procedido a la localización de los artículos en las principales bases de datos y a su posterior selección, según una serie de criterios establecidos previamente.

3.1.1. Localización

La localización de los artículos se ha llevado a cabo mediante la aplicación de una estrategia de búsqueda a las distintas bases de datos. Esta estrategia de búsqueda se ha desarrollado combinando los siguientes términos y palabras clave: *cost, cost analisis, p*ostoperative complications, intraoperative complications, *wounds and injuries*, medical errors y surgical procedures-adverse effects.

Las bases de datos analizadas han sido tres:

- MEDLINE: base de datos de la *National Library of Medicine* que indexa las referencias bibliográficas provenientes de 4800 revistas internacionales en el campo de la medicina, enfermería, odontología, veterinaria, salud pública y ciencias preclínicas.

- EMBASE (*Excerpta Medica Database*): base de datos en ciencias biomédicas y farmacia considerada como un buen complemento de Medline a la hora de detectar estudios de origen europeo.

- EconLit: base de datos de la *American Economic Association* que indexa artículos provenientes de 350 publicaciones periódicas sobre la literatura universal económica. También incluye libros, tesis profesionales y *proceedings* de conferencias.

El periodo de búsqueda se ha limitado a los años 2000 a 2007.

La búsqueda en las bases de datos electrónicas se ha completado con una búsqueda manual a partir de las listas de referencias de los artículos seleccionados. En la búsqueda manual se han tenido en cuenta los estudios publicados con posterioridad al año 1997.

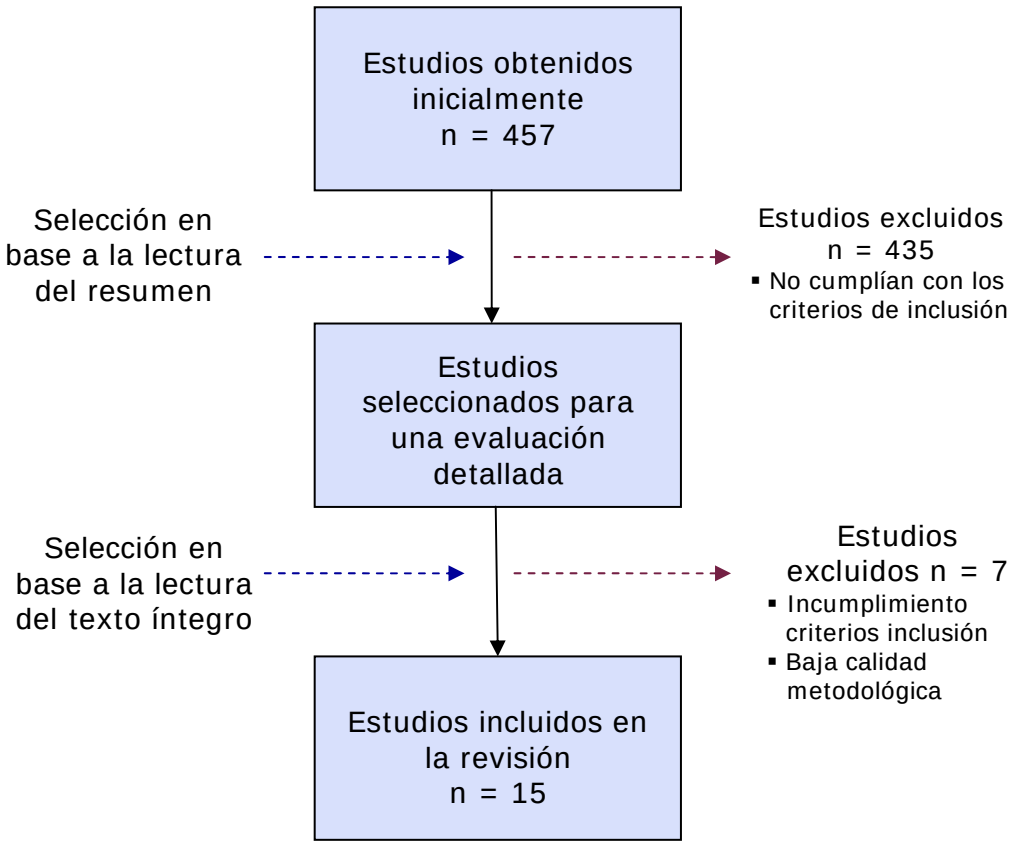
3.1.2. Selección

La selección de los artículos se ha realizado en un primer tiempo a través de la lectura del resumen del artículo. A través de esta lectura se han detectado aquellos estudios que cumplían con los criterios de selección establecidos para esta revisión. Estos criterios de selección son los siguientes:

- *Tipo de estudio:* Estudios de evaluación económica
- *Contexto:* organizaciones de salud
- *Variable independiente:* efectos adversos relacionados con procedimientos e intervenciones quirúrgicas
- *Medidas de resultado:* Costes de los efectos adversos relacionados con procedimientos e intervenciones quirúrgicas.

Tras esta primera selección, se ha procedido en segundo lugar a la lectura del texto íntegro de los artículos seleccionados. En esta etapa, algunos de los artículos han sido eliminados por incumplimiento de los requisitos establecidos para la inclusión en el estudio.

El siguiente esquema ilustra el proceso seguido y los resultados de selección obtenidos.



Tras realizar la revisión de los resúmenes de todos artículos extraídos inicialmente se excluyeron aquellos artículos que no presentaba una evaluación económica o que no se trataban efectos adversos relacionados con procedimientos e intervenciones quirúrgicas. Numerosos estudios descartados en esta primera etapa eran estudios de comparación que presentaban una evaluación económica de las complicaciones asociadas a dos técnicas quirúrgicas, dos fármacos para la prevención de trombosis, etc.

En una segunda etapa se evaluó el texto íntegro de 22 artículos, bien porque cumplían claramente los criterios de inclusión, o bien porque el resumen presentaba ambigüedades en cuanto al cumplimiento de estos criterios (principalmente en cuanto a si se había realizado una evaluación económica de los costes asociados a efectos adversos relacionados con procedimientos e intervenciones quirúrgicas). Tras analizar el texto integro de los 22 artículos, únicamente 15 cumplían todos los criterios de inclusión, presentando a su vez un nivel de calidad aceptable.

El anexos 1 presenta un listado de los artículos excluidos en esta segunda etapa de selección, así como los motivos de su exclusión.

3.2 Evaluación de los estudios

La evaluación de los estudios seleccionados se ha realizado siguiendo la metodología de lectura crítica CASPe (Critical Appraisal Skills Programme español).

Los estudios se han clasificado según su evidencia científica. Para ello, se ha utilizado la clasificación propuesta por la "Agency for Healthcare Research and Quality". Los criterios seguidos se resumen a continuación:

- I-a. Evidencia de meta-análisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados.
- I-b. Evidencia obtenida de ensayos clínicos controlados y aleatorizados.
- II-a. Evidencia de estudios controlados bien diseñados sin aleatorizar.
- II-b. Evidencia de estudios casi experimentales, bien diseñados.
- III. Evidencia de estudios descriptivos no experimentales bien diseñados, como los estudios comparativos, estudios de correlación o de casos y controles.
- IV. Evidencia procedente de documentos u opiniones de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio.

Teniendo en cuenta el objetivo de esta revisión y los criterios de inclusión establecidos, los estudios seleccionados pueden alcanzar únicamente el grado III de evidencia dentro de esta clasificación.

4. Resultados

Los resultados de esta revisión se presentan a través de tres secciones. La primera de ellas, expone las principales características descriptivas de los estudios seleccionados para la revisión. En la segunda, se presentan los resultados atribuidos a los efectos adversos relacionados con procedimientos e intervenciones. Por último, la tercera sección expone los métodos de análisis de costes empleados en los distintos estudios.

4.1 Características descriptivas de los estudios

La tabla 1 muestra el contexto de cada uno de los estudios - ordenados alfabéticamente - así como el objetivo y las variables de resultado evaluadas.

Tabla 1. Características descriptivas de los estudios.

Estudios	Contexto	Objetivo	Resultados
Anderson et al., 2002	Hospital Universitario EEUU	Complicaciones tras cirugía cardiovascular (bypass coronario)	Costes, estancia hospitalaria y estado funcional
Callahan et al., 2003	Hospital terciario universitario en EEUU	Disfunción renal tras bypass coronario	Coste
Caprini et al., 2003	EEUU	Trombosis venosa profunda tras colocación de prótesis total de cadera	Esperanza de vida ajustada a la calidad de vida y costes a largo plazo
Dimick et al., 2004	Hospital EEUU	Complicaciones quirúrgicas (cirugía general y vascular)	Costes
Dimick et al., 2003	52 hospitales de agudos de un estado de EEUU.	Complicaciones en pacientes adultos tras resección esófagica o hepática	Coste, mortalidad y estancia hospitalaria
Edelsberg et al., 2001	EEUU	Tromboembolismo venosos tras cirugía ortopédica mayor	Costes

Tabla 1 (continuación). Características descriptivas de los estudios.

Estudios	Contexto	Objetivo	Resultados
Ehsani et al., 2007	29 hospitales Australia	Complicaciones en cirugía cardiaca	Costes
Jacobson el al., 2007	Hospital Universitario EEUU	Complicaciones tras intervención coronaria percutánea	Costes
Khasraghi et al., 2002	Hospital universitario de EEUU	Complicaciones en pacientes > 65 años intervenidos de fractura de cadera	Coste y estancia hospitalaria
Kugelmass et al., 2006	Hospitales EEUU	Complicaciones tras intervención coronaria percutánea	Coste y estancia hospitalaria
Naglie et al., 1999	Hospital Canadá	Complicaciones tras bypass coronario	Coste
Ollendorf et al., 2002	220 hospitales EEUU	Tromboembolismo venosos tras cirugía ortopédica mayor (prótesis de rodilla o de cadera o reducción de fractura de cadera)	Costes
Pronovost et al., 2001	52 hospitales de corta estancia de un estado de EEUU.	Complicaciones en pacientes > 30 años tras cirugía aórtica abdominal	Coste, mortalidad y estancia hospitalaria
Swenson et al., 2002	Hospital EEUU	Complicaciones tras anastomosis ileo-anal	Costes
Zhan & Miller, 2003	994 hospitales generales de agudos de 20 estados de EEUU	Complicaciones quirúrgicas	Estancia hospitalaria, precio y mortalidad.

Todos los estudios han sido realizados en hospitales de EEUU, a excepción del estudio de Naglie y colaboradores (1999), llevado a cabo en Canadá y el estudio de Ehsani y colaboradores (2007), realizado en Australia.

Siete estudios se centran en los problemas relacionados ***con cirugía cardiovascular*** (Anderson, Harshbarger, Weng, Jay & Anderson, 2002; Callahan, Battleman, Efemba & Christos, 2003; Ehsani, Duckett & Jackson, 2007; Jacobson, Hall Long, McMurtry, Naessens & Rihal, 2007; Kugelmass, Cohen, Brown, Simon, Becker & Culler, 2006; Naglie, Tansey, Krahn, O'Rourke, Detsky & Bolley, 1999; Pronovost, Garrett, Dorman et al., 2001), cuatro en los problemas relacionados con ***cirugía ortopédica*** (Caprini, Botteman, Stephens et al., 2003; Edelsberg, Ollendorf & Oster, 2001; Khasraghi, Lee, Christmas & Wenz, 2002; Ollendorf, Vera-Llonch & Oster, 2002), tres en los problemas relacionados con **cirugía general** (Dimick, Pronovost & Cowan, 2003; Dimick, Chen, Taheri, Henderson, Khuri & Campbell, 2004; Swenson, Hollenbeak & Koltun, 2002) y uno en los problemas relacionados con ***procedimientos quirúrgicos*** (Zhan & Miller, 2003).

Todos los estudios toman como variable de resultado los costes y algunos de ellos añaden además, la estancia hospitalaria, la mortalidad, la capacidad funcional del paciente y los años de vida ajustados por calidad (AVAC).

En la tabla 2 se presentan las principales características que definen la metodología utilizada por cada uno de estos estudios (ordenados alfabéticamente).

Tabla 2. Características metodológicas de los estudios.

Estudio	Diseño	Muestra	Grado de evidencia
Anderson et al., 2002	Modelización	n = 274 pacientes	III
Callahan et al., 2003	Correlacional	n = 969 pacientes	III
Caprini et al., 2003	Revisión literatura	Modelo basado en la literatura	IV
Dimick et al., 2004	Correlacional	n = 1008 pacientes	III
Dimick et al., 2003	Correlacional	n = 935 pacientes	III
Edelsberg et al., 2001	Revisión y opinión de expertos	--------	IV
Ehsani et al., 2007	Correlacional	n = 16766 pacientes	III
Jacobson el al., 2007	Correlacional	n = 7027 pacientes	III
Khasraghi et al., 2002	Comparativo	n = 510 pacientes (217 con complicaciones y 293 sin complicaciones)	III

Tabla 2 (continuación). Características metodológicas de los estudios.

Estudio	Diseño	Muestra	Grado de evidencia
Kugelmass et al., 2006	Estudio de casos y controles	n = 335.477 pacientes	III
Naglie et al., 1999	Correlacional	n = 879 pacientes	III
Ollendorf et al., 2002	Comparativo	n = 105.562 pacientes	III
Pronovost et al., 2001	Correlacional	n = 2.987 pacientes	III
Swenson et al., 2002	Correlacional	n = 101 pacientes	III
Zhan & Miller, 2003	Estudio de casos y controles	n = 7,5 millones de pacientes	III

Tal y como muestra la tabla, la práctica totalidad de los estudios aportan un grado III de evidencia. La mayor parte son estudios correlacionales, alguno presenta un diseño comparativo y otros, un diseño de casos y controles.

Los diseños correlacionales buscan determinar la correlación existente entre el coste (u otras variables de resultado) y el hecho de padecer o no el efecto adverso. Los estudios comparativos llevan a cabo una comparación entre el coste derivado de la atención a los pacientes que han sufrido efecto adverso y el coste derivado de la atención a los pacientes que no han sufrido dicho efecto. Por su lado, en el diseño de casos y controles, cada caso de un paciente que ha sufrido un efecto adverso es pareado con un paciente-control de características similares, con el objetivo de comparar los resultados obtenidos para cada uno de ellos. Por último, cabe señalar que dos de los estudios se basan en una revisión de la literatura para el cálculo de los costes.

4.2. Resultados de los estudios

En esta sección se presentan los resultados obtenidos de los estudios seleccionados. Estos resultados se dividen en cuatro secciones. La primera sección trata los costes atribuidos a los problemas relacionados con procedimientos quirúrgicos en general. La segunda sección aborda los costes atribuidos a los problemas relacionados cirugía cardiovascular. La tercera sección se centra en los costes atribuidos a los problemas relacionados con cirugía ortopédica. Por último, la cuarta sección, trata los costes atribuidos a los problemas relacionados con cirugía general.

4.2.1 Costes asociados a problemas relacionados con procedimientos quirúrgicos

En 2003, Zhan y Miller publicaron un extenso estudio de casos y controles sobre una muestra de 7 millones y medio de pacientes dados de alta en el año 2000 en los hospitales de EEUU. El objetivo era determinar el precio[2], la estancia hospitalaria y la mortalidad asociadas a efectos adversos durante la hospitalización. Según los resultados del estudio, todos los efectos adversos que se pueden relacionar con un procedimiento quirúrgico aumentan significativamente el precio, la estancia hospitalaria y la mortalidad, a excepción de las complicaciones por anestesia, que únicamente aumentan significativamente el precio y el trauma obstétrico por cesárea, que aumenta el precio y la estancia hospitalaria, pero no la mortalidad.

La tabla 3 presenta un resumen de los resultados significativos obtenidos en este estudio. Para cada uno de los resultados (precio, estancia y mortalidad), se presenta la diferencia media entre los casos y los controles, acompañada de la desviación estándar (DE) entre paréntesis.

Tabla 3. Precio, estancia hospitalaria y mortalidad asociadas a los efectos adversos relacionados con procedimientos quirúrgicos.

	Incremento / paciente con efecto adverso		
Efecto adverso	**Precio**	**Estancia**	**Mortalidad**
Sepsis postoperatoria	57.727 dólares americanos (3077)	10,89 días (0,90)	21,92%(1,47)
Insuficiencia respiratoria postoperatoria	53.502 dólares americanos (3.121)	9,08 días (0,57)	21,84%(1,46)
Alteración postoperatoria fisiológica o metabólica	54.818 dólares americanos (5.099)	8,89 días (0,75)	19,81%(2,27)
Dehiscencia de herida	40.323 dólares americanos (3.467)	9,42 días (0,72)	9,63%(1,55)
Trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar postoperatorios	21.709 dólares americanos (747)	5,36 días (0,15)	6,56%(0,33)
Hemorragia o hematoma postoperatorio	21.431 dólares americanos (1.257)	3,94 días (0,27)	3,01%(0,46)
Neumotorax iatrogénico	17.312 dólares americanos (1.091)	4,38 días (0,24)	6,99%(0,73)
Fractura postoperatoria de cadera	13.441 dólares americanos (1.945)	5,24 días (0,69)	4,52%(1,34)
Introducción de cuerpo extraño durante un procedimiento	13.315 dólares americanos (3.329)	2,08 días (0,68)	2,14%(1,06)

[2] Algunos estudios utilizan como variable de resultado el "precio", en lugar del "coste". El "precio" es la cantidad que el paciente debe abonar por la atención recibida en el hospital. Se estima que el ratio coste/precio es de 0,5 (Friedman et al., 2002).

Tabla 3 (continuación). Precio, estancia hospitalaria y mortalidad asociadas a los efectos adversos relacionados con procedimientos quirúrgicos.

	Incremento /paciente con efecto adverso		
Efecto adverso	**Precio**	**Estancia**	**Mortalidad**
Punción o laceración accidental	8.271 dólares americanos (344)	1,34 días (0,008)	2,16%(0,20)
Trauma obstétrico por cesárea	2.718 dólares americanos (551)	0,43 días (0,14)	Sin diferencias
Complicaciones con la anestesia	1.598 dólares americanos (660)	Sin diferencias	Sin diferencias

4.2.2. Costes asociados a complicaciones relacionadas con cirugía cardiovascular

Según el estudio realizado en 29 hospitales australianos por Ehsani y colaboradores (2007), la presencia de un efecto adverso relacionado con **cirugía cardiaca**[3] incrementa el coste en 5.751 dólares australianos. Estas complicaciones fueron, en orden de importancia, hemorragias y hematomas, fibrilación e hipotensión arterial. Además, según este mismo estudio, la estancia hospitalaria aumenta 7 días, pasando de ser de 2,9 días (IC95%: 2,9 días a 3 días) para los pacientes que no sufren ninguna complicación, a 10,3 días (IC95%: 10 días a 10,5 días) para los pacientes con complicaciones postquirúrgicas.

En 1999, un estudio llevado a cabo por Naglie y colaboradores estableció en 8.200 dólares canadienses (IC95%: 5.840 dólares canadienses a 10.840 dólares canadienses) el coste atribuido a las complicaciones producidas tras una intervención de **bypass coronario**. En este estudio, se consideraron complicaciones al infarto de miocardio, el accidente cerebro-vascular, la infección, la necesidad de re-apertura esternal tras intervención y el fallecimiento.

En la misma línea, Anderson y colaboradores (2002) concluyeron que el precio de una intervención de bypass coronario es de 11.000 dólares americanos más cuando aparecen complicaciones postoperatorias (sin detallar la naturaleza de dichas complicaciones). Además, en estos casos, la estancia hospitalaria es 3,7 días mayor y la capacidad funcional del paciente seis meses después de la intervención es 14 puntos menor (sobre una escala de 0 a 100).

Por su lado, el estudio de Callahan y colaboradores (2003) se centra en los costes asociados a las complicaciones renales tras una cirugía de bypass coronario. Según este

[3] Se incluyen casos de infección del sitio quirúrgico y sepsis.

estudio, los costes directos hospitalarios relacionados con una intervención de bypass coronario aumentan significativamente en un 32% cuando se produce una disfunción renal post-intervención. Así, los costes directos de una intervención de bypass coronario pasan de 13.708 dólares americanos (IC95%: 12.944 dólares americanos a 14.519 dólares americanos) a 18.834 dólares americanos (IC95%: 17.049 dólares americanos a 20.805 dólares americanos) cuando el paciente sufre una disfunción renal tras la intervención. Este incremento se asocia principalmente a la estancia del paciente en la UCI, a los gastos de farmacia, a los test de laboratorio y a las pruebas radiológicas.

En lo que se refiere a las **intervenciones coronarias percutáneas,** la aparición de una complicación supone un incremento del coste entre 6.989 dólares americanos (Jacobson et al., 2007) y 8.540 dólares americanos[4] (Kugelmass et al., 2006) y un incremento de la estancia hospitalaria entre 3,1 (Kugelmass et al., 2006) y 4,5 días (Jacobson et al., 2007).

Según el estudio de Jacobson y colaboradores (2007), si la complicación era una hemorragia, el coste medio de la intervención aumentaba en 5.883 dólares americanos (IC95%: 5.498 dólares americanos a 6.269 dólares americanos), en 5.086 dólares americanos (IC95%: 4.739 dólares americanos a 5.433 dólares americanos) si se trataba de efectos adversos cardiacos o cerebrovasculares y en 15.437 dólares americanos (IC95%: 14.010 dólares americanos a 16.864 dólares americanos) cuando el paciente sufría una hemorragia y un efecto adverso cardiaco o cerebrovascular.

Por otro lado, el estudio de Kugelmass y colaboradores (2006), estima que la intervención coronaria percutánea se ve incrementada en 4.278 dólares y 1,8 días de estancia si el paciente sufre una complicación vascular, en 13.443 dólares y 1,8 días de estancia si sufre un fallo renal agudo, en 30.430 dólares y 11 días cuando se trata de una septicemia, en 25.700 dólares y 7,8 días de estancia si se trata de una síndrome de distrés respiratorio, en 7.853 dólares y 3,3 días de estancia si el paciente sufre un ictus postoperatorio, en 27.108 dólares y 6,6 días cuando la complicación supone la realización de un bypass coronario urgente[5] y en 4.457 dólares si la complicación produce el fallecimiento del paciente.

Por último, el estudio realizado por Pronovost y colaboradores (2001), revela que el precio asociado a la **cirugía aórtica abdominal** aumentan significativamente cuando se produce algún tipo de complicación. Así, la septicemia aumenta el precio en un 68% (IC95%: 48%-91%), la infección postoperatoria en un 64% (IC95%: 45%-85%), la infección del injerto en un 50% (IC95%: 24%-81%), el fallo renal agudo en un 43% (IC95%: 27%-61%) y la neumonía en un 34% (IC95%: 19%-49%). Estos porcentajes suponen incrementos del precio de la atención del paciente de entre 33.000 y 16.000 dólares americanos[6]. Del mismo modo, la estancia media del paciente en el hospital y la mortalidad, aumentan significativamente en presencia de complicaciones.

[4] Estudio que incluye los casos de septicemia.
[5] Cirugía de bypass coronario tras intervención coronaria percutánea en pacientes que no presentan un diagnósdtico de un infarto agudo de miocardio en el momento del ingreso.
[6] Incluye casos de infección postoperatoria y septicemia.

La tabla 4 presenta un resumen de los resultados obtenidos en estos estudios.

Tabla 4. Costes asociados a los efectos adversos relacionados con cirugía cardiovascular.

Estudio	Complicación	Incremento coste / paciente con complicación
Anderson et al., 2002	Complicaciones postoperatorias tras bypass coronario	▪ 11.000 dólares americanos (precio) ▪ 3,7 días ▪ Estado funcional: 14 puntos menor
Callahan et al., 2003	Disfunción renal tras bypass coronario	▪ 5.126 dólares americanos
Ehsani et al., 2007	Complicaciones en cirugía cardiaca	▪ 5.751 dólares australianos ▪ 7 días
Jacobson el al., 2007	Complicaciones post-intervención coronaria percutánea	▪ 6.989 dólares americanos ▪ 4,5 días
Kugelmass et al., 2006	Complicaciones post-intervención coronaria percutánea	▪ 8.540 dólares americanos ▪ 3,1 días
Naglie et al., 1999	Complicaciones postoperatorias tras bypass coronario	▪ 8.200 dólares canadienses (IC95%: 5.840 a 10.840)
Pronovost et al., 2001	Complicaciones tras intervención aórtica abdominal	▪ Entre 18% y 68%

4.2.3 Costes asociados a problemas relacionados con cirugía ortopédica

Un estudio llevado a cabo por Khasraghi y colaboradores (2002) determinó que el hecho de sufrir complicaciones médicas aumentaba los costes y la estancia de los pacientes mayores de 65 años **intervenidos por fractura de cadera**. El 43% de los pacientes estudiados sufrió algún tipo de complicación médica, siendo las más frecuentes: desequilibrio electrolítico, infecciones del tracto urinario, insuficiencia respiratoria y delirium. Según este estudio, los costes aumentan significativamente en 5.919 dólares americanos si se comparan los pacientes que no presentan complicaciones médicas tras la intervención (coste: 10.284 ± 3.068 dólares americanos), con los que si las presentan (coste: 16.203 ± 12.482 dólares americanos). El incremento del coste se debe principalmente a la estancia en la UCI, los estudios de laboratorio, la farmacia y las pruebas radiológicas, entre otros. Del mismo modo, la estancia hospitalaria en significativamente mayor en los pacientes que han sufrido complicaciones (9,1 ± 6 días vs 5 ± 2 días).

Por otro lado, el estudio de Ollendorf y colaboradores (2002) se centra en el coste asociado al **tromboembolismo venoso tras cirugía ortopédica mayor**. Los resultados de este estudio muestran que el coste, la estancia y la mortalidad de los pacientes intervenidos de prótesis de cadera, de prótesis de rodilla o de reducción de fractura de cadera, son mayores cuando se presenta una complicación tromboembolítica.

Concretamente los costes pasan de los 9.354 dólares americanos (DE: 6.526 dólares americanos) para los pacientes que no sufren complicaciones, a los 17.114 dólares americanos (DE: 22.529 dólares americanos) y 18.521 dólares americanos (DE: 17.547 dólares americanos) para los pacientes que sufren una trombosis venosa profunda o un tromboembolismo pulmonar respectivamente.

En lo que se refiere a la estancia hospitalaria ésta, aumenta de 5,4 días (DE: 4,2 días) para los pacientes que no sufren complicaciones, a 11,5 días (DE: 13,2 días) para los pacientes que sufren una trombosis venosa profunda o a 12,4 días (DE: 9,8 días) para los pacientes que sufren un tromboembolismo pulmonar. Por último, la mortalidad pasa del 1,02 % (IC95%: 0,96 a 1,08 %) de los pacientes que no sufren complicaciones, al 2,51 % (IC95%: 1,54 a 4,02 %) de los pacientes que sufren una trombosis venosa profunda o al 19,49 % (IC95%: 15,77 a 23,82 %) de los pacientes que sufren un tromboembolismo pulmonar. Hay que añadir que, el estudio de Edelsberg y colaboradores (2001) estima en 11.593 dólares americanos el coste de un tromboembolismo venoso tras cirugía ortopédica mayor.

Según el estudio de Ollendorf y colaboradores (2002), la aparición de una trombosis venosa profunda tras la colocación de una **prótesis total de cadera**, aumenta significativamente el coste en 5.023 dólares americanos, la estancia hospitalaria en 4,7 días y la mortalidad en un 1,16% (Ollendorf et al., 2002).

A este respecto, el estudio de Caprini y colaboradores (2003) evalúa el coste a largo plazo y los años de vida ajustados por calidad (AVAC) ("Quality-adjusted life vears") tras un episodio de trombosis venosa profunda tras colocación de una prótesis total de cadera. Según este estudio, los pacientes que sufren complicaciones tardías (ej. úlceras venosas, dolor crónico, movilidad limitada, etc.) como consecuencia de la aparición de una trombosis venosa profunda tras colocación de una prótesis total de cadera, pierden 2,31 (IC95%: 0,54 a 5,18) AVAC con respecto a los pacientes que no la sufren. Además el coste de estas complicaciones es de entre 839 y 3.817 dólares americanos el primer año y entre 341 y 1.677 dólares americanos en años subsecuentes.

La tabla 5 presenta un resumen de los resultados obtenidos en estos estudios.

Tabla 5. Costes asociados a los efectos adversos relacionados con cirugía ortopédica.

Estudio	Complicación	Incremento coste /paciente con complicación
Caprini et al., 2003	Trombosis venosa profunda tras colocación de prótesis total de cadera	▪ 2,31 AVAC ▪ Entre 839 y 3.817 dólares americanos (1º año)
Edelsberg et al., 2001	Tromboembolismo venosos tras cirugía ortopédica mayor	▪ 11.593 dólares americanos
Khasraghi et al., 2002	Complicaciones en pacientes > 65 años intervenidos de fractura de cadera	▪ 5.919 dólares americanos ▪ 4 días
Ollendorf et al., 2002	Tromboembolismo venosos tras cirugía ortopédica mayor (prótesis de rodilla o de cadera o reducción de fractura de cadera)	▪ Entre 7.760 y 9.167 dólares americanos ▪ Entre 6 y 7 días ▪ Mortalidad: entre 1,5% y 18,47%

4.2.4. Costes asociados a complicaciones relacionadas con cirugía general

Según el estudio llevado a cabo por Dimick y colaboradores (2004), las complicaciones postoperatorias tras **cirugía general o vascular** aumentan significativamente los costes y la estancia hospitalaria. El estudio revela que las complicaciones respiratorias (neumonía, reintubación y problemas en la retirada del respirador) son las complicaciones que más impacto tienen, aumentando los costes en 52.466 dólares americanos (IC95%: 50.665 dólares americanos a 54.268 dólares americanos) y la estancia hospitalaria en 5,5 días (IC95%: 1,5 días a 12 días).

Le siguen, en orden de importancia, 1) las complicaciones tromboembolíticas (trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar), que aumentan los costes en 18.310 dólares americanos (IC95%: 15.893 dólares americanos a 20.728 dólares americanos) y la estancia hospitalaria en 2,8 días (IC95%: 0,8 días a 5,4 días), 2) las complicaciones cardiovasculares (infarto de miocardio y parada cardiaca), que aumentan el coste en 7.789 dólares americanos (IC95%: 5.260 dólares americanos a 10.317 dólares americanos) y 3) las infecciones (infección del sitio quirúrgico, sepsis y dehiscencia de herida), que aumentan el coste en 1.398 dólares americanos (IC95%: 377 dólares americanos a 2.418 dólares americanos) y la estancia hospitalaria en 2,8 días (IC95%: 0,8 días a 5,4 días).

Este mismo autor (Dimick et al., 2003) realizó otro estudio centrándose en las complicaciones que suceden tras una intervención de **resección esofágica o hepática**. Según los resultados de este estudio, las principales complicaciones asociadas a estas intervenciones son, en orden de importancia: aspiración, re-intubación, complicaciones quirúrgicas, neumonía e insuficiencia respiratoria. La aparición de una de estas complicaciónes aumenta significativamente el riesgo de mortalidad, pasando de un 1,6% a un 13,4%, lo que supone un riesgo relativo de 8,6 (IC95%: 4,3 a 17). Igualmente, la estancia hospitalaria aumenta de 8 días (Rango Interquartílico [RIC]: 6 a 10 días) a 12 días (RIC: 8 a 21 días).

Según este estudio, la aparición de complicaciones hace aumentar significativamente los costes, de 12.861 dólares americanos (RIQ 9.816 a 16.326 dólares americanos) a 16.868 dólares americanos (RIQ 13.161 a 26.186 dólares americanos). Las complicaciones asociadas a un mayor aumento del coste son:

- Insuficiencia renal aguda: 25.219 dólares americanos (IC95%: 22.375 a 28.074 dólares americanos).
- Septicemia: 18.852 dólares americanos (IC95%: 16.069 a 21.635 dólares americanos).
- Infarto de miocardio: 9.573 dólares americanos (IC95%: 4.512 a 14.633 dólares americanos).
- Insuficiencia respiratoria: 7.777 dólares americanos (IC95%: 5.613 a 9.941 dólares americanos).
- Complicaciones quirúrgicas: 6.615 dólares americanos (IC95%: 5.007 a 8.222 dólares americanos).

Por su parte, Swenson y colaboradores (2002) realizaron un estudio para determinar el coste asociado a las complicaciones tras una **anastomosis ileo-anal**. Según este estudio, las principales complicaciones en este tipo de cirugía son, por orden de importancia: obstrucción intestinal, sepsis y deshidratación.

Los resultados del estudio muestran que la aparición de una obstrucción intestinal supone un aumento significativo de los costes en 6.709 dólares americanos y de la estancia hospitalaria en 6,6 días. Por otro lado, un episodio de sepsis aumenta significativamente los costes en 9.268 dólares americanos y la estancia hospitalaria en 6,1 días. Sin embargo, cuando se trata de un episodio de deshidratación, los resultados no muestran aumentos significativos ni de los costes ni de la estancia hospitalaria del paciente.

La tabla 6 presenta un resumen de los resultados obtenidos en estos estudios.

Tabla 6. Costes asociados a los efectos adversos relacionados con cirugía general.

Estudio	Complicación	Incremento coste / paciente con complicación
Dimick et al., 2004	Complicaciones postoperatorias (cirugía general y vascular)	▪ Entre 52.466 y 1.398 dólares americanos ▪ 5,5 a 2,8 días
Dimick et al., 2003	Complicaciones en pacientes adultos tras resección esofágica o hepática	▪ 4.007 dólares americanos ▪ 4 días ▪ Riesgo relativo de mortalidad: 8,6
Swenson et al., 2002	Complicaciones tras anastomosis ileo-anal: ▪ Obstrucción intestinal ▪ Sepsis ▪ Deshidratación	 ▪ 9.268 dólares americanos ▪ 6.709 dólares americanos ▪ Sin incremento

4.3 Metodología utilizada

Todos los estudios seleccionados realizan un análisis de los costes directos asociados a los efectos adversos relacionados con procedimientos o intervenciones quirúrgicas. Los costes directos son aquellos costes relacionados directamente con la asistencia sanitaria, e incluyen los costes que derivan de la estancia en el hospital o cualquier otra institución, los honorarios médicos y de otros profesionales, los costes de medicación, de pruebas diagnósticas, etc. (Choi & Pak, 2002).

En la mayor parte de los estudios seleccionados, los costes directos contemplan principalmente la estancia en la UCI, en la unidad coronaria y la planta de hospitalización, los costes de la intervención o procedimiento quirúrgico, los costes de la realización de pruebas de laboratorio, radiólogas u otro tipo de pruebas y los costes de farmacia. En estos estudios, los costes asociados a los honorarios profesionales - principalmente los costes de la asistencia del médico - no suelen incluirse en el cálculo de costes directos.

Algunos estudios utilizan como variable de resultado final, el coste que supone para el paciente la asistencia, lo que nosotros hemos llamado “precio”. Debido a las características del sistema de salud en EEUU, el precio de la asistencia suele ser la variable más accesible para los autores de los estudios. La mayoría de los estudios que utilizan esta variable realizan una transformación de “precio” a “coste”, utilizando para ello un ratio de conversión coste/precio. Este ratio suele ser aproximadamente de 0,5, es decir, que el coste, supone aproximadamente la mitad del precio.

Debido a la metodología utilizada en la casi totalidad de los estudios (correlacional y comparativa), se hace necesario el ajustar los resultados del impacto económico a las distintas características técnicas, clínicas y demográficas de los pacientes que forman la muestra. Así, los estudios presentan los resultados ajustados a una serie de variables que se ha considerado pueden llegar a influir en el resultado del impacto económico. La necesidad de este ajuste es consecuencia de la heterogeneidad de los pacientes incluidos en el estudio, ya que estos estudios no utilizan diseños que impliquen una distribución aleatoria de los pacientes.

Dos de los estudios ofrecen resultados distintos de los costes, la mortalidad y la estancia hospitalaria. Por un lado, el estudio de Anderson y colaboradores (2002) muestra el impacto de los efectos adversos sobre la capacidad funcional de paciente en su vida diaria y en el trabajo. Por otro lado, el estudio de Caprini y colaboradores (2003), ofrece los resultados en términos de años de vida ajustados por calidad (AVAC). La utilización de este resultado en los estudios de evaluación económica ha sido recomendado por varios autores, ya que se considera uno de los elementos principales del "*Reference Case" o conjunto de* prácticas metodológicas estándar para los estudios de evaluación económica en salud (Russell, Gold, Siegel, Daniela & Weinstein, 1996; Siegel, Weinstein, Russell & Gold, 1996; Weinstein, Siegel, Gold, Kamlet & Russell, 1996).

5. Conclusiones

Esta sección presenta las conclusiones que se pueden extraer de la revisión bibliográfica realizada sobre los costes de la "no seguridad del paciente" en problemas relacionados con procedimientos quirúrgicos.

Los estudios presentados en esta revisión muestran indicios claros de que los problemas relacionados con procedimientos quirúrgicos repercuten en los costes, en la estancia hospitalaria y en la mortalidad de los pacientes.

A este respecto, el amplio y riguroso estudio llevado a cabo por Zhan y Miller (2003) demuestra que todos los efectos adversos estudiados, relacionados con un procedimiento quirúrgico, aumentan significativamente los costes, la estancia hospitalaria y la mortalidad de los pacientes. La única excepción corresponde al trauma obstétrico por cesárea y a las complicaciones derivadas de la anestesia.

Los estudios que se centran en problemas relacionados con intervenciones concretas dentro de las especialidades de cirugía cardiovascular, cirugía ortopédica y cirugía general, muestran igualmente un incremento en los costes y en algunos casos, también un incremento en la estancia hospitalaria y en la mortalidad.

Sin embargo, resulta difícil extraer una conclusión que vaya más allá de la generalidad del impacto económico de los efectos adversos quirúrgicos, ya que las intervenciones y los efectos adversos estudiados son enormemente heterogéneos como para ofrecer conclusiones más precisas.

A esto hay que añadir que los estudios han sido realizados en distintos países y en distintas épocas y en algunos casos, utilizando distintas metodologías, por lo que resulta también difícil, realizar una estimación del impacto económico de estos problemas en nuestro contexto hospitalario.

Para facilitar al lector esta tarea, hemos realizado dos ejercicios distintos. Por un lado, hemos realizado una homogeneización del valor monetario de los problemas relacionados con los distintos tipos de cirugía (cirugía cardiovascular, cirugía ortopédica y cirugía general), tomando como valor de referencia el del euro a fecha de enero de 2005. Por otro lado, tomado como base el estudio de Zhan y Miller (2003), hemos adecuado también el valor monetario del coste de las distintas complicaciones asociadas a procedimientos quirúrgicos a euros de enero de 2005, con el objetivo de extrapolar al Sistema sanitario español, los resultados obtenidos en este estudio americano.

El resultado de ambos ejercicios se muestra a continuación.

5.1 Estimación del coste de las complicaciones asociadas a distintos tipos de cirugía

Para estimar el impacto económico en euros y a fecha de enero de 2005, de los problemas relacionados con los distintos tipos de cirugía, hemos llevado a cabo un proceso de homogeneización de los resultados obtenidos en los distintos estudios seleccionados.

Así, se ha calculado el coste en euros que suponían la complicación asociada a la cirugía a fecha de enero de 2005[7]. Para ello:

1. Se ha tomado como punto de referencia el coste resultado de los estudios evaluados. Cuando más de un estudio abordaba el mismo coste, se han tomado como referencia los resultados de ambos estudios.

2. Estos costes han sido transformados de dólares americanos, australianos o canadienses (según el caso), a euros. Para ello, se han utilizado los valores de cambio ofrecidos por el Banco de España (http://www.bde.es/tipos/tiposc.htm) para el mes y el año en el que los estudios originales se han realizado.

3. Los costes en euros se han actualizado al mes correspondiente de 2005, según los datos de la evolución del IPC recogida por el Instituto Nacional de Estadística (http://www.ine.es/cgi-bin/certi).

Las tablas 7, 8 y 9 presentan los resultados obtenidos de este proceso de homogeneización. Por un lado, la tabla 6, presenta el coste en euros de los problemas asociados a cirugía cardiovascular. La tabla 7, por su lado, muestra el coste en euros de los problemas relacionados con la cirugía ortopédica. Por último, la tabla 8, presenta los costes en euros de las complicaciones asociadas a cirugía general.

Hay que subrayar a este respecto que se han tomado como valores de referencia los costes medios mostrados en los distintos estudios.

Los costes resultantes de este proceso de homogeneización deben ser interpretados con prudencia, ya que los costes que se detectan en estos estudios - llevados a cabo todos ellos en contextos sanitarios distintos al español-, pueden no ser extrapolables a nuestro contexto.

[7] Los costes han sido calculados a fecha de enero 2005 ya que los datos más recientes de los que disponemos para realizar el cálculo posterior del coste global para el sistema de salud español corresponden al año 2005.

Tabla 7. Costes en euros (2005) de los problemas asociados a cirugía cardiovascular.

Tipo de procedimiento	Complicación	Incremento coste / paciente con complicación	Fuente
Cirugía cardiaca	Complicaciones	3.621 euros	Ehsani et al., 2007
Bypass coronario	Complicaciones	8.356 – 13.702 euros	Anderson et al., 2002; Naglie et al., 1999
	Disfunción renal	5.905 euros	Callahan et al., 2003
Intervención coronaria percutánea	▪ Hemorragia o hematoma ▪ Efectos cardiacos o cerebrovasculares ▪ Ambos	▪ 4.808 euros ▪ 4.157 euros ▪ 12.617 euros	Jacobson et al., 2007
	▪ Complicación vascular ▪ Fallo renal agudo ▪ Distrés respiratorio ▪ Ictus postoperatorio ▪ Bypass coronario urgente ▪ Fallecimiento	▪ 5.298 euros ▪ 16.650 euros ▪ 31.830 euros ▪ 9.727 euros ▪ 33.574 euros ▪ 5.520 euros	Kugelmass et al., 2006
Intervención aórtica abd.	Fallo renal agudo[8]	17.834 euros	Pronovost et al., 2001

Tabla 8. Costes en euros (2005) de los problemas asociados a cirugía ortopédica.

Tipo de procedimiento	Complicación	Incremento coste / paciente con complicación	Fuente
Cirugía ortopédica mayor	Tromboembolismo venoso	Entre 8.035 y 13.357 euros	Edelsberg et al., 2001 Ollendorf et al., 2002
Intervención de fractura de cadera	Complicaciones	6.820 euros	Khasraghi et al., 2002
Prótesis total de cadera	Trombosis venosa profunda (c. tardías) ▪ 1º año ▪ Resto	▪ 966 – 4.397 euros/año ▪ 392 – 1.932 euros /año	Caprini et al., 2003

[8] Se calcula el coste únicamente para el fallo renal agudo, ya que las otras complicaciones son infecciones nosocomiales (ya tratadas en otra revisión).

Tabla 9. Costes en euros (2005) de los problemas asociados a cirugía general.

Tipo de procedimiento	Complicación	Incremento coste / paciente con complicación	Fuente
Cirugía general y vascular	Complicaciones	Entre 64.981 y 1.730 euros	Dimick et al., 2004
Resección esófagica o hepática	Complicaciones	4.494 euros	Dimick et al., 2003
Anastomosis ileo-anal	▪ Obstrucción intestinal ▪ Sepsis	▪ 11.131 euros ▪ 8.065 euros	Swenson et al., 2002

5.2 Estimación del coste, para el Sistema Nacional de Salud, de los problemas relacionados con procedimientos quirúrgicos en España

En un segundo tiempo, hemos utilizado los resultados obtenidos en el estudio de Zhan y Miller (2003) para: 1º) estimar los costes en euros a fecha de enero de 2005, tal y como se ha realizado anteriormente y aplicando para ello el ratio 0,5 sugerido por Friedman y colaboradores (2002) para la conversión del precio a coste y 2º) aplicar dichos costes a las cifras reales del Sistema sanitario español, con el objetivo de obtener el coste global que para el sistema de salud suponen los problemas relacionados con procedimientos quirúrgicos. Para ello se han utilizado las siguientes cifras:

- Según los datos del estudio ENEAS (MSC, 2006) los efectos adversos relacionados con problemas durante la realización de un procedimiento afectan al 2,76% de los pacientes ingresados en los hospitales españoles. Los datos de los que disponemos muestran, más concretamente que:

    - El 1,02% de los pacientes ingresados sufre una hemorragia o un hematoma relacionados con procedimiento o intervención quirúrgica.
    - El 0,33% de los pacientes ingresados sufre una lesión en un órgano durante un procedimiento.
    - El 0,11% de los pacientes ingresados sufre un neumotorax.
    - El 0,08% de los pacientes ingresados sufre una dehiscencia en la herida quirúrgica.

- Según el estudio ENEAS, el 31,7% de los efectos adversos relacionados con problemas durante la realización de un procedimiento se consideran evitables (MSC, 2006).

- En 2005 se atendieron en los hospitales generales del Sistema Nacional de Salud, 3.541.107 de altas (MSC, 2007).

En base a estos datos se ha estimado el coste global que para el sistema de salud supone un efecto adverso asociado a un problema relacionado con un procedimiento o una intervención quirúrgica. Los resultados obtenidos se resumen en las tablas 10 y 11.

Por un lado, la tabla 10 muestra los costes en euros (año 2005) de los efectos adversos asociados a problemas relacionados con procedimientos e intervenciones quirúrgicas (Zhan & Miller, 2003). Por otro lado, la tabla 10, presenta el coste global asociado a los problemas relacionados con procedimientos quirúrgicos, teniendo en cuenta el porcentaje de pacientes que sufren dichos efectos adversos, así como el número de pacientes que son atendidos anualmente en los hospitales españoles.

Tabla 10. Costes en euros (2005) de los problemas asociados a procedimientos e intervenciones quirúrgicas

Efecto	Incremento coste /paciente con complicación
Hemorragia o hematoma	12.346 (DE: 728) euros
Lesión en un órgano	4.765 (DE: 198) euros
Neumotorax	9.973 (DE: 629) euros
Dehiscencia de herida	23.230 (DE: 1.997) euros

Tabla 11. Coste global asociado a los problemas relacionados con procedimientos e intervenciones quirúrgicas.

Efecto	% de pacientes	Coste global para el sistema de salud español: euros en 2005
Hemorragia o hematoma	1,02%	445.928.771 euros
Lesión en un órgano	0,33%	55.682.137 euros
Neumotorax	0,11%	38.847.006 euros
Dehiscencia de herida	0,08%	65.807.932 euros

Como se muestra en la tabla 11, los **problemas relacionados con procedimientos quirúrgicos** pueden suponer al sistema de salud español un gasto considerable. Hay que tener en cuenta que este gasto puede incrementarse de forma importante, ya que la tabla recoge únicamente cuatro de los efectos adversos, por no contar con datos suficientes para realizar el cálculo de la totalidad de dichos efectos.

Además, hay que recordar que según el estudio ENEAS (2007), el **31,7%** de los efectos adversos relacionados con problemas durante la realización de un procedimiento son **evitables**. De esta forma, si dentro de este grupo de cuatro efectos adversos, se consiguieran evitar aquellos efectos de carácter prevenible, el sistema de salud español podría ahorrarse algo más de 192 millones de euros cada año.

Por último, cabe subrayar que el coste aquí calculado podría representar únicamente la "punta del iceberg", ya que el porcentaje efectos adversos que se declaran y que consecuentemente pueden ser analizados en estos estudios es todavía muy pequeño.

5. Referencias bibliográficas

Anderson JG, Harshbarger W, Weng, H.C., Jay, S.J., & Anderson, M.M. Modeling the costs and outcomes of cardiovascular surgery. Health Care Manag Sci. 2002;5(2):103-111.

Baker GR, Norton PG, Flintoft V, Blais R, Brown A, Cox J et al. The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. CMAJ. 2004;170(11):1678-86.

Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. N Engl J Med. 1991;324(6):370-377.

Callahan M, Battleman D, Christos P, Efemba M, Whitelaw G. Economic consequences of renal dysfunction among cardiopulmonary bypass surgery patients: a hospital-based perspective. Value Health. 2004;6(2):137-143.

Caprini A, Botteman MF, Stephens JM, Nadipelli V, Ewing MM, Brandt S et al. Economic burden of long-term complications of deep vein thrombosis after total hip replacement surgery in the United States. Value Health. 2003;6(1):59–74.

Christie B. Adverse events in surgery in Scotland show a steady fall. BMJ. 2003;327(7428):1367.

Dimick JB, Chen SL, Taheri PA, Henderson WG, Khuri SF, Campbell DA. Hospital costs associated with surgical complications: a report from the private-sector National Surgical Quality Improvement Program. J Am Coll Surg. 2004;199(4):531-537.

Dimick JB, Pronovost PJ, Cowan JA et al. Complications and costs after high-risk surgery: where should we focus quality improvement initiatives? J Am Coll Surg. 2003; 196(5):671-678.

Edelsberg J, Ollendorf D, Oster G. Venous thromboembolism following major orthopedic surgery: review of epidemiology and economics. Am J Health Syst Pharm. 2001;58 Suppl 2:S4-S13.

Ehsani JP, Duckett SJ, Jackson T. The incidence and cost of cardiac surgery adverse events in Australian (Victorian) hospitals 2003–2004. Eur J Health Econ. 2007;8(4):339-46.

Friedman B, De La Mare J, Andrews R, McKenzie DH. Practical options for estimating cost of hospital inpatient stays. J Health Care Finance. 2002;29(1):1-13.

Gawande AA,Thomas EJ, Zinner MJ, Brennan TA. The incidence and nature of surgical adverse events in Colorado and Utah in 1992. Surgery. 1999; 126(1):66-75.

Jacobson KM, Hall Long K, McMurtry EK, Naessens JM, Rihal CS. The economic burden of complications during percutaneous coronary intervention. Qual Saf Health Care. 2007;16(2):154-159.

Kable AK, Gibberd RW, Spigelman AD. Adverse events in surgical patients in Australia. Int J Qual Health Care. 2002;14(4):269–276.

Khasraghi FA, Lee EF, Christmas C, Wenz JF. The economic impact of medical complications in geriatric patients with hip fractures. Orthopedics. 2003;26(1):49-53.

Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To err is human: building a safer health system. Washington, D.C: Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine; 1999.

Krizek TJ. Surgical error: ethical issues of adverse events. Arch Surg. 2000;135(11):1359-1366.

Kugelmass AD, Cohen DJ, Brown PP, Simon AW, Becker ER, Culler SD. Hospital resources consumed in treating complications associated with percutaneous coronary interventions. Am J Cardiol. 2006;97(3):322-327.

Leape LL, Brenan TA, Laird NM, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. N Engl J Med. 1991;324(6):377-384.

Ministerio de Sanidad y Consumo. Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.

Naglie G, Tansey C, Krahn MD, O'Rourke K, Detsky AS, Bolley H. Direct costs of coronary artery bypass grafting in patients aged 65 years or more and those under age 65. CMAJ. 1999;160(6):805-811.

Ollendorf DA, Vera-Llonch M, Oster G. Cost of venous thromboembolism following major orthopedic surgery in hospitalized patients. Am J Health Syst Pharm. 2002;59(18):1750-1750.

Pronovost PJ, Garrett E, Dorman T, Jenckes M, Webb TH, Breslow M et al. Variations in complication rates and opportunities for improvement in quality of care for patients having abdominal aortic surgery. Langenbecks Arch Surg. 2001;386(4):249-256.

Russell LB, Gold MR, Siegel JE, Daniels N, Weinstein MC. The role of cost-effectiveness analysis in health and medicine. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. JAMA. 1996;276(14):1172-1177.

Siegel JE, Weinstein MC, Russell LB, Gold MR. Recommendations for reporting cost-effectiveness analyses. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. JAMA. 1996;276(16):1339-1341.

Swenson BR, Hollenbeak CS, Koltun WA. Hospital costs and risk factors associated with complications of the ileal pouch anal anastomosis. Surgery. 2002;132(4):767-773.

Vincent C, Neale G, Woloshynowych M. Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. BMJ. 2001;322(7285):517-519.

Weinstein MC, Siegel JE, Gold MR, Kamlet MS, Russell LB. Recommendations of the panel on cost-effectiveness in health and medicine. JAMA. 1996;276(15):1253-1258.

Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, Harrison BT, Newby L, Hamilton JD. The Quality in Australian Health Care Study. Med J Aust. 1995;163(9):458-476.

Zhan C, Miller MR. Excess length of stay, charges, and mortality attributable to medical injuries during hospitalization. JAMA. 2003;290(14):1868-1874.

Anexo 1

Estudios excluidos en la segunda etapa de selección (lectura íntegra del texto)

Estudio	Motivo exclusión
Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT. Renal Dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. Ann Intern Med. 1998;128(3):194-203.	Los resultados no son expresados en términos de costes.
Mehrotra C, Serdula M, Naimi TS, Khan LK, Miller J, Dietz W. Population-based study of trends, costs, and complications of weight loss surgeries from 1990 to 2002. Obes Res. 2005;13(11):2029-2034	No evalúa los costes de las complicaciones.
Morris JA, Carrillo Y, Jenkins JM, Smith PW, Bledsoe S, Pichert J et al. Surgical adverse events, risk management and malpractice outcome: morbidity and mortality review is not enough. Ann Surg. 2003;237(6):844–851.	Presenta únicamente los costes globales por demanda.
Nikolsky E, Sadeghi H, Effron B, Mehran R, Lansky AJ, Na Y et al. Impact of in-hospital acquired thrombocytopenia in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. American J Cardiol. 2005;96(4):474–481.	Efecto adverso relacionado con la medicación administrada tras procedimiento.
Puskas JD, Winston AD, Wright CE, Gott JP, Brown WM, Craver, JM et al. Stroke after coronary artery operation. Ann Thorac Surg. 2000;69(4):1053-1056.	Se centra en el estudio de la incidencia y los factores predictivos. Los costes no son analizados de forma rigurosa.
Sanchez-Sotelo J, Haidukewych GJ, Boberg CJ. Hospital cost of dislocation after primary total hip arthroplasty. J. Bone Joint Surg Am. 2006;88(2):290-294.	Complicación a largo plazo y no evitable necesariamente.
Wynne R. Botti M. Postoperative pulmonary dysfunction in adults after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: clinical significance and implications for practice. Am J Crit Care. 2004;13(5):384-393	No evalúa costes

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud

Revisión bibliográfica sobre trabajos de costes de la "No Seguridad del Paciente" en infección nosocomial

Agencia de Calidad del SNS
Ministrio de Sanidad y Consumoo

Índice

1. Contexto 41

2. Objetivo 44

3. Metodología 45

2. Localización y selección de los estudios 45

3.2.1 Localización 45

3.2.2 Selección 46

3. Evaluación de los estudios 47

4. Resultados 48

2. Características descriptivas de las revisiones 48

3. Costes asociados a la infección nosocomial 51

4.3.1 Neumonía asociada a ventilación mecánica 51

4.3.2 Infección nosocomial del tracto urinario 52

4.3.3 Bacteriemia 53

4.3.4 Infección asociada a catéter venoso central 53

4.3.5 Infección por Estafilococo Aureus Meticilin Resistente 54

4.3.6 Infección del sitio quirúrgico 54

4.3.7 Infección nosocomial por rotavirus 54

4. Métodos de evaluación de los costes asociados a la infección nosocomial 55

4.4.1 Combinación y ajuste de costes 56

4.4.2 Estimación de los costes: análisis de micro-costes 56

5. Recomendaciones para la evaluación de los costes asociados a la infección nosocomial 57

5. Conclusiones 59

2. Costes directos asociados a la infección nosocomial 59

3. Costes indirectos y costes intangibles de la infección nosocomial 63

4. Métodos de evaluación económica 63

6. Referencias Bibliográficas 64

Anexo 1: estudios excluidos por baja calidad metodológica 66

Anexo 2: estudios excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión 70

Anexo 3: estudios incluidos en cada revisión analizada 72

1. Gleizes O, Desselberger U, Tatochenko V, Rodrigo C, Salman N, Mezner Z et al. Nosocomial rotavirus infection in European countries: a review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease. Pediatr Infect Dis J. 2006;25(1):S12-S21.....72
2. Safdar N, Defulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. Crit Care Med. 2005;33(10):2184-2193. 72
3. Saint S. Clinical and economic consequences of nosocomial catheter-related bacteriuria. Am J Infect Control. 2000;28(1):68-75. 73
4. Saint S, Veenstra DL, Lipsky BA. The clinical and economic consequences of nosocomial central venous catheter-related infection: are antimicrobial catheters useful? Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21:375-380. 74
5. Stone PW, Braccia D, Larson E. Systematic review of economic analyses of health care-associated infections. Am J Infect Control. 2005;33(9):501-509. 74
6. Stone PW, Larson E, Kawar LN. A systematic audit of economic evidence linking nosocomial infections and infection control interventions: 1990-2000. Am J Infect Control. 2002;30(3):145-152. 80

Anexo 4: bibliografía española relacionada con el objeto del estudio 83

1. Contexto

La seguridad de los pacientes se ha convertido en los últimos años en el principal objetivo de mejora de la calidad de la atención sanitaria en los países desarrollados. El principal indicador de la seguridad de los pacientes es la tasa de efectos adversos. Los efectos adversos pueden definirse como aquellos daños que son causados por la atención médica, más que por la propia condición clínica del paciente (Brennan, Leap, Laid et al., 1991).

En España, según el Estudio Nacional de Efectos Adversos (ENEAS) (Ministerio de Sanidad y Consumo [MSC], 2006), un 9,3% de los pacientes ingresados en los hospitales presenta algún efecto adverso relacionado con la asistencia sanitaria. Según este mismo estudio, casi la mitad de los efectos adversos podría haberse evitado. Estas cifras se aproximan mucho a las encontradas en los estudios realizados en otros países.

El 9,3% de los pacientes que ingresan en los hospitales españoles sufren algún efecto adverso, la mitad de los cuales, podrían haberse evitado.

La infección nosocomial es uno de los efectos adversos de mayor importancia para las instituciones sanitarias. En EEUU, se estima que cada año, 2 millones de pacientes sufren una infección nosocomial (Burke, 2003; CDC, 1992). En nuestro país, la infección nosocomial es el segundo efecto adverso más frecuente en los hospitales, después de los efectos adversos relacionados con la administración de medicación. La prevalencia de la infección nosocomial en España se sitúa en 6,68%, según datos del estudio EPINE.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la infección nosocomial como aquella infección contraída durante la estancia en el hospital, que no se había manifestado ni estaba en periodo de incubación en el momento del ingreso del paciente. Muchos son los factores que influyen en la aparición de las infecciones nosocomiales. Entre ellos se pueden destacar (OMS, 2003):

- *El agente microbiano.* La posibilidad de aparición de una infección nosocomial depende, en gran medida, de las características de los microorganismos, de la resistencia a los antimicrobianos, de la virulencia intrínseca y de la cantidad de material infeccioso.

- *La vulnerabilidad de los pacientes.* Factores como la edad, el estado de inmunidad, la presencia de enfermedades subyacentes y las intervenciones diagnósticas y terapéuticas, influyen en la aparición de infecciones nosocomiales.

- *Los factores ambientales.* Algunos factores como las condiciones de hacinamiento dentro del hospital, el traslado frecuente de pacientes de unas unidades a otras y la concentración de pacientes muy vulnerables, contribuyen a la aparición de infecciones nosocomiales.

- *La resistencia bacteriana.* Las cepas resistentes pueden llegar a ser endémicas en el hospital y muchas de ellas son resistentes a la mayor parte de los antimicrobianos.

El alto riesgo de aparición de infecciones nosocomiales en los hospitales seguirá estando presente en los próximos años. Esto es debido principalmente a que se prevé la presencia de un mayor número de personas en condiciones de hacinamiento, una mayor frecuencia de deficiencias inmunitarias (mayor edad, más enfermedades crónicas, etc.), la aparición de nuevos microorganismos y el desarrollo de nuevas resistencias a la antiobioterapia (Ducel, 1995).

La prevalencia de la infección nosocomial en España se sitúa en 6,68%.

Según la OMS (2003), los tipos de infecciones nosocomiales más frecuentes son la infección del sitio quirúrgico, la infección del tracto urinario y la neumonía. La infección del sitio quirúrgico representa la cuarta parte del total de las infecciones nosocomiales que se dan en los hospitales españoles (Insalud, 1996).

En cuanto al riesgo de padecer una infección nosocomial, los pacientes más vulnerables son los pacientes ancianos, los pacientes con enfermedades subyacentes y los pacientes sometidos a tratamiento de quimioterapia (OMS, 2003).

Por otro lado, en lo que se refiere al contexto de aparición de las infecciones nosocomiales, éstas se producen con más frecuencia en las unidades de cuidados intensivos (UCI). El estudio ENVIN[9] de 2006, que incluyó 11.684 pacientes ingresados en 105 UCIs pertenecientes a 97 hospitales de España, indicó una prevalencia de infecciones nosocomiales adquiridas en UCI de 14,20%.

Las infecciones nosocomiales se producen con más frecuencia en las UCIs. La tasa de infección nosocomial en las UCIs españolas se sitúa en 14.2%.

[9] En el informe ENVIN 2006 se incluyeron las siguientes infecciones: neumonías relacionadas con ventilación mecánica; infecciones urinarias relacionadas con sonda uretral; bacteriemias primarias y aquellas relacionadas con catéteres vasculares; y bacteriemias secundarias.

La infección nosocomial es un problema prevenible en un gran porcentaje de casos. A este respecto, el estudio EPINE demuestra que el 56% de las infecciones nosocomiales que se producen en los hospitales españoles, son prevenibles.

Además de su carácter prevenible, hay que señalar que las infecciones nosocomiales constituyen uno de los problemas más costosos a los que se enfrentan las organizaciones de salud. Se ha estimado que en EEUU, el coste anual atribuido a las infecciones nosocomiales se situó en 6.500 millones de dólares en 2004 (Stone et al., 2005).

El principal factor que contribuye al incremento del coste relacionado con la infección nosocomial es la prolongación de la estancia del paciente en el hospital (OMS, 2003). Los costes aumentan también debido al mayor uso de medicamentos, el aislamiento y el mayor uso de pruebas de laboratorio y otras pruebas diagnósticas (Charvet-Protat, 2000; OMS, 2003).

El coste asociado a la infección nosocomial deriva principalmente del incremento de la estancia hospitalaria, de la antibioterapia y de las pruebas diagnósticas

Teniendo en cuenta la importancia acordada en los últimos años a la seguridad de los pacientes y una vez reconocida la influencia de las infecciones nosocomiales en este terreno, parece apropiado llevar a cabo un estudio sobre los costes asociados a dichas infecciones nosocomiales.

Conocer los costes asociados a las infecciones nosocomiales puede ayudar tanto a la concienciación por parte de los gestores y del personal sobre las repercusiones económicas que pueden llegar a tener las infecciones nosocomiales, como al establecimiento de prioridades en cuanto a la puesta en marcha de acciones o programas, cuyo objetivo sea la disminución de la incidencia de dichas infecciones nosocomiales en las distintas organizaciones de salud.

2. Objetivo

El objetivo principal de esta revisión bibliográfica es determinar los costes asociados a las infecciones nosocomiales y evaluar las metodologías utilizadas para llevar a cabo el cálculo de estos costes.

Concretamente, esta revisión pretende dar respuesta a las siguientes preguntas:

1) ¿Cuál es el coste atribuido a una infección nosocomial en cualquiera de sus manifestaciones (infección del sitio quirúrgico, infección asociada a catéter, etc.)?

2) ¿Cuál es la metodología utilizada para evaluar dichos costes?

Adicionalmente, se recogerá la información concerniente a las recomendaciones de los autores para la realización de evaluaciones económicas de las infecciones nosocomiales.

3. Metodología

La metodología utilizada ha seguido dos etapas: una primera etapa de localización y selección de los estudios y una segunda etapa de evaluación de dichos estudios.

2. Localización y selección de los estudios

En una primera etapa se ha procedido a la localización de los estudios en distintas bases de datos y a su posterior selección, según unos criterios establecidos previamente.

3.2.1 Localización

Para la localización de los estudios se ha desarrollado una estrategia de búsqueda combinando los siguientes términos y palabras clave: *nosocomial infection, acquired infection, associated infection, disease transmission (professional-to-patient), cost* y *cost analysis.*

Esta estrategia de búsqueda se ha aplicado a las siguientes bases de datos:

- MEDLINE. Es la base de datos más importante de la *National Library of Medicine.*Abarca los campos de la medicina, oncología, enfermería, odontología, veterinaria, salud pública y ciencias preclínicas. Actualmente contiene más de 15 millones de referencias bibliográficas provenientes de 4.800 revistas internacionales de ciencias de la salud (datos 2006).
- EMBASE (*Excerpta Medica Database*). Base de datos en ciencias biomédicas y farmacia. Esta base es un buen complemento de Medline a la hora de detectar estudios de origen europeo.
- EconLit. Base de datos de la *American Economic Association* de artículos provenientes de 350 publicaciones periódicas sobre la literatura universal económica. También incluye libros, tesis profesionales y proceedings de conferencias.
- Cochrane Database of Systematic Reviews. Base de datos de la Biblioteca Cochrane Plus que recoge las revisiones sistemáticas realizadas por los equipos Cochrane.

Teniendo en cuenta la enorme proliferación de estudios primarios sobre el tema que nos ocupa, se ha optado por recuperar, seleccionar y evaluar únicamente los estudios secundarios (revisiones y meta-análisis). Esta búsqueda se ha limitado a los estudios publicados entre los años 2000 y 2007.

De las bases de datos que indexan las revisiones de estudios de intervención, se ha incluido únicamente la base de la Cochrane Collaboration, ya que las evaluaciones económicas de los costes asociados a las infecciones nosocomiales provienen en su

mayoría de estudios observacionales y no de estudios de intervención. Por ello, se ha optado por incluir principalmente bases de datos generales como Medline, EMBASE y EconLit.

Además, la búsqueda en las bases de datos electrónicas se ha completado con una búsqueda manual a partir de las listas de referencias de los artículos seleccionados.

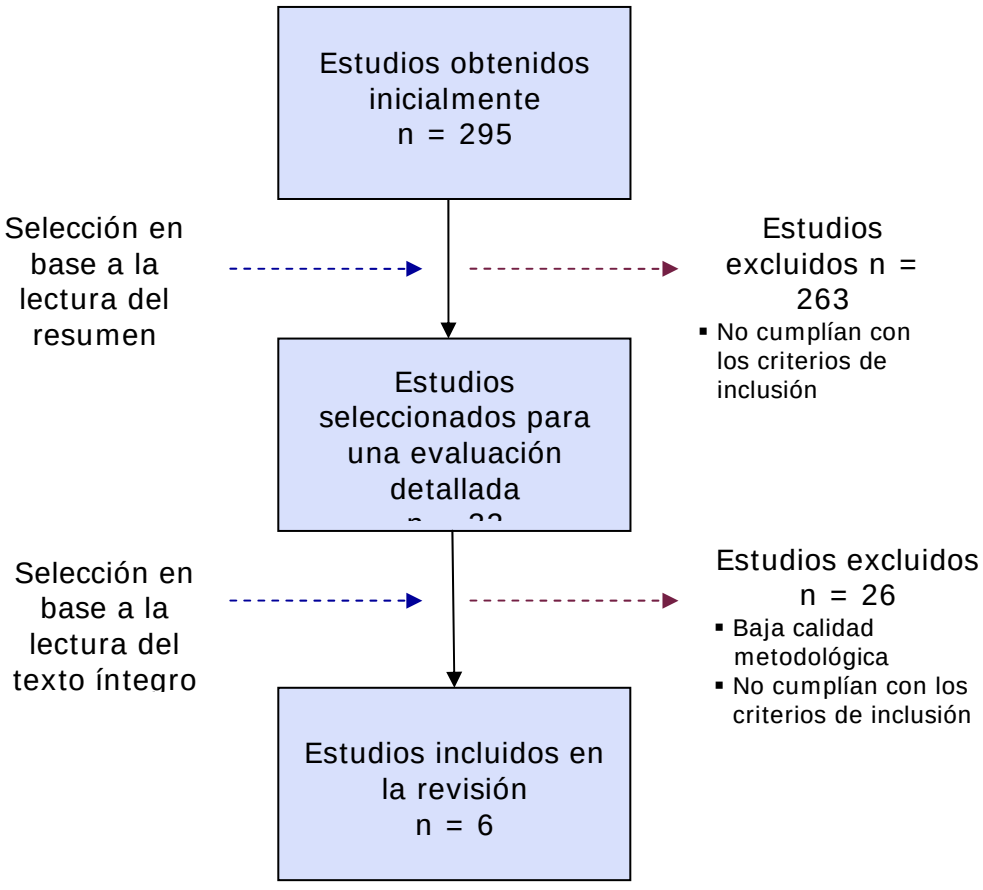
3.2.2 Selección

La selección de los estudios se ha realizado en dos etapas. En una primera etapa se han analizado los resúmenes de todos los estudios obtenidos, con el objetivo de descartar aquellos estudios que no cumplían con los criterios de selección establecidos. En una segunda etapa se ha realizado una lectura íntegra del texto de los artículos seleccionados, eliminándose de nuevo aquellos que no cumplían con los criterios de selección.

Los criterios de selección de los estudios han sido los siguientes:

- Tipo de estudio: estudios de revisión o meta-análisis.
- Contexto del estudio: cualquier departamento o unidad hospitalaria.
- Objetivo del estudio: reagrupar la evidencia existente sobre el coste de las infecciones nosocomiales.

El siguiente esquema resume el proceso llevado a cabo para la selección de los artículos, así como los resultados obtenidos, en términos de número de artículos seleccionados en cada etapa del proceso.



De los 295 artículos extraídos inicialmente, se eliminaron 263 tras una revisión de los resúmenes. Los principales motivos para eliminar estos artículos han sido: 1) el estudio no es una revisión, 2) el estudio no trata las infecciones nosocomiales y 3) el estudio no incluye una evaluación de costes.

Así pues, para la evaluación del texto íntegro del artículo se seleccionaron 32 estudios, bien porque cumplían claramente los criterios de inclusión, bien porque el resumen presentaba ambigüedades en cuanto al cumplimiento de estos criterios (principalmente en cuanto a si se trataba de una revisión bibliográfica y si alguno de sus objetivos correspondía con la evaluación de costes) o simplemente, no había resumen para evaluar. Tras analizar el texto integro de los 32 artículos, únicamente 6 cumplían todos los criterios de inclusión y presentaban un nivel de calidad aceptable.

Los anexos 1 y 2 presentan los artículos excluidos en esta segunda etapa de selección. El anexo 1, muestra los artículos excluidos por deficiencias en la calidad metodológica y el anexo 2, los estudios excluidos por incumplimiento de los criterios de inclusión.

3. Evaluación de los estudios

Para evaluar el cumplimiento de los criterios de selección establecidos, así como el rigor metodológico de los estudios seleccionados se ha seguido la metodología de lectura crítica CASPe (Critical Appraisal Skills Programme español). Siguiendo esta metodología, los siguientes aspectos han sido evaluados en cada una de las revisiones:

- Objetivo de la revisión.
- Adecuación del tipo de artículos buscados al objetivo de la revisión.
- Idoneidad de la estrategia de búsqueda y las bases de datos utilizadas.
- Características de la evaluación realizada de los estudios seleccionados para la revisión.
- Características de la evaluación de los resultados de los estudios seleccionados para la revisión:
    - Combinación de resultados
    - Claridad del resultado global
    - Precisión de los resultados

La mayoría de los artículos excluidos por baja calidad metodológica que se muestran en el anexo 1 no explicitan el objetivo de la revisión, no especifican la estrategia de búsqueda empleada ni el método de evaluación de los estudios y los resultados se exponen de forma narrativa basándose generalmente en un único estudio.

4. Resultados

Los resultados se presentan en cuatro secciones. En una primera sección se presentan las principales características descriptivas de las revisiones. En la segunda sección, se muestran los resultados relativos a los costes asociados a las infecciones nosocomiales. La tercera sección expone las principales características metodológicas de las revisiones. Finalmente, una cuarta sección está dedicada a las recomendaciones de los autores para la realización de evaluaciones económicas de las infecciones nosocomiales.

2. Características descriptivas de las revisiones

De las seis revisiones seleccionadas, dos abordan las infecciones nosocomiales en su conjunto (Stone et al., 2002, 2005; Yalcin, 2003), una las infecciones nosocomiales del tracto urinario (Saint, 2000), otra las infecciones nosocomiales por rotavirus (Gleizes et al., 2006), otra las infecciones nosocomiales asociadas a ventilación mecánica (Safdar et al., 2005) y otra las infecciones nosocomiales asociadas a catéter venoso (Saint et al., 2000).

En la tabla 1 se resumen los límites que definen el contexto de estudio de cada una de las revisiones seleccionadas.

Tabla 1. Contexto de estudio

Revisión	Población	Tipo de infección
Gleizes et al., 2006	Pacientes pediátricos (menores de 5 años)	Infección nosocomial por rotavirus
Safdar et al., 2005	Pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos	Neumonía asociada a ventilación mecánica
Saint et al., 2000	Pacientes hospitalizados	Infección local y sistémica relacionada con catéter venoso
Saint, 2000	Pacientes hospitalizados	Infección nosocomial del tracto urinario asociada a catéter
Stone et al., 2002	Pacientes hospitalizados	Infección nosocomial
Stone et al., 2005	Pacientes hospitalizados	Infección nosocomial

Como se puede apreciar en la tabla 2 las revisiones limitan la población de estudio: una de ellas a los pacientes pediátricos menores de 5 años (Gleizes et al., 2006) y la otra a los pacientes ingresados en la UCI (Safdar et al., 2005).

El objetivo de todas las revisiones es reagrupar la evidencia existente sobre los costes atribuidos a las infecciones nosocomiales. Sin embargo, este objetivo es compartido con otros del tipo: examinar los costes asociados a las intervenciones de control de la infección nosocomial, determinar la incidencia de la infección o determinar la mortalidad atribuida a la infección, entre otros.

Tabla 2. Características metodológicas de las revisiones

Revisión	Estrategia de búsqueda y bases	Evaluación de los estudios	Resultados
Gleizes et al., 2006	Sin especificar	No especificada	Exposición narrativa
Safdar et al., 2005	▪ Medline, Current contents, Cinahl, Cochrane Network ▪ 1990-2004 ▪ Revisión manual	Sistemática. Recogida de variables de interés del estudio.	Exposición narrativa y combinación de resultados
Saint et al., 2000	▪ Medline ▪ 1966-1998 ▪ Revisión manual	No especificada	Exposición narrativa y combinación de resultados
Saint, 2000	▪ Medline ▪ 1966-1998 ▪ Revisión manual	No especificada	Exposición narrativa
Stone et al., 2002	▪ Medline, HealthSTAR ▪ 1990-2000	No especificada	Exposición narrativa y combinación de resultados
Stone et al., 2005	▪ Medline, HealthSTAR, EconLit ▪ 2001-2004	Harvard Cost-Effectiveness Análisis Registry research team	Exposición narrativa y combinación de resultados

Las seis revisiones abarcan el periodo de 1966 a 2004 en las principales bases de datos electrónicas en ciencias de la salud (Medline, Cinahl, Cochrane, HealthSTAR, etc.). Algunas de ellas, completan la búsqueda en las bases electrónicas con una búsqueda manual a partir de las listas de referencias de otros artículos.

Todas las revisiones presentan un objetivo claro relacionado con la evaluación de los costes asociados a las infecciones nosocomiales. Sólo dos de las revisiones explicitan la forma en la que se han evaluado las distintas características y los resultados de los estudios seleccionados. Por otro lado, todas las revisiones realizan una exposición narrativa de los resultados y algunas de ellas llevan a cabo también una combinación de los mismos.

Los datos relativos a los estudios seleccionados en cada una de las revisiones para el cálculo o estimación de los costes, así como a la calidad de estos estudios se presentan en la tabla 3.

Tabla 3. Estudios seleccionados y calidad de los estudios.

Revisión	Tipo de estudios seleccionados	Calidad de los estudios
Gleizes et al., 2006	Estudios de casos y controles.	Sin especificar
Safdar et al., 2005	Estudios de casos y controles.	Validez de los estudios: según criterios de inclusión.
Saint et al., 2000	Estudios de casos y controles.	Sin especificar
Saint, 2000	Estudios de casos y controles.	Sin especificar
Stone et al., 2002	Estudios de análisis de costes, con o sin grupo control.	38,7% de los estudios seleccionados: sin grupo control
Stone et al., 2005	Estudios de análisis de costes con o sin grupo control.	50% de los estudios: calidad menor a 4 puntos 50% de los estudios: calidad mayor a 4 puntos

Como se aprecia en la tabla, para evaluar los costes asociados a las infecciones nosocomiales, Gleizes y colaboradores (2006), Safdar y colaboradores (2005), Saint (2000) y Saint y colaboradores (2000) establecen como criterio de inclusión aquellos estudios que presentan una metodología comparativa, con casos y controles. En las revisiones de Gleizes y colaboradores (2006), Saint (2000) y Saint y colaboradores (2000) no se explicita la calidad de los estudios seleccionados; sin embargo, esta queda supeditada principalmente a los criterios de inclusión establecidos, tal y como se defiende en la revisión de Safdar y colaboradores (2005).

Por otro lado, en las dos revisiones llevadas a cabo por Stone y colaboradores (2002, 2005) se seleccionan todos los estudios de evaluación económica, con o sin grupo control. Según los autores, en la revisión de 2002, el 38,7% de los estudios seleccionados (un total de 54) presentaba un análisis simple de costes sin grupo control. En la revisión de 2005, los autores evalúan la calidad de los estudios según una escala Likert de 7 puntos, siendo el 1 representativo de la menor calidad y 7 de la mayor. El 50% de los estudios seleccionados presentan una puntuación superior a 4 y el otro 50%, inferior a 4.

3. Costes asociados a la infección nosocomial

Una de las conclusiones que se extraen de la revisión llevada a cabo por Stone y colaboradores (2002) es que la infección nosocomial incrementa el coste de la asistencia, en una media de 13.973 dólares americanos por paciente que se infecta (desviación estándar [DE]: 17.998). El coste directo más importante asociado a la infección nosocomial deriva del incremento de la estancia hospitalaria del paciente. A este coste hay que añadirle, en orden de importancia, el de la antibioterapia y el de los test y pruebas necesarias para el diagnóstico de la infección.

A continuación, se exponen los costes obtenidos en las revisiones seleccionadas, según el tipo concreto de infección nosocomial.

4.3.1. Neumonía asociada a ventilación mecánica

Según la revisión realizada por Stone y colaboradores en 2002, la neumonía nosocomial supone un incremento del coste de la atención del paciente que contrae dicha infección, de 17.677 dólares americanos. Sin embargo, hay que señalar que la desviación estándar obtenida es grande (DE: 20.455), lo que indica la existencia de una gran variabilidad entre los costes aportados por los diferentes estudios incluidos en la revisión.

En otra revisión llevada a cabo por este mismo autor en 2005 se estableció en 9.969 dólares americanos (DE: 2.820 dólares) el incremento del coste de la atención del paciente que contrae una neumonía asociada a ventilación mecánica. El rango de este incremento del coste oscilaba entre 7.904 y 12.034 dólares americanos.

También en 2005, Safdar y colaboradores estimaron el incremento de los costes directos de la neumonía asociada a ventilación mecánica. Según esta estimación, el incremento del coste directo de la neumonía asociada a ventilación mecánica se sitúa entre 10.019 y 13.647 dólares americanos. Este coste deriva del incremento, de entre 5 a 7 días, de la estancia del paciente en la UCI, de las pruebas diagnósticas realizadas y del tratamiento antibiótico administrado.

Según esta revisión de Safdar y colaboradores (2005), la infección nosocomial asociada a ventilación mecánica supone para el paciente infectado, un incremento de la estancia en la UCI de 6,10 días (IC 95%: 5,32-6,87 días). Del mismo modo, la mortalidad de los pacientes ingresados que contraen una infección nosocomial asociada a ventilación mecánica es 2,03 veces mayor (*odds ratio*) (IC95% 1,16-3,56) que la de los pacientes ingresados que no contraer dicha infección. Un resumen de estos resultados es presentado en la tabla 4.

Tabla 4. Costes atribuidos a la neumonía asociada a ventilación mecánica

Revisión	Tipo de infección	Incremento del coste / paciente infectado
Safdar et al., 2005	Neumonía asociada a ventilación mecánica	▪ 10.019 - 13.647 dólares ▪ 6,10 días de estancia ▪ OR de mortalidad: 2,03
Stone et al., 2002	Neumonía nosocomial	▪ 17.677 dólares (DE: 20.455)
Stone et al., 2005	Neumonía asociada a ventilación mecánica	▪ 9.969 dólares (DE: 2.820 dólares)

4.3.2. Infección nosocomial del tracto urinario

La revisión de los estudios de evaluación de costes realizada por Stone y colaboradores en 2005, revela que la infección nosocomial del tracto urinario conlleva un incremento del coste de la atención del paciente con dicha infección, de 1.006 dólares americanos (DE: 503 dólares). El rango del incremento de ese coste oscila entre 650 y 1.361 dólares americanos.

En esta misma línea, Saint (2000) realiza una estimación de los costes directos de la infección nosocomial del tracto urinario asociado a la presencia de un catéter. Los costes, que derivan del incremento en 1 o 2 días de la estancia hospitalaria, de las pruebas diagnósticas y del tratamiento antimicrobiano, se han estimado en 676 dólares americanos por paciente que contrae la infección.

Sin embargo, según este mismo autor, cuando se trata de una bacteriemia relacionada con un catéter urinario el coste por cada paciente que contrae la infección se eleva a 2.836 dólares americanos. Estos 2.836 dólares derivan de las pruebas diagnósticas (urocultivos y hemocultivos), de la antibioterapia intravenosa y oral, de un día de estancia en la UCI y de dos días de estancia en una unidad de hospitalización. Hay que subrayar que se trata de una estimación a la baja, ya que estos costes no incluyen los honorarios profesionales y las pruebas diagnósticas complementarias que pudiera necesitar el paciente.

La bacteriemia asociada a infección del tracto urinario se ha relacionado también con un incremento de la mortalidad. Saint (2000) hace referencia a la revisión de Bryan y Reynolds (1984), para apuntar que un 12,7% de pacientes que padecen dicha infección, fallecen. La tabla 5 presenta un resumen de estos resultados.

Tabla 5. Costes atribuidos a la infección del tracto urinario

Revisión	Tipo de infección	Incremento del coste / paciente infectado
Stone et al., 2005	Infección nosocomial del tracto urinario	▪ 1.006 dólares (DE: 503 dólares)
Saint, 2000	▪ Infección nosocomial del tracto urinario ▪ Bacteriemia asociada a catéter urinario	▪ 667 dólares ▪ 2.836 dólares

4.3.3 Bacteriemia

El coste asociado a la bacteriemia es analizado en las dos revisiones llevadas a cabo por Stone y colaboradores en 2002 y 2005. Según estas revisiones, la bacteriemia es el tipo de infección nosocomial que produce un mayor incremento del coste hospitalario. El cálculo realizado en base a los estudios seleccionados en estas dos revisiones muestra que la bacteriemia incrementa el coste de la atención del paciente que contrae la infección una media de entre 38.703 dólares americanos (DE: 3.122) (cálculo de 2002) y 36.441 dólares americanos (DE: 37.178) (cálculo de 2005). Sin embargo, hay que señalar que la desviación estándar obtenida en la revisión de 2005 es grande, lo que indica la existencia de una gran variabilidad entre los costes aportados por los diferentes estudios incluidos en la revisión. Estos costes se resumen en la tabla 6.

Tabla 6. Costes atribuidos a la Bacteriemia

Revisión	Tipo de infección	Incremento del coste / paciente infectado
Stone et al., 2002	Bacteriemia	▪ 38.703 dólares (DE: 3.122)
Stone et al., 2005	Bacteriemia	▪ 36.441 dólares (DE: 37.178)

4.3.4 Infección asociada a catéter venoso central

Saint y colaboradores (2000) estiman el incremento del coste por una infección local relacionada con un catéter venoso, en 400 dólares americanos por cada paciente que sufre dicha infección. Este coste es consecuencia de las pruebas diagnósticas realizadas al paciente (hemocultivos y cultivo de la punta del catéter), de la colocación de un nuevo catéter venoso y de la administración de antibioterapia, tanto por vía intravenosa, como por vía oral.
Según estos mismos autores, cuando se trata de una bacteriemia asociada a catéter venoso central, el coste se incrementa considerablemente. Este coste ha sido estimado

en 10.000 dólares americanos por paciente infectado cuando la una bacteriemia asociada a catéter venoso central se da en un paciente ingresado en la UCI y de 6.000 dólares por paciente infectado cuando el paciente se encuentra ingresado en una unidad de hospitalización convencional.

En esta misma revisión, la mortalidad atribuida a la bacteriemia asociada a catéter venoso central se sitúa entre un 4% y un 20%. Sin embargo, los autores recalcan la necesidad de realizar futuros estudios con el objetivo de hacer más precisos estos porcentajes de mortalidad. La tabla 7 presenta un resumen de estos resultados.

Tabla 7. Costes atribuidos a la infección de catéter venoso

Revisión	Tipo de infección	Incremento del coste / paciente infectado
Saint et al., 2000	▪ Infección local relacionada con catéter venoso ▪ Bacteriemia asociada a catéter venoso central	▪ 400 dólares ▪ 6.000 - 10.000 dólares

4.3.5 Infección por Estafilococo Aureus Meticilin Resistente

Según la estimación realizada en la revisión bibliográfica llevada a cabo por Stone y colaboradores (2002) sobre los costes asociados a las infecciones nosocomiales, la infección por Estafilococo Aureus Meticilin Resistente (EAMR) es el segundo tipo de infección nosocomial que más gastos asociados conlleva. Así, Stone y colaboradores (2002) han calculado que el incremento del coste de la atención de cada paciente que adquiere una infección por EAMR es de 35.000 dólares americanos (DE: 2.915 dólares).

Tabla 8. Costes atribuidos a la infección por EAMR

Revisión	Tipo de infección	Incremento del coste / paciente infectado
Stone et al., 2002	Infección por EAMR	▪ 35.000 dólares (DE: 2.915 dólares)

4.3.6 Infección del sitio quirúrgica

Dos revisiones bibliográficas abordan la evaluación de los costes asociados a la infección nosocomial del sitio quirúrgico. Las dos realizan el cálculo del coste medio de esta infección utilizando los resultados de un conjunto de estudios. Según estos cálculos, en 2002, la infección del sitio quirúrgico suponía un incremento del coste de 15.646 dólares americanos por cada paciente que contraía la infección (DE: 13.820) (Stone et al., 2002). Esta cifra, se eleva hasta 25.546 dólares americanos en 2005 (DE: 37.078) (Stone et al., 2005). Hay que subrayar no obstante, que las desviaciones estándar obtenidas en ambas revisiones son grandes, lo que es indicativo de una gran variabilidad entre los costes aportados por los diferentes estudios incluidos en las revisiones. Estos resultados se muestran en la tabla 9.

Tabla 9. Costes atribuidos a la infección del sitio quirúrgico

Revisión	Tipo de infección	Incremento del coste / paciente infectado
Stone et al., 2002	Infección del sitio quirúrgico	▪ 15.646 dólares (DE: 13.820)
Stone et al., 2005	Infección del sitio quirúrgico	▪ 25.546 dólares (DE: 37.078)

4.3.7 Infección nosocomial por rotavirus

La revisión llevada a cabo por Gleizes y colaboradores (2006) sobre los costes asociados a las infecciones nosocomiales por rotavirus en niños menores de 5 años en los 6 países europeos más grandes, no conlleva la realización de una combinación de los resultados económicos. Los autores se limitan a la exposición de los resultados obtenidos en los estudios seleccionados, concluyendo que el coste extra asociado a las infecciones nosocomiales por rotavirus puede llegar a alcanzar los 2.500 euros por paciente infectado.

Tabla 10. Costes atribuidos a la infección nosocomial por rotavirus

Revisión	Tipo de infección	Incremento del coste / paciente infectado
Gleizes et al., 2006	Infección nosocomial por rotavirus	▪ 2.500 euros

4. Métodos de evaluación de los costes asociados a la infección nosocomial

Las seis revisiones presentan los costes asociados a la infección nosocomial siguiendo

tres patrones distintos:

1. La revisión de Gleizes y colaboradores (2006) utiliza una técnica narrativa, según la cual los costes de los distintos estudios seleccionados se presentan en su conjunto sin realizar ningún tipo de combinación ni estimación adicional.

2. Las dos revisiones llevadas a cabo por Stone y colaboradores (2002, 2005) realizan una combinación y posterior ajuste de los costes obtenidos de los estudios seleccionados.

3. Tres revisiones (Safdar et al., 2005; Saint, 2000; Saint et al., 2000) se decantan por estimar los costes según un análisis de micro-costes.

A continuación, se describe de forma detallada las metodologías utilizadas tanto para la combinación y ajuste de costes, como para el análisis de micro-costes.

4.4.1. Combinación y ajuste de costes

Stone y colaboradores utilizan el mismo método de cálculo de costes en las dos revisiones que realizan en 2002 y en 2005. En base a este método, los datos relativos a los costes económicos extraídos de cada uno de los estudios que componen la revisión se reagrupan según el tipo de infección y son sometidos a dos procesos distintos de estandarización. Estos procesos de ajuste son necesarios para poder ofrecer un coste único a partir de los distintos costes calculados en otros estudios (Choi & Pak, 2002).

En una primera etapa, los costes son transformados a la misma moneda (en este caso, dólares americanos). Para ello, los autores utilizan el FRED (Federal Reserve Economic Data), herramienta pública del Federal Reserve Bank of St. Louis, el banco central de los EEUU.

En una segunda etapa, estos costes en dólares americanos se actualizan en base a los Índices de Precios de Consumo (IPC) publicados mensualmente por el *Bureau of Labor Statistics*, organismo gubernamental de los EEUU. Los índices de precios de consumo representan la evolución del conjunto de precios de los bienes y servicios que consume la población.

El resultado final de este proceso es la obtención de un único coste estándar asociado a la infección nosocomial, que ha surgido de la combinación de estudios realizados en distintas épocas y en distintos países.

4.4.2. Estimación de los costes: análisis de micro-costes

Los autores de tres de las revisiones (Safdar et al., 2005; Saint, 2000; Saint et al., 2000) deciden realizar una estimación de los costes asociados a la infección nosocomial utilizando una de las variantes del análisis de micro-costes.

Este análisis de micro-costes consiste en calcular el coste "extra" que supone un caso de infección nosocomial, midiendo los exámenes complementarios, el consumo de medicación y el incremento de la estancia hospitalaria que pueden ser imputados directamente a la aparición de la infección nosocomial (Charvet-Protat, 2000).

La información relativa a los exámenes complementarios, el consumo de medicación y el incremento de la estancia hospitalaria se extrae de los resultados de la propia revisión bibliográfica realizada y de la consulta a expertos. Para la atribución de un coste a cada uno de estos elementos se utilizan diversas fuentes. El precio de la estancia en el hospital y de las pruebas diagnósticas es obtenido directamente de la lista de precios del centro hospitalario. Como estas listas contienen los precios para el cobro de los servicios a los pacientes, estos precios son posteriormente transformados en coste, multiplicándolos por un ratio que oscila entre 0,57 y 0,63, según las revisiones analizadas. Por último, el coste de la medicación se calcula en base a los precios oficiales publicados para cada uno de los medicamentos.

El resultado final es la estimación del coste "extra" que supone una infección nosocomial. Sin embargo, todos los autores se interesan en señalar que el coste total estimado mediante este método no incluye otros costes directos que se pueden atribuir a la infección y tampoco los costes indirectos. Entre los costes directos no incluidos pueden destacarse los costes que derivan de pruebas y procedimientos complementarios que el paciente pudiera necesitar y los costes de personal, entre los que se encuentran los honorarios médicos.

5. Recomendaciones para la evaluación de los costes asociados a la infección nosocomial

Existe la necesidad de homogeneizar e incrementar el rigor de los análisis económicos de las infecciones nosocomiales (Stone et al., 2002).

Por un lado, para aumentar la calidad de los análisis económicos en este campo, podría ser interesante la utilización de guías como la publicada por el *British Medical Journal* para la evaluación de estudios económicos (Drummond & Jefferson, 1996; Smith, 2002), o la presentada por Stone y colaboradores (2005) en su revisión. Estas guías ofrecen una descripción de los distintos elementos que forman parte de un estudio de evaluación de costes, en lo que se refiere principalmente al diseño del estudio, la recogida de los datos y el análisis y la interpretación de los resultados.

Por otro lado, para posibilitar la comparación entre los resultados de distintos estudios, sería interesante la utilización de una misma metodología por parte de los autores. Stone y colaboradores (2002, 2005) recomiendan utilizar un conjunto de prácticas metodológicas estándar que se reagrupan bajo el nombre de "*Reference Case"* (Russell, Gold, Siegel, Daniela & Weinstein, 1996; Siegel, Weinstein, Russell & Gold, 1996;

Weinstein, Siegel, Gold, Kamlet & Russell, 1996).

Algunas de las recomendaciones para llevar a cabo un *Reference Case son las siguientes:*

- *Adoptar una perspectiva social*. Las principales características de la perspectiva social son las siguientes (Choi & Pak, 2002):

    - Tiene en cuenta los costes para todos los sectores de la sociedad: individuo, sistema de salud, seguros privados, etc.
    - Tiene en cuenta el coste asociado a la pérdida de productividad debida a la enfermedad, las lesiones o la muerte prematura.
    - Tiene en cuenta los costes administrativos atribuidos a la presencia de la enfermedad.

- *Ofrecer los resultados en términos de años de vida ajustados por calidad (AVAC)*. Supone realizar un análisis de coste-eficacia - es decir, un análisis en el que el incremento del coste y del efecto es presentado en forma de ratio - pero teniendo en cuenta para ello la calidad de vida.

- Incluir la disminución del coste neto y del ahorro y descontar los costes futuros y los AVAC futuros.

- *Realizar análisis de sensibilidad.* Los análisis de sensibilidad tienen por objetivo estimar el grado de influencia de un parámetro sobre los resultados obtenidos por medio del análisis realizado para la obtención del coste.

Por último, los autores recomiendan continuar también con el desarrollo de modelos matemáticos para el análisis de costes (Stone et al., 2002). Sin embargo, estos mismos autores subrayan igualmente la dificultad que supone el desarrollo de dichos modelos y señalan la necesidad de formar a los profesionales de la salud en los conocimientos específicos para ello.

5. Conclusiones

La primera conclusión que se puede extraer de esta revisión bibliográfica sobre los costes de la "no seguridad" del paciente en infección nosocomial, es la gran heterogeneidad de los estudios que existen. Esta heterogeneidad se encuentra tanto en la metodología utilizada para el cálculo de los costes, como en el tipo de infección estudiada y el contexto en el que esta infección se da. La diversidad metodológica es subrayada por la mayoría de los autores de las revisiones.

2. Costes directos asociados a la infección nosocomial

La heterogeneidad que caracteriza los estudios limita la posibilidad de ofrecer una cifra representativa del coste asociado a la infección nosocomial. Sin embargo, los resultados de estos estudios pueden servir de orientación en cuanto a la relevancia económica que pueden llegar a tener los efectos adversos relacionados con las infecciones nosocomiales en el ámbito hospitalario.

Así, en base a los resultados expuestos en las distintas revisiones evaluadas, hemos llevado a cabo un proceso de adaptación de los costes al contexto sanitario español. La idea es ofrecer al lector una estimación del impacto económico que para el Sistema sanitario español pueden llegar a tener las infecciones nosocomiales. Esta estimación puede servir de ayuda tanto a los gestores como a los clínicos, para el establecimiento de prioridades en lo que se refiere a la puesta en marcha de actividades de prevención u otro tipo de acciones.

La primera etapa de este proceso ha consistido en calcular el coste en euros que suponía cada tipo de infección nosocomial a fecha de enero de 2005[10]. Este proceso de transformación ha constado de las siguientes etapas:

1. Para cada tipo de infección nosocomial se ha tomado como punto de referencia el coste ofrecido en las revisiones evaluadas. Cuando dicho coste era abordado en más de una revisión y la metodología utilizada para su cálculo era la misma, se ha seleccionado el coste de la revisión más reciente. Cuando la metodología utilizada para el cálculo del coste era distinta (combinación/ajuste y estimación), ambos costes se han tomado como punto de referencia.
2. Estos costes han sido transformados de dólares americanos a euros. Para ello, se han utilizado los valores de cambio ofrecidos por el Banco de España (http://www.bde.es/tipos/tiposc.htm) para el mes de enero del año para el que la revisión ha realizado el cálculo o la estimación del coste.

[10] Los costes han sido calculados a fecha de enero 2005, ya que los datos más recientes de los que disponemos para realizar el cálculo posterior del coste global para el sistema de salud español corresponden al año 2005.

3. En base a la evolución del IPC recogida por el Instituto Nacional de Estadística (http://www.ine.es/cgi-bin/certi), los costes en euros se han actualizado a fecha de enero de 2005.

La tabla 11 presenta los resultados obtenidos, es decir, los costes estimados en euros para el año 2005 para cada tipo de infección nosocomial.

Es importante destacar que los costes resultantes de este proceso de adaptación deben ser interpretados con prudencia, ya que los costes que se detectan en estos estudios -llevados a cabo todos ellos en contextos sanitarios distintos al español -, pueden no ser extrapolables a nuestro contexto.

Tabla 11. Costes en euros asociados a las infecciones nosocomiales.

Tipo de infección nosocomial	Coste en euros (2005) / paciente infectado
Neumonía asociada a ventilación mecánica	9.633 – 15.293 euros
Neumonía nosocomial	18.681 euros
Bacteriemia asociada a catéter urinario	3.957 euros
Infección nosocomial del tracto urinario	930 - 972 euros
Bacteriemia	37.398 euros
Bacteriemia asociada a catéter venoso	8.372 – 13.587 euros
Infección local relacionada con catéter venoso	558 euros
Infección por EAMR	37.398 euros
Infección nosocomial del sitio quirúrgico	24.685 euros

Como se puede apreciar en la tabla 11, las infecciones nosocomiales que llevan un mayor coste asociado son la bacteriemia, la infección por Estafilococo Aureus Meticilín Resistente y la infección del sitio quirúrgico. La **bacteriemia** y la infección por **Estafilococo Aureus Meticilín Resistente** conllevan un coste de 37.398 euros, lo que las sitúa en el primer puesto del ranking de costes asociados. En la segunda posición se sitúa la **infección del sitio quirúrgico**, cuyo coste es de 24.685 euros. Este dato cobra mayor importancia si se tiene en cuenta que la infección del sitio quirúrgico es una de las infecciones nosocomiales más frecuentes. A parir de ahí, los costes asociados van descendiendo paulatinamente hasta llegar a los 558 euros que se ha estimado cuesta una infección local de un catéter venoso, el menos de los costes asociados a una infección nosocomial.

Es importante subrayar que estas estimaciones se han realizado según los costes obtenidos en estudios norteamericanos, costes que pueden no ser equivalentes a los del Sistema sanitario español. Además, se han tomado como valores de referencia únicamente los costes medios, algunos de los cuales presentan desviaciones estándar muy grandes, tal y como se ha señalado en la sección de resultados. Así pues, la utilización de estas cifras deberá realizarse con la debida precaución.

En una segunda etapa, los costes obtenidos en euros a fecha de enero de 2005 se han aplicado a las cifras reales del Sistema sanitario español, con el objetivo de obtener el coste global que para el sistema de salud supone cada tipo de infección nosocomial. Para ello se han utilizado las siguientes cifras:

- Según los datos del estudio ENEAS (MSC, 2006), el 2,8% de los pacientes ingresados en los hospitales españoles sufren algún tipo infección nosocomial.
- Según este mismo estudio, el 56,6% de todas las infecciones nosocomiales que se producen son evitables (MSC, 2006).
- En 2005 se atendieron en los hospitales generales del Sistema Nacional de Salud, 3.541.107 de altas (MSC, 2007).

En base a estos datos se ha estimado el coste global que para el sistema de salud supone cada tipo de infección nosocomial. Esta estimación se ha realizado únicamente para los tipos de infección nosocomial para los que disponíamos de los datos necesarios para el cálculo (coste de la infección y porcentaje de pacientes infectados). Los resultados obtenidos se resumen en la tabla 12.

Hay que subrayar también que, al no disponer de datos relativos al carácter evitable de cada uno de los tipos de infección nosocomial, se ha utilizado el porcentaje general de 56,6% de infecciones evitables. Sin embargo este porcentaje puede variar significativamente dependiendo de algunos elementos característicos, como el tipo de servicio en el que la infección se da (médico o quirúrgico) (MSC, 2006).

Tabla 12. Coste global asociado a las infecciones nosocomiales.

Tipo de infección nosocomial	% de pacientes (infecciones evitables)	Coste global para el sistema de salud español: euros en 2005
Bacteriemia	0,181%	240.225.449 euros
Infección nosocomial del sitio quirúrgico	0,477%	417.261.735 euros
Neumonía nosocomial	0,269%	91.759.891 - 177.945.865 euros
Bacteriemia asociada a dispositivo[11]	0,124%	36.794.084 – 59.713.475 euros
Infección nosocomial del tracto urinario	0,429%	14.148.190 – 14.787.140 euros

[11] Se ha tomado como valor de referencia el de la bacteriemia asociada a catéter venoso.

Según estos datos, la **infección nosocomial del sitio quirúrgico**, debido a su incidencia y al coste asociado que tiene, es la infección que supone un mayor gasto para el sistema de salud. Si se llegaran a prevenir el porcentaje de infecciones del sitio quirúrgico que se ha estimado prevenible (56,6%), el sistema de salud se ahorraría alrededor de 417 millones de euros.

3. Costes indirectos y costes intangibles de la infección nosocomial

Los costes ofrecidos por las distintas revisiones seleccionadas, son una subestimación del coste real que puede llegar a suponer la aparición de una infección nosocomial. Esto es debido a que la mayoría de los estudios identificados por las revisiones, han analizado únicamente los costes directos y desde la perspectiva del hospital (Gleizes et al., 2006; Stone et al., 2005).

Los costes directos son aquellos costes relacionados directamente con la asistencia sanitaria, e incluyen los costes que derivan de la estancia en el hospital o cualquier otra institución, los honorarios médicos y de otros profesionales, los costes de medicación, de pruebas diagnósticas, etc. (Choi & Pak, 2002). Sin embargo, los costes estimados en muchos de los estudios no llegan ni siquiera a contemplar la totalidad de costes directos, como el coste asociado al personal o el coste asociado a la realización de pruebas y exámenes complementarios. Otro coste que no se suele tampoco incluir es el asociado a los servicios ambulatorios o a los servicios no sanitarios (Stone et al., 2005). Igualmente, los estudios no suelen contemplar el coste asociado a los reingresos secundarios a una infección nosocomial. A este respecto cabe señalar, que en España, el 23,4% de los pacientes que sufren un efecto adverso necesitan ser reingresados, según datos del estudio ENEAS.

La subestimación de los costes asociados a la infección nosocomial es consecuencia también de la falta de análisis de los costes indirectos y los denominados “costes intangibles”. Por un lado, los costes indirectos hacen referencia al valor de la pérdida de productividad y más concretamente, a todo lo que pierde la sociedad como resultado de la enfermedad, el tratamiento (Koopmanschap & Rutten, 1996) o la muerte prematura del paciente (Choi & Pak, 2002). La realidad es que, al día de hoy, se desconoce el coste que para la sociedad tiene una infección nosocomial (Stone et al., 2002).

Por otro lado, los denominados “costes intangibles” hacen referencia a consecuencias intangibles de la infección nosocomial como son el dolor, el sufrimiento, la ansiedad, el tiempo de ocio perdido, etc. (Choi & Pak, 2002). Según Choi y Pak (2002) existe la posibilidad de atribuirles un valor monetario y calcular así los costes intangibles. Se sabe que las infecciones nosocomiales repercuten negativamente sobre la capacidad funcional del paciente, producen tensión emocional y en algunos casos producen trastornos dicapacitantes que repercuten en la calidad de vida del paciente (OMS, 2003). Sin embargo, los estudios analizados en las revisiones seleccionadas no ofrecen ningún resultado en este sentido. Por lo tanto, los costes intangibles asociados a la infección nosocomial están aún por determinar.

También merece una reflexión el hecho de que, en un sistema de salud como el nuestro, los costes adicionales que supone la presencia de una infección nosocomial repercuten negativamente en otros pacientes y en otros servicios de salud. El dinero que se destina a cubrir los costes de una infección nosocomial, es dinero que se pierde para ofrecer otros servicios de salud a la población.

4. Métodos de evaluación económica

En lo referente a los métodos de evaluación económica, el análisis de las revisiones seleccionadas nos permite destacar las siguientes conclusiones:

- Es importante la realización de estudios de costes rigurosos, para lo cual, las distintas guías publicadas para la evaluación de análisis económicos pueden ser útiles. Concretamente la guía publicada por el *British Medical Journal* (Drummond & Jefferson, 1996; Smith, 2002) puede ser utilizada como referencia para aumentar la calidad de los estudios de evaluación económica.

- Es importante también la homogeneización de los estudios de evaluación económica realizados, para facilitar la comparación de resultados entre los estudios. Para ello, algunos autores recomiendan utilizar el *Reference Case.*

- El estudio de los costes indirectos asociados a las infecciones nosocomiales, así como de los costes intangibles, debe convertirse en uno de los principales objetivos en futuros estudios. Actualmente, se desconoce cuales son estos costes.

6. Referencias Bibliográficas

Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. N Engl J Med. 1991;324(6):370-377.

Bryan CS, Reynolds KL. Hospital-acquired bacteremic urinary tract infection: epidemiology and outcomes. J Urol. 1984;132:494-498.

Burke JP. Infection control: A problem for patient safety. N Engl J Med. 2003;348:651-656.

CDC. Public health focus: surveillance, prevention, and control of nosocomial infections. MMWR. 1992;41(42):783-787.

Charvet-Protat S. Analyse medico-économique des infections nosocomiales. Presse Med. 2000;29(32):1782-1787.

Choi BK, Pak AW. A method for comparing and combining cost-of-illness studies: an example from cardiovascular disease. Chronic Dis Can. 2002; *23*(2):47-57.

Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. BMJ. 1996;313:275-283.

Ducel G. Les nouveaux risques infectieux. *Futuribles*. 1995;203:5–32.

Gleizes O, Desselberger U, Tatochenko V, Rodrigo C, Salman N, Mezner Z et al. Nosocomial rotavirus infection in European countries. A review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease. Pediatr Infect Dis J. 2006;25(1):S12-S21.

Grupo de trabajo de enfermedades infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias [SEMICYUC]. Estudio Nacional de vigilancia de infección nosocomial en servicios de medicina intensiva; 2006.

Insalud. *Programa de calidad*. Atención especializada. Memoria 1996. Madrid: Insalud; 1996.

Koopmanschap MA, Rutten FFH. A practical guide for calculating indirect cost of disease. PharmacoEconomics. 1996;10(5):460-466.

Ministerio de Sanidad y Consumo. Estudio Nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.

Ministerio de Sanidad y Consumo. Altas atendidas en los hospitales generales del Sistema Nacional de Salud. *Año 2005.* Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.

Organización Mundial de la Salud. 2ª ed. Prevención de las infecciones nosocomiales. Guía práctica. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2003.

Russell LB, Gold MR, Siegel JE, Daniels N, Weinstein MC. The role of cost-effectiveness analysis in health and medicine. Panel on cost-effectiveness in health and medicine. JAMA. 1996;276:1172-1177.

Safdar N, Defulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. Crit Care Med. 2005;33(10):2184-2193.

Saint S. Clinical and economic consequences of nosocomial catheter-related bacteriuria. Am J Infect Control. 2000;28(1):68-75.

Saint S, Veenstra DL, Lipsky BA. The clinical and economic consequences of nosocomial central venous catheter-related infection: are antimicrobial catheters useful? Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21:375-380.

Siegel JE, Weinstein MC, Russell LB, Gold MR. (1996). Recommendations for reporting cost-effectiveness analyses. Panel on cost-effectiveness in health and medicine. JAMA. 1996;276:1339-1341.

Smith R. New BMJ policy on economic evaluations. BMJ. 2002;325:1124.

Stone PW, Braccia D, Larson E. Systematic review of economic analyses of health care-associated infections. Am J Infect Control. 2005;33(9):501-509.

Stone PW, Larson E, Kawar LN. A systematic audit of economic evidence linking nosocomial infections and infection control interventions: 1990-2000. Am J Infect Control. 2002;30(3):145-152.

Weinstein MC, Siegel JE, Gold MR, Kamlet MS, Russell LB. Recommendations of the panel on cost-effectiveness in health and medicine. JAMA. 1996;276:1253-1258.

Anexo 1: estudios excluidos por baja calidad metodológica

1. Bagshaw SM, Laupland KB. Epidemiology of intensive care unit-acquired urinary tract infections. Curr Opin Infect Dis. 2006;19(1):67-71.

Foco del estudio	Estrategia de búsqueda y bases	Evaluación de los estudios	Resultados
▪ **Población:** UCI ▪ **Tipo de infección:** infección nosocomial del tracto urinario	Sin especificar	No especificada	▪ Exposición narrativa. ▪ Resultados basados en una revisión ya seleccionada (Saint, 2000)

2. Charvet-Protat S. Analyse medico-économique des infections nosocomiales. Presse Med. 2000;29(32):1782-1787.

Foco del estudio	Estrategia de búsqueda y bases	Evaluación de los estudios	Resultados
▪ **Tipo de infección:** Infección nosocomial ▪ **No hay objetivo de la revisión**	Sin especificar	No especificada	▪ Exposición narrativa.

3. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, mortality and economic cost. Am J Med. 2002;113(1A):S5-S13.

Foco del estudio	Estrategia de búsqueda y bases	Evaluación de los estudios	Resultados
▪ **Tipo de infección:** Infección nosocomial ▪ **No hay objetivo de la revisión**	Sin especificar	No especificada	▪ Exposición narrativa.

4. Gastmeier P. Nosocomial infection surveillance and control policies. Curr Opin Infect Dis. 2004;17(4):295-301.

Foco del estudio	Estrategia de búsqueda y bases	Evaluación de los estudios	Resultados
▪ **Población:** Hospitalizados ▪ **Tipo de infección:** Infección nosocomial	Sin especificar	No especificada	▪ Exposición narrativa. ▪ Resultados basados en un único estudio (por tipo de infección).

5. Gould IM. The clinical significance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Hosp Infect. 2005;61(4):277-282.

Foco del estudio	Estrategia de búsqueda y bases	Evaluación de los estudios	Resultados
▪ **Población:** Hospitalizados ▪ **Tipo de infección:** Infección por ECMR	Sin especificar	No especificada	▪ Exposición narrativa. ▪ Resultados basados en un único estudio

6. Herwaldt LA. Staphylococcus aureus nasal carriage and surgical-site infections. Surgery. 2003;134(5 Suppl):S2-9.

Foco del estudio	Estrategia de búsqueda y bases	Evaluación de los estudios	Resultados
▪ **Población:** Hospitalizados ▪ **Tipo de infección:** Infección nosocomial del sitio quirúrgico ▪ **No hay objetivo de la revisión**	Sin especificar	No especificada	▪ Exposición narrativa.

7. Maltezou HC, Drancourt M. Nosocomial influenza in children. J Hosp Infect. 2003;55(2):83-91.

Foco del estudio	Estrategia de búsqueda y bases	Evaluación de los estudios	Resultados
▪ **Población:** Niños ▪ **Tipo de infección:** Influenza nosocomial	▪ Términos específicos ▪ Medline, 1966-2002 ▪ Revisión manual	No especificada	▪ Exposición narrativa. ▪ Resultados basados en un único estudio

8. Rheingans RD, Heylen J, Giaquinto C. Economics of rotavirus gastroenteritis and vaccination in Europe: what makes sense? Pediatr Infect Dis J. 2005;25(1 Suppl):S48-55.

Foco del estudio	Estrategia de búsqueda y bases	Evaluación de los estudios	Resultados
▪ **Población:** Pediatría y adultos ▪ **Tipo de infección:** infección nosocomial por rotavirus	Sin especificar	No especificada	▪ Exposición narrativa. ▪ Resultados económicos basados en un único estudio: - Pediatría - Adultos

9. Smith RL. Prevention of infection in the intensive care unit. Curr Opin Infect Dis. 2006;19(4):323-326.

Foco del estudio	Estrategia de búsqueda y bases	Evaluación de los estudios	Resultados
▪ **Población:** UCI ▪ **Tipo de infección:** neumonía asociada a ventilación mecánica y bacteriemia relacionada con vía venosa	Sin especificar	No especificada	▪ Exposición narrativa. ▪ Resultados económicos: basados en un único estudio

10. Starling C. Infection control in developing countries. Curr Opin Infect Dis. 2001;14(4):461-466.

Foco del estudio	Estrategia de búsqueda y bases	Evaluación de los estudios	Resultados
▪ **Tipo de infección:** Infección nosocomial ▪ **No hay objetivo de la revisión**	Sin especificar	No especificada	▪ Exposición narrativa. ▪ Resultados basados en un único estudio.

11. Wilcox MH. Health-care-associated infection: morbidity, mortality and cost. Hosp Med. 2004;65(2):88-91.

Foco del estudio	Estrategia de búsqueda y bases	Evaluación de los estudios	Resultados
▪ **Tipo de infección:** Infección nosocomial ▪ **No hay objetivo de la revisión**	Sin especificar	No especificada	▪ Exposición narrativa.

12. Yalcin AN. Socioeconomic burden of nosocomial infections. Indian J Med Sci. 2003;57(10):450-456.

Foco del estudio	Estrategia de búsqueda y bases	Evaluación de los estudios	Resultados
▪ **Tipo de infección:** Infección nosocomial ▪ **No hay objetivo de la revisión**	Sin especificar	No especificada	▪ Exposición narrativa.

Anexo 2: estudios excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión

Estudio	Motivo exclusión
Amin AN. Identifying strategies to improve outcomes and reduce costs-a role for the hospitalist. Curr Opin Pulm Med. 2004;10(Suppl 1):S19-S22.	No es una revisión bibliográfica[12]
Brungs SM, Render ML. Using evidence-based practice to reduce central line infections. Clin J Oncol Nurs. 2006;10(6):723-725.	No es una revisión bibliográfica
Bustamante CI. Treatment of Candida infection: a view from the trenches. Curr Opin Infect Dis. 2005;18(6):490-495.	No es una revisión bibliográfica
Cicalini S, Palmieri F, Petrosillo N. Clinical review: new technologies for prevention of intravascular catheter-related infections. Crit care (London, England). 2004;8(3):157-162.	No incluye costes asociados con la infección nosocomial
David A, Risitano G, Mazzeo I et al. Central venous catheters and infections. Minerva Anestesiol. 2005;71:561-564.	No es una revisión bibliográfica
De Lassence A, Ricard JD, Pigne E, Dreyfuss D. Prevention of nosocomial pneumonia in patients treated with invasive ventilation. Rev Pneumol Clin. 2001;57(2):79-89.	No es una revisión bibliográfica
Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, mortality and economic cost. Am J Med 2002;113(1A):S5-S13.	No se centra en las infecciones nosocomiales
Gould IM, MacKenzie FM, Struelens MJ, Van der Meer JM. Towards a European strategy for controlling antibiotic resistance. Clin Microbiol Infect. 2000;6(12):670-674.	No incluye costes asociados con la infección nosocomial
Imahara SD, Nathens AB. Antimicrobial strategies in surgical critical care. Curr Opin Crit Care. 2003;9(4):286-291.	No es una revisión bibliográfica

[12] Se refiere a aquellos artículos que no se basan en una revisión sistemática de la literatura, sino en una revisión de tipo narrativo, en la que el contenido de un tema es expuesto a través de las fuentes de la literatura existentes.

Estudio	Motivo exclusión
Marin MG, Lee JC, Skurnick JH. Prevention of nosocomial bloodstream infections: effectiveness of antimicrobial-impregnated and heparin-bonded central venous catheters. Crit Care Med. 2000;28(9):3332-3338.	No incluye costes asociados con la infección nosocomial
Myrianthefs PM., Kalafati, M, Samara I, Baltopoulos GJ. Nosocomial pneumonia**.** Crit Care Nurs Q. 2004;27(3):241-257.	No es una revisión bibliográfica
Powers J. Managing VAP effectively to optimize outcomes and costs**.** Nurs Manage. 2006;37(11):48A-48F.	No es una revisión bibliográfica
Salgado CD, O'Grady N, Farr BM. Prevention and control of antimicrobial-resistant infections in intensive care patients. Crit Care Med. 2005;33(10):2373-2382.	No incluye costes asociados con la infección nosocomial
Schleder BJ. Taking charge of ventilator-associated pneumonia. Nurs Manage. 2003;34(8):27-32.	- No es una revisión bibliográfica - No incluye costes asociados con la infección nosocomial

Anexo 3: estudios incluidos en cada revisión analizada

Gleizes O, Desselberger U, Tatochenko V et al. Nosocomial rotavirus infection in European countries. A review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease. Pediatr Infect Dis J. 2006;25(1):S12-S21.

Mrukowicz JZ, Krobicka B, Duplaga M et al. Epidemiology and impact of rotavirus diarrhoea in Poland. Acta Paediatr Suppl. 1999;88:53-60.

Sermet-Gaudelus I, de La Rocque F, Salomon JL et al. Rotavirus nosocomial infection in pediatric units: a multicentric observation study. Pathol Biol (Paris). 2004;52:4-10.

Piednoir E, Bessaci K, Bureau-Chalot F et al. Economic impact of healthcare-associated rotavirus infection in a paediatric hospital. J Hosp Infect. 2003;55:190–195.

Harrington M, Butler K, Cafferkey M. Rotavirus infection in hospitalised children: incidence and impact on healthcare resources. Ir J Med Sci. 2003;172:33–36.

Fruhwirth M, Berger K, Ehlken B et al. Economic impact of community-and nosocomially acquired rotavirus. Pediatr Infect Dis J. 2001;20:184–188.

Safdar N, Defulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: A systematic review. Crit Care Med. 2005;33(10):2184-2193.

Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. The Canadian Critical Trials Group. Am J Respir Crit Care Med. 1999;159(4 Pt 1):1249–1256.

Bercault N, Boulain T. Mortality rate attributable to ventilator-associated nosocomial pneumonia in an adult intensive care unit: a prospective case-control study. Crit Care Med. 2001;29:2303–2309.

Kappstein I, Schulgen G, Beyer U et al. Prolongation of hospital stay and extra costs due to ventilator-associated pneumonia in an intensive care unit. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1992;11:504–508.

Papazian L, Bregeon F, Thirion X et al. Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. Am J Respir Crit Care Med. 1996;154:91–97.

Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R et al. VAP Outcomes Scientific Advisory Group. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. Chest. 2002; 122(6):2115–2121.

Baker AM, Meredith JW, Haponik EF. Pneumonia in intubated trauma patients. Microbiology and outcomes. Am J Respir Crit Care Med. 1996;153:343–349.

Cunnion KM, Weber DJ, Broadhead WE et al. Risk factors for nosocomial pneumonia: comparing adult critical-care populations. Am J Respir Crit Care Med. 1996;153:158–162.

Fagon JY, Chastre J, Hance AJ et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Am J Med. 1993;94:281–288.

Craig CP, Connelly S. Effect of intensive care unit nosocomial pneumonia on duration of stay and mortality. Am J Infect Control. 1984;12:233–238.

Saint S. Clinical and economic consequences of nosocomial catheter-related bacteriuria. Am J Infect Control. 2000;28(1):68-75.

Haley RW, Schaberg DR, Crossley KB et al. Extra charges and prolongation of stay attributable to nosocomial infections: a prospective interhospital comparison. Am J Med. 1981;70:51-8.

Public health focus: surveillance, prevention, and control of nosocomial infections. MMWR. 1992;41:783-7.

Rose R, Hunting KJ, Townsend TR et al. Morbidity/mortality and economics of hospital-acquired blood stream infections: a controlled study. South Med J 1977;70:1267-9.

Spengler RF, Greenough WB. Hospital costs and mortality attributed to nosocomial bacteremias. JAMA. 1978;240: 2455-8.

Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. JAMA. 1994;271:1598-601.

Saint S, Veenstra DL, Lipsky BA. The clinical and economic consequences of nosocomial central venous catheter-related infection: Are antimicrobial catheters useful? Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21:375-380.

Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. JAMA. 1994;271:1598-1601.

Pittet D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in the critically ill. JAMA. 1994;272:1819-1820.

Stone PW, Braccia D, Larson E. Systematic review of economic analyses of health care-associated infections. Am J Infect Control. 2005;33(9):501-509.

Al-Ghamdi S, Gedebou M, Bilal NE. Nosocomial infections and misuse of antibiotics in a provincial community hospital, Saudi Arabia. J Hosp Infect. 2002;50:115-21.

Babcock HM, Carroll C, Matava M, L'Ecuyer P, Fraser V. Surgical site infections after arthroscopy: outbreak investigation and case control study. Arthroscopy. 2003;19:172-81.

Bates DW, Yu DT, Black E, Sands KE, Schwartz JS, Hibberd PL et al. Resource utilization among patients with sepsis syndrome. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24:62-70.

Bennett CL, Hynes D, Godwin J, Stinson TJ, Golub RM, Appelbaum FR. Economic analysis of granulocyte colony stimulating factor as adjunct therapy for older patients with acute myelogenous leukemia (AML): estimates from a Southwest Oncology Group clinical trial. Cancer Invest. 2001;19:603-10.

Berild D, Ringertz SH, Lelek M, Fosse B. Antibiotic guidelines lead to reductions in the use and cost of antibiotics in a university hospital. Scand J Infect Dis. 2001;33:63-7.

Brun-Buisson C, Roudot-Thoraval F, Girou E, Grenier-Sennelier C, Durand-Zaleski I. The costs of septic syndromes in the intensive care unit and influence of hospital-acquired sepsis. Intensive Care Med. 2003;29:1464-71.

Capitano B, Leshem OA, Nightingale CH, Nicolau DP. Cost effect of managing methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a long-term care facility. J Am Geriatr Soc. 2003;51:10-6.

Carmeli Y, Eliopoulos G, Mozaffari E, Samore M. Health and economic outcomes of vancomycinresistant enterococci. Arch Intern Med 2002;162:2223-8.

Church DL, Davies HD, Mitton C, et al. Clinical and economic evaluation of rapid influenza a virus testing in nursing homes in Calgary, Canada. Clin Infect Dis. 2002;34:790-5.

de la Torre SH,Mandel L, Goff BA. Evaluation of postoperative fever: usefulness and cost-effectiveness of routine workup. Am J Obstet Gynecol. 2003;188:1642-7.

Diekema DJ, Beekmann SE, Chapin KC, Morel KA, Munson E, Doern GV. Epidemiology and outcome of nosocomial and community-onset bloodstream infection. J Clin Microbiol. 2003;41:3655-60.

Dietrich ES, Demmler M, Schulgen G, Fekec K, Mast O, Pelz K et al. Nosocomial pneumonia: a cost-of-illness analysis. Infection. 2002;30(2):61-7.

Dietrich ES, Schubert B, Ebner W, Daschner F. Cost efficacy of tazobactam/piperacillin versus imipenem/cilastatin in the treatment of intraabdominal infection. Pharmacoeconomics. 2001;19(1):79-94.

Dimick JB, Pelz RK, Consunji R, Swoboda SM, Hendrix CW, Lipsett PA. Increased resource use associated with catheter-related bloodstream infection in the surgical intensive care unit. Arch Surg. 2001;136:229-34.

Dimick JB, Swoboda SM, Pronovost PJ, Lipsett PA. Effect of nurse-to-patient ratio in the intensive care unit on pulmonary complications and resource use after hepatectomy. Am J Crit Care. 2001;10:376-82.

Dominguez TE, Chalom R, Costarino AT Jr. The impact of adverse patient occurrences on hospital costs in the pediatric intensive care unit. Crit Care Med. 2001;29:169-74.

Drinka PJ, Krause P, Nest L, Dissing M, Gravenstein S, Goodman BM. The effect of culture-positive influenza type A on resource use and adverse events in nursing home residents. J Am Geriatr Soc. 2002;50:1416-20.

Engemann JJ, Carmeli Y, Cosgrove SE, et al. Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with Staphylococcus aureus surgical site infection. Clin Infect Dis. 2003;36:592-8.

Fruhwirth M, Berger K, Ehlken B, Moll-Schuler I, Brosl S, Mutz I. Economic impact of communityand nosocomially acquired rotavirus gastroenteritis in Austria. Pediatr Infect Dis J. 2001;20:184-8.

Geissler A, Gerbeaux P, Granier I, Blanc P, Facon K, Durand-Gasselin J. Rational use of antibiotics in the intensive care unit: impact on microbial resistance and costs. Intensive Care Med. 2003;29:49-54.

Graves N, Nicholls TM, Morris AJ. Modeling the costs of hospital-acquired infections in New Zealand. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24:214-23.

Harrington M, Butler K, Cafferkey M. Rotavirus infection in hospitalised children: incidence and impact on health care resources. Ir J Med Sci. 2003;172:33-6.

Herr CE, Heckrodt TH, Hofmann FA, Schnettler R, Eikmann TF. Additional costs for preventing the spread of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and a strategy for reducing these costs on a surgical ward. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24:673-8.

Hollenbeak CS, Alfrey EJ, Sheridan K, Burger TL, Dillon PW. Surgical site infections following pediatric liver transplantation: risks and costs. Transpl Infect Dis. 2003;5:72-8.

Hollenbeak CS, Murphy D, Dunagan WC, Fraser VJ. Nonrandom selection and the attributable cost of surgical-site infections. Infect Control Hosp Epidemiol. 2002;23:177-82.

Jenney AW, Harrington GA, Russo PL, Spelman DW. Cost of surgical site infections following coronary artery bypass surgery. ANZ J Surg. 2001;71:662-4.

Johnson DW, MacGinley R, Kay TD, et al. A randomized controlled trial of topical exit site mupirocin application in patients with tunnelled, cuffed haemodialysis catheters. Nephrol Dial Transplant. 2002;17:1802-7.

Karchmer TB, Durbin LJ, Simonton BM, Farr BM. Cost-effectiveness of active surveillance cultures and contact/droplet precautions for control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Hosp Infect. 2002;51:126-32.

Kayihura V, Osman NB, Bugalho A, Bergstrom S. Choice of antibiotics for infection prophylaxis in emergency cesarean sections in low-income countries: a cost-benefit study in Mozambique. Acta Obstet Gynecol Scand. 2003;82:636-41.

Kim T, Oh PI, Simor AE. The economic impact of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Canadian hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001;22:99-104.

Kyne L, Hamel MB, Polavaram R, Kelly CP. Health care costs and mortality associated with nosocomial diarrhea due to Clostridium difficile. Clin Infect Dis. 2002;34:346-53.

Lai KK, Baker SP, Fontecchio SA. Impact of a program of intensive surveillance and interventions targeting ventilated patients in the reduction of ventilator-associated pneumonia and its costeffectiveness. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24:859-63.

Lai KK, Fontecchio SA. Use of silver-hydrogel urinary catheters on the incidence of catheterassociated urinary tract infections in hospitalized patients. Am J Infect Control. 2002;30:221-5.

Lemmen SW, Becker G, Frank U, Daschner FD. Influence of an infectious disease consulting service on quality and costs of antibiotic prescriptions in a university hospital. Scand J Infect Dis. 2001;33:219-21.

Liu JW, Su YK, Liu CF, Chen JB. Nosocomial bloodstream infection in patients with end-stage renal disease: excess length of hospital stay, extra cost and attributable mortality. J Hosp Infect. 2002;50:224-7.

Lopez H, Li JZ, Balan DA et al. Hospital resource use and cost of treatment with linezolid versus teicoplanin for treatment of serious gram-positive bacterial infections among hospitalized patients from South America and Mexico: results from a multicenter trial. Clin Ther. 2003;25:1846-71.

McNabb JJ, NightingaleCH, Quintiliani R, NicolauDP. Cost-effectiveness of ceftazidime by continuous infusion versus intermittent infusion for nosocomial pneumonia. Pharmacotherapy. 2001;21:549-55.

Meyer NL, Hosier KV, Scott K, Lipscomb GH. Cefazolin versus cefazolin plus metronidazole for antibiotic prophylaxis at cesarean section. South Med J. 2003;96:992-5.

Mokrzycki MH, Singhal A. Cost-effectiveness of three strategies of managing tunnelled, cuffed haemodialysis catheters in clinically mild or asymptomatic bacteraemias. Nephrol Dial Transplant. 2002;17:2196-203.

Montecalvo MA, Jarvis WR, Uman J et al. Costs and savings associated with infection control measures that reduced transmission of vancomycin-resistant enterococci in an endemic setting. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001;22:437-42.

Muto CA, Giannetta ET, Durbin LJ, Simonton BM, Farr BM. Cost-effectiveness of perirectal surveillance cultures for controlling vancomycin-resistant Enterococcus. Infect Control Hosp Epidemiol. 2002;23:429-35.

Nardi G, Di Silvestre AD, De Monte A et al. Reduction in gram-positive pneumonia and antibiotic consumption following the use of a SDD protocol including nasal and oral mupirocin. Eur J Emerg Med. 2001;8:203-14.

Oncul O, Yuksel F, Altunay H, Acikel C, Celikoz B, Cavuslu S. The evaluation of nosocomial infection during 1-year-period in the burn unit of a training hospital in Istanbul, Turkey. Burns. 2002;28:738-44.

Onen A, Cigdem MK, Geyik MF et al. Epidemiology and control of nosocomial infections in paediatric surgery. J Hosp Infect. 2002;52:166-70.

Orsi GB, Di Stefano L, Noah N. Hospital-acquired, laboratory-confirmed bloodstream infection: increased hospital stay and direct costs. Infect Control Hosp Epidemiol. 2002;23:190-7.

Parodi S, Rhew DC, Goetz MB. Early switch and early discharge opportunities in intravenous vancomycin treatment of suspected methicillin-resistant staphylococcal species infections. J Manag Care Pharm. 2003;9:317-26.

Pelz RK, Lipsett PA, Swoboda SM et al. Vancomycin- sensitive and vancomycin-resistant enterococcal infections in the ICU: attributable costs and outcomes. Intensive Care Med. 2002;28:692-7.

Perencevich EN, Sands KE, Cosgrove SE, Guadagnoli E, Meara E, Platt R. Health and economic impact of surgical site infections diagnosed after hospital discharge. Emerg Infect Dis. 2003;9:196-203.

Piednoir E, Bessaci K, Bureau-Chalot F et al. Economic impact of healthcare-associated rotavirus infection in a paediatric hospital. J Hosp Infect. 2003;55:190-5.

Piednoir E, Bureau-Chalot F, Merle C, Gotzamanis A, Wuibout J, Bajolet O. Direct costs associated with a nosocomial outbreak of adenoviral conjunctivitis infection in a long-term care institution. Am J Infect Control. 2002;30:407-10.

Plowman R, Graves N, Griffin MA et al. The rate and cost of hospital-acquired infections occurring in patients admitted to selected specialties of a district general hospital in England and the national burden imposed. J Hosp Infect. 2001;47:198-209.

Puzniak LA, Gillespie KN, Leet T, Kollef M, Mundy LM. A cost-benefit analysis of gown use in controlling vancomycin-resistant Enterococcus transmission: is it worth the price? Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25:418-24.

Roberts RR, Scott RD II, Cordell R et al. The use of economic modeling to determine the hospital costs associated with nosocomial infections. Clin Infect Dis. 2003;36:1424-32.

Rosenthal VD, Guzman S, Migone O, Crnich CJ. The attributable cost, length of hospital stay, and mortality of central line-associated bloodstream infection in intensive care departments in Argentina: a prospective, matched analysis. Am J Infect Control. 2003;31:475-80.

Saizy-Callaert S, Causse R, Furhman C, Le Paih MF, Thebault A, Chouaid C. Impact of a multidisciplinary approach to the control of antibiotic prescription in a general hospital. J Hosp Infect. 2003;53:177-82.

Song X, Srinivasan A, Plaut D, Perl TM. Effect of nosocomial vancomycin-resistant enterococcal bacteremia on mortality, length of stay, and costs. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24:251-6.

Spelman D, Harrington G, Russo P, Wesselingh S. Clinical, microbiological, and economic benefit of a change in antibiotic prophylaxis for cardiac surgery. Infect Control Hosp Epidemiol. 2002;23:402-4.

58. Stone PW, Gupta A, Loughrey M et al. Attributable costs and length of stay of an extended-spectrum *b*-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae outbreak in a neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24:601-6.

Tambyah PA, Knasinski V, Maki DG. The direct costs of nosocomial catheter-associated urinary tract infection in the era of managed care. Infect Control Hosp Epidemiol. 2002;23:27-31.

Volkova N, Klapper E, Pepkowitz SH, Denton T, Gillaspie G, Goldfinger D. A case-control study of the impact of WBC reduction on the cost of hospital care for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Transfusion. 2002;42:1123-6.

Vriens M, Blok H, Fluit A, Troelstra A, Van Der Werken C, Verhoef J. Costs associated with a strict policy to eradicate methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a Dutch University Medical Center: a 10-year survey. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2002;21:782-6.

Wahl WL, Franklin GA, Brandt MM et al. Does bronchoalveolar lavage enhance our ability to treat ventilator-associated pneumonia in a trauma-burn intensive care unit? J Trauma. 2003;54:633-9.

Warren DK, Shukla SJ, Olsen MA et al. Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. Crit Care Med. 2003;31:1312-7.

Webb M, Riley LW, Roberts RB. Cost of hospitalization for and risk factors associated with vancomycin- resistant Enterococcus faecium infection and colonization. Clin Infect Dis. 2001;33:445-52.

Whitehouse JD, Friedman ND, Kirkland KB, Richardson WJ, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections following orthopedic surgery at a community hospital and a university hospital: adverse quality of life, excess length of stay, and extra cost. Infect Control Hosp Epidemiol. 2002;23:183-9.

Wisplinghoff H, Cornely OA, Moser S et al. Outcomes of nosocomial bloodstream infections in adult neutropenic patients: a prospective cohort and matched case-control study. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24:905-11.

Zack JE, Garrison T, Trovillion E et al. Effect of an education program aimed at reducing the occurrence of ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2002;30:2407-12.

Zanetti G, Goldie SJ, Platt R. Clinical consequences and cost of limiting use of vancomycin for perioperative prophylaxis: example of coronary artery bypass surgery. Emerg Infect Dis. 2001;7:820-7.

Zhan C, Miller MR. Excess length of stay, charges, and mortality attributable to medical injuries during hospitalization. JAMA. 2003;290:1868-74.

Zhu XL, Wong WK, Yeung WM, Mo P, Tsang CS, Pang KH et al. A randomized, double-blind comparison of ampicillin/sulbactam and ceftriaxone in the prevention of surgical-site infections after neurosurgery. Clin Ther. 2001;23(8):1281-91.

Stone PW, Larson E, Kawar LN. A systematic audit of economic evidence linking nosocomial infections and infection control interventions: 1990-2000. Am J Infect Control. 2002;30(3):145-152.

Altman LK. Experts see need to control antibiotics and hospital infections. New York Times. March 2, 1988:A12.

Ritchey NP, Caccamo LP, Carter KJ, Castro F, Erickson BA, Johnson W et al. Optimal interval for triple-lumen catheter changes: a decision analysis. Med Decision Making. 1995;15:138-42.

Smyth ET, McIlvenny G, Barr JG, Dickson LM,Thompson IM.Automated entry of hospital infection surveillance data. Infect Control Hosp Epidemiol. 1997; 18:486-91.

Tartter PI, Mohandas K, Azar P, Endres J, Kaplan J, Spivack M. Randomized trial comparing packed red cell blood transfusion with and without leukocyte depletion for gastrointestinal surgery. Am J Surg. 1998;176:462-6.

Berg DE, Hershow RC, Ramirez CA,Weinstein RA. Control of nosocomial infections in an intensive care unit in Guatemala City. Clin Infect Dis. 1995; 21:588-93.

Laufer FN, Chiarello LA. Application of cost-effectiveness methodology to the consideration of needlestick-prevention technology. Am J Infect Control. 1994;22:75-82.

Li LY,Wang SQ. Economic effects of nosocomial infections in cardiac surgery. J Hosp Infect. 1990;16:339-41.

Coello R, Glenister H, Fereres J, Bartlett C, Leigh D, Sedgwick J et al. The cost of infection in surgical patients: a case-control study. J Hosp Infect. 1993;25:239-50.

Hacek DM, Suriano T, Noskin GA, Kruszynski J, Reisberg B, Peterson LR. Medical and economic benefit of a comprehensive infection control program that includes routine determination of microbial clonality. Am J Clin Pathol. 1999;111:647-54.

Cavalcante MD, Braga OB,Teofilo CH, Oliveira EN, Alves A. Cost improvements through the establishment of prudent infection control practices in a Brazilian general hospital, 1986-1989. Infect Control Hosp Epidemiol. 1991;12:649-53.

Price J, Ekleberry A, Grover A, Melendy S, Baddam K, McMahon J, et al. Evaluation of clinical practice guidelines on outcome of infection in patients in the surgical intensive care unit. Crit Care Med. 1999;27:2118-24.

Hedberg AM, Lairson DR, Aday LA, Chow J, Suki R, Houston S, et al. Economic implications of an early postoperative enteral feeding protocol. J Am Diet Assoc. 1999;99:802-7.

Fernandez AM, Herruzo CR, Gomez-Sancha F, Nieto S, Rey CJ. Economical saving due to prophylaxis in the prevention of surgical wound infection. Eur J Epidemiol. 1996;12:455-9.

Persson U, Persson M, Malchau H.The economics of preventing revisions in total hip replacement. Acta Orthop Scand. 1999;70:163-9.

Laura R, Degl'Innocenti M, Mocali M, Alberani F, Boschi S, Giraudi A et al. Comparison of two different time interval protocols for central venous catheter dressing in bone marrow transplant patients: results of a randomized, multicenter study. The Italian Nurse Bone Marrow Transplant Group (GITMO). Haematologica. 2000;85(3):275-9.

Durand-Zaleski I, Delaunay L, Langeron O, Belda E, Astier A, Brun-Buisson C. Infection risk and cost-effectiveness of commercial bags or glass bottles for total parenteral nutrition. Infect Control Hosp Epidemiol. 1997;18:183-8.

Wilcox MH, Cunniffe JG, Trundle C, Redpath C. Financial burden of hospitalacquired *Clostridium difficile* infection. J Hosp Infect. 1996;34:23-30.

Kotilainen HR, Keroack MA. Cost analysis and clinical impact of weekly ventilator circuit changes in patients in intensive care unit. Am J Infect Control. 1997;25:117-20.

Langlois-Karaga A, Bues-Charbit M, Davignon A, Albanese J, Durbec O, Martin C et al. Selective digestive decontamination in multiple trauma patients: cost and efficacy. Pharm World Sci. 1995;17:12-16.

Side EA, Harrington G, Thien F, Walters EH, Johns DP. A cost-analysis of two approaches to infection control in a lung function laboratory [see comments]. Aust N Zealand J Med. 1999;29:9-14.

Ramirez JA. Switch therapy in community-acquired pneumonia. Diagnostic Microbiol Infect Dis. 1995;22:219-23.

Mangi RJ, Peccerillo KM, Ryan J, Berenson C, Greco T, Thornton G et al. Cefoperazone versus ceftriaxone monotherapy of nosocomial pneumonia. Diagn Microbiol Infect Dis. 1992;15:441-7.

Chaix C, Durand-Zaleski I, Alberti C, Brun-Buisson C. Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a cost-benefit analysis in an intensive care unit. JAMA. 1999;282:1745-51.

Papia G, Louie M,Tralla A, Johnson C, Collins V, Simor AE. Screening high-risk patients for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on admission to the hospital: is it cost effective? Infect Control Hosp Epidemiol. 1999;20:473-7.

Armstrong-Evans M, Litt M, McArthur MA, Willey B, Cann D, Liska S et al. Control of transmission of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a long-term-care facility. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999;20:312-17.

Jernigan JA, Clemence MA, Stott GA, Titus MG, Alexander CH, Palumbo CM, et al. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a university hospital: one decade later. Infect Control Hosp Epidemiol. 1995;16:686-96.

Mehtar S. Infection control programmes--are they cost-effective? J Hosp Infect. 1995;30 Suppl:26-34.

Snyder LL, Wiebelhaus P, Boon SE, Morin RA, Goering R. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* eradication in a burn center. J Burn Care Rehabil. 1993;14:164-8.

Abramson MA, Sexton DJ. Nosocomial methicillin-resistant and methicillinsusceptible *Staphylococcus aureus* primary bacteremia: at what costs? Infect Control Hosp Epidemiol. 1999;20:408-11.

Anexo 4: bibliografía española relacionada con el objeto del estudio

Fernández Arjona M, Peinado Ibarra F, Teba del Pino F, Gómez Sancha F, Herrero L, Mínguez R, Pereira I. Nosocomial infection in BPH: economic costs and increase in hospital stay. Actas Urol Esp. 1996; 20(3): 269-73.

Medina M, Martínez-Gallego G, Sillero-Arenas M, Delgado-Rodríguez M. Risk factors and length of stay attributable to hospital infections of the urinary tract in general surgery patients. Enferm Infecc Microbiol Clin. 1997; 15(6): 310-4.

Moris de la Tassa J, Fernández Muñoz P, Antuña Egocheaga A, Gutiérrez del Río MC, de la Fuente García B, Cartón Sánchez JA. Study of costs associated with catheter-related bacteremia. Rev Clin Esp. 1998; 198(10): 641-6.

Peña C, Pujol M, Pallares R, Corbella X, Vidal T, Tortras N, Ariza J, Gudiol F. Estimation of costs attributable to nosocomial infection: prolongation of hospitalization and calculation of alternative costs. Med Clin (Barc). 1996; 106(12): 441-4

Revisión bibliográfica sobre trabajos de costes de la "No Seguridad del Paciente" en administración de medicamentos

Agencia de Calidad del SNS
Ministerio de Sanidad y Consumo

Índice

1 Contexto 86

2 Objetivo 90

3 Metodología 91

3.1 Localización y selección de los estudios.....91
3.1.1 Localización.....91
3.1.2 Selección 92

3.2 Evaluación de los estudios.....94

4 Resultados 95

4.1 Características descriptivas de los estudios 95

4.2 Resultados de los estudios 98
4.2.1 Costes asociados a los efectos adversos relacionados con la medicación y a los errores de medicación. 98
4.2.2 Aumento de la estancia hospitalaria.....101
4.2.3 Aumento de mortalidad.....102

4.3 Metodología utilizada 103

5 Conclusión 105

5.1 Costes asociados a los efectos adversos relacionados con la medicación 104

5.2 Costes indirectos y costes intangibles de los efectos adversos relacionados con la medicación 106

5.3 Métodos de evaluación económica.....107

6 Referencias bibliográficas 110

Anexo 1: estudios excluidos en la segunda etapa de selección (lectura íntegra del texto) 112

Anexo 2: bibliografía española relacionada con el objeto del estudio 114

1. Contexto

En las dos últimas décadas se ha publicado un gran número de informes en diferentes países sobre la incidencia de los efectos adversos en los hospitales y la repercusión que estos efectos adversos pueden llegar a tener, sobre el individuo, la organización y la sociedad. A raíz de la aparición de estas publicaciones, la seguridad clínica se ha convertido en un componente imprescindible de la calidad de la asistencia sanitaria en todos los países y el estudio de los efectos adversos, en el principal indicador de dicha seguridad.

En el contexto de las organizaciones de salud, el efecto adverso se define como "el daño no intencionado provocado por un acto médico más que por el proceso nosológico en sí" (p. 7, Ministerio de Sanidad y Consumo [MSC], 2006). En España, según el Estudio Nacional de Efectos Adversos (ENEAS) llevado a cabo en 24 hospitales españoles y publicado en 2006, un 9,3% de los pacientes ingresados presenta algún efecto adverso relacionado directamente con la asistencia sanitaria.

La publicación de datos relacionados con la incidencia de efectos adversos en los hospitales conlleva una reflexión sobre el impacto que estos efectos adversos pueden llegar a tener. Según el estudio ENEAS (MSC, 2006), además de perjuicios a los pacientes, los efectos adversos producidos, han ocasionado un mayor gasto sanitario, como consecuencia de ingresos hospitalarios adicionales, más días de estancia en el hospital y pruebas y tratamientos que se podrían haber evitado en casi la mitad de los casos. Los estudios realizados en otros países confirman que en torno a la mitad de los efectos adversos se pueden llegar a evitar (Kohn, Corrigan & Donaldson, 1999; Vincent et al., 2001).

El 9,3% de los pacientes que ingresan en los hospitales españoles sufren algún efecto adverso, la mitad de los cuales, podrían haberse evitado.

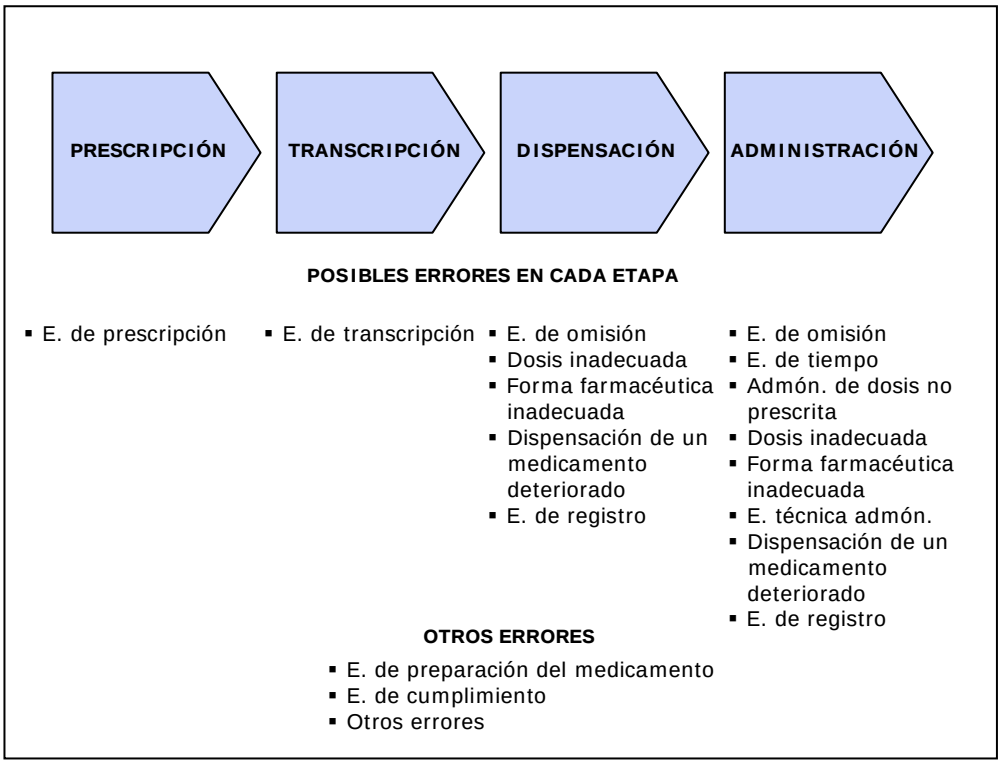
El motivo principal de aparición de efectos adversos en los hospitales españoles está relacionado con la medicación que recibe el paciente (MSC, 2006). Concretamente, el 37,4% de los efectos adversos detectados en el estudio ENEAS tienen el origen en la medicación.

Un efecto adverso de este tipo se define como el "daño que resulta de una intervención médica relacionada con una medicación" (p. 20, MSC, 2006). Dentro de los efectos adversos relacionados con la medicación se hayan los errores de medicación, es decir los "efectos que pueden evitarse y que son causados por una utilización inadecuada de un medicamento produciendo una lesión a un paciente" (p. 19, MSC, 2006). La característica principal de los errores de medicación es pues, su carácter prevenible.

El 37,4% de los efectos adversos detectados en los hospitales españoles tienen relación con la medicación que recibe el paciente.

Tal y como muestra la figura 1, el proceso global de la gestión de la medicación consta de cuatro etapas: prescripción, transcripción, dispensación y administración.

Figura 1. Posibles errores en el proceso global de la gestión de la medicación.



La figura 1 ilustra también los distintos errores que se pueden producir en cada una de estas etapas. Estos errores están basados en la clasificación de los errores de medicación que propone Blasco Segura y colaboradores (2001) a partir de la clasificación de Barker y McConell (1962). Estos errores son:

- Errores de prescripción: prescripciones ilegibles o ambiguas.
- Errores de transcripción: incorrecta transcripción de la prescripción.
- Errores de dispensación:
  - Errores de omisión: no dispensación de una dosis prescrita a un paciente.
  - Errores de dispensación de una dosis no prescrita: dispensación de una dosis nunca prescrita.

- Errores de dosis inadecuada: dispensación de una dosis un 20% mayor o menor que la prescrita o de dosis ya suspendidas.
- Errores de forma farmacéutica inadecuada: dispensación de un medicamento de una forma farmacéutica distinta de la especificada en la prescripción.
- Errores de dispensación de un medicamento deteriorado: dispensación de un medicamento caducado o cuya integridad química ha sido comprometida.
- Errores de registro: falta de registro de una dosis dispensada o registro de dosis no dispensadas.

- Errores de administración:
  - Errores de omisión: no administración de una dosis prescrita a un paciente.
  - Errores de tiempo: administración de una dosis 30 minutos antes o después de lo programado.
  - Errores de administración de una dosis no prescrita: administración de una dosis nunca prescrita.
  - Errores de dosis inadecuada: administración de una dosis un 20% mayor o menor que la prescrita o de dosis ya suspendidas.
  - Errores de forma farmacéutica inadecuada: administración de un medicamento de una forma farmacéutica distinta de la especificada en la prescripción.
  - Errores en la técnica de administración: uso de una técnica inadecuada de administración del medicamento (vía incorrecta, sitio incorrecto o velocidad de administración incorrecta).
  - Errores de administración de un medicamento deteriorado: administración de un medicamento caducado o cuya integridad química ha sido comprometida.
  - Errores de registro: falta de registro de una dosis administrada o registro de dosis no administradas.

- Errores de preparación del medicamento: medicamento incorrectamente formulado o manipulado.

- Errores de cumplimiento: no aceptación por parte del paciente del tratamiento prescrito.

- Otros errores: cualquier error de medicación no incluido en las categorías anteriores.

Los errores de medicación pueden darse en cualquiera de las cuatro etapas del proceso de gestión de la medicación: prescripción, transcripción, dispensación o administración.

Esta clasificación de los errores de medicación es ilustrativa de la enorme variedad de errores posibles y por lo tanto de las amplias posibilidades de cometer un error de esta naturaleza. A este respeto se sabe, que sólo un pequeño porcentaje de los errores de medicación que se producen son declarados por los profesionales.

Los efectos adversos relacionados con la medicación tienen un importante impacto económico y no económico, que afecta tanto a los individuos, como a las organizaciones de salud, las aseguradoras y la sociedad (Dennison, 2005). Este impacto puede ser reducido en gran medida, ya que el margen de mejora en este terreno es grande. En efecto, según el estudio ENEAS, el 34,8% de los efectos adversos relacionados con la medicación, pueden evitarse.

Así pues, parece importante poder cuantificar lo que supone un efecto adverso relacionado con la medicación. El poder cuantificar este coste económico puede ayudar a priorizar mejoras y justificar el gasto que supone la puesta en marcha de estrategias de reducción de errores (Nordgren, Johnson, Kirschbaum & Peterson, 2006).

El 34,8% de los efectos adversos relacionados con la medicación, pueden evitarse.

2. Objetivo

El objetivo principal de esta revisión bibliográfica es determinar cuales son los costes asociados a los efectos adversos relacionados con la medicación y cuales son los métodos utilizados para determinar dichos costes.

Concretamente, esta revisión pretende dar respuesta a las siguientes preguntas:

3) ¿Cuál es el coste económico asociado a los efectos adversos relacionados con la medicación?

4) ¿Qué otras consecuencias, además del coste económico, pueden ser asociadas a los efectos adversos relacionados con la medicación?

5) ¿Cuál es la metodología utilizada para el análisis de los costes económicos asociados a los efectos adversos relacionados con la medicación?

3. Metodología

La metodología se ha desarrollado en dos etapas distintas: una primera etapa de localización y selección de los estudios y una segunda de evaluación de los estudios previamente seleccionados.

3.1. Localización y Selección

En una primera etapa se ha procedido a la localización de los estudios en distintas bases de datos y a su posterior selección, según unos criterios establecidos previamente.

3.1.1 Localización

Para la localización de los estudios se ha desarrollado una estrategia de búsqueda combinando los siguientes términos y palabras clave: *medication errors, medical errors, cost* y *cost analysis.*

Esta estrategia de búsqueda se ha aplicado a las siguientes bases de datos, limitando la búsqueda al periodo 2004-2007:

- MEDLINE. Es la base de datos más importante de la *National Library of Medicine.*Abarca los campos de la medicina, oncología, enfermería, odontología, veterinaria, salud pública y ciencias preclínicas. Actualmente contiene más de 15 millones de referencias bibliográficas provenientes de 4.800 revistas internacionales de ciencias de la salud (datos 2006).
- EMBASE (*Excerpta Medica Database*). Base de datos en ciencias biomédicas y farmacia. Esta base es un buen complemento de Medline a la hora de detectar estudios de origen europeo.
- EconLit. Base de datos de la *American Economic Association* de artículos provenientes de 350 publicaciones periódicas sobre la literatura universal económica. También incluye libros, tesis profesionales y *proceedings* de conferencias.

Además, se amplió la búsqueda hasta el año 2000, utilizando la siguiente estrategia:

- Selección de las revistas con mayor factor de impacto en las categorías:
  - *Health Care Siciences & Services*: trata de recursos de servicios de salud, administración de hospitales, gestión de cuidados de salud, financiación de cuidados de salud, política sanitaria, economía de la salud, educación sanitaria, historia de la medicina y cuidados paliativos.
  - *Health Policy & Services*: trata de recursos en sistemas sanitarios, incluyendo aprovisionamiento y gestión de cuidados de salud, análisis financieras, ética sanitaria, política sanitaria, y calidad de los cuidados.

- *Economics*: trata de recursos en todos los aspectos, tanto teóricos como prácticos, de la producción, distribución, y consumo de bienes y servicios. Esto incluye recursos generalizados pero también más especializados, como economía política, economía agrícola, macroeconomía, microeconomía, econometría, comercio y planeamiento.

- Las revistas con mayor factor de impacto encontradas fueron: Milbank Quarterly, Value in Health, Health Affaire, Medical Care, Journal of Health Economics, Health Services Research, Quarterly Journal of Economics y Econometría.
- Finalmente, se realizó una búsqueda en Medline con las palabras *medication errors, medical errors, cost* y *cost analysis* entre los años 2000-2007 para las revistas seleccionadas.

La búsqueda en las bases de datos electrónicas se ha completado con una búsqueda manual a partir de las listas de referencias de los artículos seleccionados. En la búsqueda manual se han tenido en cuenta los estudios publicados con posterioridad al año 1997.

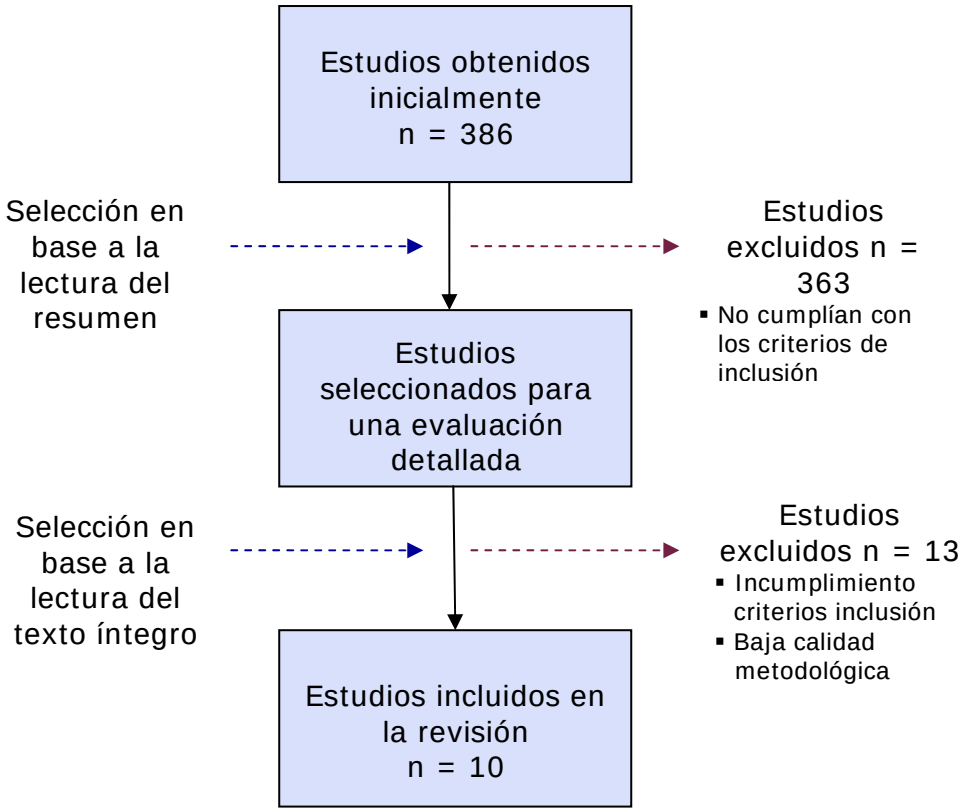
3.1.2 Selección

Una primera selección de los artículos se ha realizado a través del análisis del resumen del artículo. El objetivo principal de este análisis ha sido detectar los estudios que cumplían con los criterios de selección establecidos para esta revisión. Estos criterios de selección son los siguientes:

- *Tipo de estudio:* estudios de evaluación económica.
- *Contexto:* organizaciones de salud.
- *Variable independiente:* efectos adversos relacionados con la medicación o errores de medicación.
- *Medidas de resultado:* costes y cualquier otro resultado consecuencia de los efectos adversos relacionados con la medicación, como incremento de la estancia hospitalaria, mortalidad, etc.

Una vez realizada esta primera selección, se ha procedido a la lectura del texto íntegro de los artículos seleccionados. En esta etapa, algunos de los artículos han sido eliminados por incumplimiento de los requisitos establecidos para la inclusión en el estudio.

El siguiente esquema ilustra el proceso seguido y los resultados de selección obtenidos.



Tras revisar los resúmenes de todos artículos extraídos inicialmente se excluyeron aquellos artículos que no presentaban una evaluación económica o que no trataban los efectos adversos relacionados con la medicación. En una segunda etapa se evaluó el texto íntegro de 23 artículos, bien porque cumplían claramente los criterios de inclusión, bien porque el resumen presentaba ambigüedades en cuanto al cumplimiento de estos criterios (principalmente en cuanto a si se había realizado una evaluación económica de los costes asociados a efectos adversos de medicación), o simplemente porque no había resumen para evaluar. Tras analizar el texto integro de los 23 artículos, únicamente 10 cumplían todos los criterios de inclusión, presentando a su vez un nivel de calidad aceptable.

El anexo 1 presenta un listado de los artículos excluidos en esta segunda fase de selección, así como los motivos de su exclusión.

3.2 Evaluación de los estudios

La evaluación de los estudios seleccionados se ha realizado siguiendo la metodología de lectura crítica CASPe (Critical Appraisal Skills Programme español).

Los estudios se han clasificado según su evidencia científica. Para ello, se ha utilizado la metodología "Canadian Task Force". Los criterios seguidos se resumen a continuación:

- I. Evidencia por lo menos de un ensayo clínico con asignación aleatoria.
- II-1. Evidencia obtenida de ensayos clínicos sin asignación aleatoria.
- II-2. Evidencias de estudios de cohortes de casos y controles.
- II-3. Evidencia de series temporales múltiples con o sin intervención.
- III. Opinión de autoridades respetadas, basada en su experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

Teniendo en cuenta el objetivo de esta revisión y los criterios de inclusión establecidos, los estudios seleccionados pueden alcanzar únicamente el grado II-2 de evidencia dentro de esta clasificación.

4. Resultados

Los resultados obtenidos de los estudios seleccionados se presentan en tres secciones distintas. En primer lugar, se exponen las principales características descriptivas de los estudios que forman parte de la revisión. En segundo lugar, se presentan los resultados relacionados con los costes atribuidos a los efectos adversos relacionados con la medicación. Finalmente, se exponen los resultados relacionados con los métodos de análisis de costes empleados en los distintos estudios.

4.1 Características descriptivas de los estudios

La tabla 1 resume las principales características que describen la metodología utilizada por los distintos autores.

Tabla 1. Características metodológicas de los estudios.

Estudio	Diseño	Muestra	Grado de evidencia
Bates et al., 1997	Estudio de casos y controles	n = 190 casos y 190 controles	II-2
Classen et al., 1997	Estudio de casos y controles	n = 1580 casos y 20197 controles	II-2
Cullen at al., 1997	Estudio transversal	n = 190	II-3
Easton et al., 2004	Estudio transversal	n = 127	II-3
Ernst & Grizzle, 2001	Comité de expertos		III
Field et al., 2006	Estudio de casos y controles	n = 1225 casos y 1225 controles	II-2
Pinilla et al., 2006	Estudio de casos y controles	n = 86 casos y 86 controles	II-2
Rotschild et al., 2002	Estudio transversal	n = 95	II-3
Senst et al., 2001	Estudio de casos y controles	n = 116 casos y 3720 controles	II-2
Zhan & Miller, 2003	Estudio de casos y controles	n = 7, 5 millones de pacientes	II-2

Tal y como muestra la tabla, seis de los estudios proponen un diseño de casos y controles. Según este diseño, cada caso de un paciente que ha sufrido un efecto adverso relacionado con la medicación o un error de medicación, se parea con un paciente-control de características similares, con el objetivo de comparar los resultados obtenidos para cada uno de ellos. Por otro lado, tres estudios presentan un diseño transversal, que se centra exclusivamente en el estudio de los sujetos que han sufrido un efecto adverso relacionado con la medicación o un error de medicación en un periodo concreto. Finalmente, un estudio se basa en un comité de expertos para el cálculo de los costes.

En lo que se refiere al contexto de los estudios, ocho se han realizado en EEUU, uno en Australia (Easton, Chapman & Brien, 2004) y otro en España (Pinilla et al., 2006). Ocho de los estudios se han llevado a cabo en pacientes adultos hospitalizados, tanto en unidades de hospitalización médica y quirúrgica como en unidades de cuidados intensivos (UCI). El estudio de Easton y colaboradores (2004) se limita a la población de pacientes pediátricos, mientras que el de Field y colaboradores (2006) se centra en pacientes ambulatorios mayores de 65 años. Finalmente, el estudio de Senst y colaboradores (2001), incluye pacientes adultos y pediátricos hospitalizados. La tabla 2 resume estas y otras características descriptivas de los estudios seleccionados.

Tabla 2. Otras características descriptivas de los estudios.

Estudios	Contexto	Objetivo	Resultados
Bates et al., 1997	Hospitalización y UCI. Dos hospitales terciarios de 726 y 846 camas. EEUU	Efectos adversos relacionados con la medicación	Coste y estancia hospitalaria
Classen et al., 1997	Hospital universitario terciario de 520 camas. EEUU	Efectos adversos relacionados con la medicación	Coste y estancia hospitalaria
Cullen at al., 1997	Dos hospitales terciarios. 5 UCIs y 6 unidades médicas y quirúrgicas. EEUU	Efectos adversos prevenibles relacionados con la medicación	Coste y estancia hospitalaria
Easton et al., 2004	2 hospitales terciarios. Australia	Efectos adversos relacionados con la medicación	Número de ingresos y costes
Ernst & Grizzle, 2001	EEUU	Efectos adversos relacionados con la medicación	Costes

Tabla 2 (continuación). Otras características descriptivas de los estudios.

Estudios	Contexto	Objetivo	Resultados
Field et al., 2006	30 clínicas ambulatorias en EEUU (pacientes mayores de 65 años)	Efectos adversos relacionados con la medicación	Utilización de los servicios de salud y costes
Pinilla et al., 2006	Plantas médicas y quirúrgicas y UCI. Hospital terciario privado de 337 camas. España	Errores de medicación	Coste y estancia hospitalaria
Rotschild et al., 2002	23 hospitales que suman 4.700 camas. EEUU	Efectos adversos relacionados con la medicación	Costes financieros asociados a la las demandas
Senst et al., 2001	1 hospital terciario de 383 camas, 1 centro de salud mental de 60 camas, 1 hospital psiquiátrico infantil de 84 camas y 1 hospital para niños con discapacidades de 30 camas. EEUU	Efectos adversos relacionados con la medicación	Coste y estancia hospitalaria
Zhan & Miller, 2003	994 hospitales generales de agudos de 20 estados de EEUU	Complicaciones derivadas de la anestesia	Estancia hospitalaria, precio y mortalidad.

Como se puede apreciar en la tabla 2, siete de los estudios se centran en los efectos adversos relacionados con la medicación, dos se realizan sobre los errores de medicación y uno sobre las complicaciones relacionadas con la anestesia. Los resultados evaluados en todos ellos corresponden a los costes, la mortalidad y/o la estancia hospitalaria.

4. 2 Resultados de los estudios

A continuación, se exponen los resultados obtenidos en los distintos estudios. Estos resultados se dividen en tres secciones. La primera sección trata los costes económicos atribuidos a los efectos adversos y errores de medicación. La segunda sección aborda el incremento de la estancia hospitalaria originado este mismo problema. Por último, la tercera sección, hace un balance de la mortalidad ocasionada por los efectos adversos relacionados con la medicación y por los errores de medicación.

4.2.1 Costes asociados a los efectos adversos relacionados con la medicación y a los errores de medicación.

Según los resultados de los estudios seleccionados, el coste atribuido a la aparición de un **efecto adverso relacionado con la medicación** oscila entre 2.013 (Classen et al., 1997) y 3.244 dólares americanos (Bates et al., 1997) por paciente que sufre dicho efecto adverso. Estos costes son costes directos que derivan principalmente de la prolongación de la estancia del paciente en la planta de hospitalización o la UCI y de las pruebas y tratamientos adicionales ocasionados por la presencia del efecto adverso.

En el estudio de Senst y colaboradores (2001), se trabaja con 2 conceptos: el de efectos adversos ocurridos durante la hospitalización, y el de efectos adversos que causan la hospitalización. Estos últimos, ocurren antes del periodo de hospitalización estudiado, en una hospitalización anterior o fuera del hospital. A los efectos adversos relacionados con la medicación, ocurridos durante el periodo de hospitalización estudiado, se atribuye un coste de extra de 2.162 dólares por paciente que sufre dicho efecto. No obstante, a los efectos adversos que causan la hospitalización, el coste completo de su atención asciende a 6.685 dólares americanos por paciente que sufre dicho efecto.

En esta misma línea, un panel de expertos estimó que el coste de un efecto adverso relacionado con la medicación podía ascender hasta 12.797 dólares americanos, en términos de hospitalización, atención del paciente en urgencias, visita al médico y tratamiento (Ernst & Grizzle, 2001).

Según Classen y colaboradores (1997), cuando se trata de un efecto adverso severo, el coste de la atención del paciente que sufre dicho efecto adverso puede aumentar hasta en un 50%. Este mismo incremento es detectado también por Bates y colaboradores (1997), cuando se trata de un efecto adverso que se puede clasificar como “efecto prevenible”. Según los autores esta diferencia en el coste es debida a que los efectos adversos prevenibles relacionados con la medicación son más severos que los que no se pueden prevenir.

El coste de los efectos adversos relacionados con la medicación es también estudiado por Easton y colaboradores (2004) en la población pediátrica. El estudio muestra el coste global que supone la existencia de 127 ingresos por problemas de medicación en cuatro meses de estudio. Este coste es de 100.707 libras inglesas, de las cuales, 61.543 corresponden a problemas relacionados con la medicación que se podrían haber evitado. Los costes corresponden a los gastos médicos relacionados con el diagnóstico el tratamiento y la rehabilitación de los niños ingresados por este motivo.

Por su parte Field y colaboradores (2006) estudian el coste asociado a los efectos adversos relacionados con la medicación en pacientes ambulatorios mayores de 65 años. Según este estudio, el coste atribuido a la aparición de un efecto adverso relacionado con la medicación es de 1.310 dólares americanos (IC 95%: 625 dólares – 1.995 dólares) y de 1.983 dólares americanos (IC 95%: 193 dólares – 3.773 dólares) cuando dicho efecto es prevenible. El coste de los efectos adversos relacionados con la medicación en la población anciana es también estudiado por Page y Ruscin (2006), esta vez en un contexto de hospitalización.

Cuando se trata de complicaciones relacionadas concretamente con la administración de medicación para la anestesia, Zhan y Miller (2003) demuestran, en un gran estudio norteamericano que implicó a más de 7 millones de pacientes, que estas complicaciones suponen para el paciente un aumento significativo del precio de la asistencia. Concretamente, el estudio demuestra que el aumento medio del precio es de 1.598 dólares americanos por paciente (DE: 660 dólares).

Por otro lado, en lo que se refiere a los **errores de medicación**, los resultados del estudio de Pinilla y colaboradores (2003) realizado en un hospital español, demuestran que un error de medicación supone un coste adicional de 1.641 euros por paciente (mediana 1.134 euros; tercer cuartil 2.798 euros). Según este mismo estudio, cuando la evaluación del coste adicional se ajusta a la gravedad del error cometido, la cifra asciende hasta 4.128 euros por paciente (mediana 3.742 euros).

El estudio de Cullen y colaboradores (1997), sitúa en 19.685 dólares (DE: 3.065 dólares) el coste total de la asistencia de un paciente tras sufrir un efecto adverso prevenible relacionado con la medicación en la UCI y en 13.994 dólares (DE: 1.659 dólares) cuando este efecto adverso prevenible se ha producido en una planta de hospitalización médica o quirúrgica.

Por último, Rothschild y colaboradores (2002), llevan a cabo un análisis de los costes financieros asociados a las demandas de los pacientes por problemas con la medicación. Estos costes son el resultado de los gastos de la defensa y de las indemnizaciones. Según este estudio los costes atribuidos a las demandas de los pacientes son mayores en los casos de efectos adversos evitables que en los inevitables y mayores en los pacientes hospitalizados que en los ambulatorios. Concretamente, el coste es de 15.438 dólares americanos por paciente hospitalizado que sufre un efecto adverso prevenible y de 742 dólares cuando el efecto es inevitable. En el caso de los pacientes ambulatorios, el coste es de 2.282 dólares por paciente que sufre un efecto adverso evitable y de 841 dólares en el caso de que el efecto adverso sea inevitable.

Tabla 3. Costes asociados a los efectos adversos relacionados con la medicación.

Estudio	Variable	Incremento coste /paciente con efecto adverso
Bates et al., 1997	▪ Efectos adversos relacionados con la medicación	▪ 3.244 dólares americanos
Classen et al., 1997	▪ Efectos adversos relacionados con la medicación	▪ 2.013 dólares americanos
Cullen et al., 1997	▪ Efectos adversos prevenibles	▪ UCI: 19.685 dólares* (DE: 3.065 dólares) ▪ Planta: 13.994 dólares* (DE: 1.659 dólares)
Easton et al., 2004	▪ Efectos adversos relacionados con la medicación ▪ Efectos adversos evitables	▪ 100.707 libras inglesas ▪ 61.543 libras inglesas
Field et al., 2006	▪ Efectos adversos relacionados con la medicación ▪ Efectos adversos prevenibles	▪ 1.310 dólares americanos (IC 95%: 625-1995 dólares) ▪ 1.983 dólares americanos (IC 95%: 193–3773 dólares)
Pinilla et al., 2006	▪ Errores de medicación	▪ 1.641 euros (mediana 1.134 euros; tercer cuartil 2.798 euros)
Rotschild et al., 2002	▪ Efectos adversos evitables ▪ Efectos adversos inevitables	▪ 15.438 dólares americanos ▪ 742 dólares americanos
Senst et al., 2001	▪ Efectos adversos ocurridos durante hospitalización ▪ Efectos adversos que causan la hospitalización	▪ 2.161 dólares americanos ▪ 6.685 dólares americanos
Zhan & Miller, 2003	▪ Complicaciones derivadas de la anestesia	▪ 1.598 dólares americanos (DE: 660 dólares)

*Coste total de la asistencia tras el efecto adverso

4.2.2. Aumento de la estancia hospitalaria

Los estudios realizados por Classen y colaboradores (1997), Bates y colaboradores (1997) y Senst y colaboradores (2001) determinan la existencia de aumento de la estancia hospitalaria del paciente víctima de un efecto adverso relacionado con la medicación. Según estos estudios, la estancia hospitalaria del paciente que sufre un efecto adverso relacionado con la medicación aumenta entre 1,74 días (Classen et al., 1997), 2,2 días (Bates et al., 1997) y 1,2 días (Senst et al., 2001). Cuando se trata de un efecto adverso severo, el aumento de la estancia hospitalaria se sitúa en 3,6 días (Classen et al., 1997), mientras que si el efecto ha podido evitarse, el aumento de la estancia hospitalaria se sitúa en 4,6 días (Bates et al., 1997). Cuando la causa de la hospitalización es la ocurrencia de un efecto adverso, la estancia media es de 10,5 días (Senst et al., 2001).

Por otro lado, Zhan y Miller (2003) no encuentran diferencias significativas en la duración de la estancia hospitalaria entre los pacientes que han sufrido complicaciones relacionadas con la administración de anestesia y los pacientes que no las han sufrido.

En lo que se refiere a los errores de medicación, el estudio llevado a cabo en España por Pinilla y colaboradores (2003), demuestra que un error de medicación aumenta la estancia hospitalaria del paciente 6,93 días (mediana 4 días; tercer cuartil 10,4 días). Si este incremento de la estancia hospitalaria se ajusta a la gravedad del error, la cifra aumenta hasta 10,33 días (mediana 9,1 días; tercer cuartil 11 días).

Según el estudio de Cullen y colaboradores (1997), un paciente que en la UCI sufre un efecto adverso prevenible relacionado con la medicación, permanece ingresado tras dicho efecto una media de 13 días (DE: 2,1 días) y una media de 11,4 días (DE: 1,1 días) cuando el efecto se ha producido en una planta de hospitalización médica o quirúrgica.

La tabla 4 presenta un resumen de los resultados obtenidos en estos estudios.

Tabla 4. Incremento de la estancia hospitalaria asociado a los efectos adversos relacionados con la medicación.

Estudio	Variable	Días de incremento de la estancia del paciente
Bates et al., 1997	▪ Efectos adversos relacionados con la medicación	2,2 días
Classen et al., 1997	▪ Efectos adversos relacionados con la medicación	1,74 días
Cullen et al., 1997	▪ Efectos adversos prevenibles	▪ UCI: 13 días* (DE: 2,1) ▪ Planta: 11,4 días* (DE: 1,1)
Senst et al., 2001	▪ Efectos adversos ocurridos durante hospitalización ▪ Efectos adversos que causan la hospitalización	▪ 1,2 días ▪ 10,5 días
Pinilla et al., 2006	▪ Errores de medicación	6,93 días

* Días totales tras el efecto adverso.

4.2.3 Aumento de mortalidad

El estudio de Classen y colaboradores (1997) sostiene que la aparición de un efecto adverso relacionado con la medicación está asociada a un incremento del riesgo de mortalidad. Expresado en forma de *odds ratio,* este riesgo de mortalidad es de 1,88, con un intervalo de confianza al 95% de entre 1,54 y 2,22. Es decir, que la probabilidad de que un paciente que haya sufrido un efecto adverso relacionado con la medicación fallezca, es 1,88 veces más que si el efecto adverso no se hubiera producido.

En 1993, en EEUU, los errores de medicación suponían 6,5 de cada 131 fallecimientos de pacientes hospitalizados (Phillips, Christenfeld & Glynn, 1998).

Concretamente, en lo que se refiere a las complicaciones relacionadas con la administración de medicación de anestesia, el estudio llevado a cabo por Zhan y Miller (2003) no encuentra diferencias significativas en la mortalidad de los pacientes que han sufrido estas complicaciones con respecto a los pacientes que no las han sufrido.

4. 3 Metodología utilizada

Todos los estudios seleccionados analizan los **costes directos** asociados a los efectos adversos o errores de medicación. Estos costes directos derivan de la atención médica que requieren los pacientes como consecuencia del efecto, atención que implica principalmente la estancia del paciente en una planta de hospitalización o en la UCI, las pruebas diagnósticas necesarias para detectar y realizar el seguimiento del problema y el tratamiento prescrito para la solución del problema. Únicamente el estudio de Rothschild y colaboradores (2002) analiza los costes financieros asociados a las demandas de los pacientes por problemas con la medicación.

La perspectiva a través de la cual se ha planteado el análisis económico en todos los estudios ha sido la **perspectiva de las organizaciones** de salud, a excepción del estudio de Rothschild y colaboradores (2002), que ha tomado la perspectiva de las aseguradoras.

El **análisis micro-económico** ha sido privilegiado en todos los estudios.

- En seis estudios (Bates et al., 1997; Classen et al., 1997; Field et al., 2006; Pinilla et al., 2003; Senst et al., 2001; Zhan & Miller, 2003) el método utilizado para el análisis de los costes ha sido un *estudio de casos y controles*. Este tipo de estudio consiste en:
  - Identificar, durante un periodo de tiempo, un número determinado de paciente que ha sufrido un efecto adverso relacionado con la medicación (caso).
  - Calcular los costes asociados a la atención sanitaria recibida por parte de estos pacientes.
  - Comparar estos costes con los costes de un grupo de pacientes similares pero que no han sufrido un efecto adverso (controles).
- En otros dos estudios (Easton et al., 2004; Rothschild et al., 2002), para cada paciente que ha sufrido un efecto adverso relacionado con la medicación, se ha calculado el coste “extra” que ha supuesto dicho efecto adverso. Para ello:
  - Se ha medido en un primer tiempo los exámenes complementarios, el tratamiento y el incremento de la estancia hospitalaria que pueden ser imputados directamente a la aparición del efecto adverso relacionado con la medicación.
  - En un segundo tiempo, se ha calculado el coste de esta estancia, pruebas y tratamiento “extras”.
  - El resultado final es el coste atribuido a la aparición del efecto adverso.

- En el estudio de Cullen et al., 1997, se ha calculado el coste total de la asistencia de un paciente tras sufrir un efecto adverso prevenible.

- Finalmente, en el estudio de Ernst & Grizzle, 2001, el método ha sido distinto:

  - Se ha estimado el coste medio de los recursos utilizados cuando ocurre un efecto adverso relacionado con la medicación: los exámenes complementarios, el tratamiento y el incremento de la estancia hospitalaria que pueden ser imputados directamente a la aparición del efecto adverso relacionado.

  - Se han definido los distintos tipos de consecuencias de la aparición de un efecto adverso relacionado con la medicación, la utilización de recursos de cada una y su probabilidad de ocurrencia.

  - El resultado final, es el coste atribuido a la aparición de un efecto adverso relacionado con la medicación.

5. Conclusión

Varias son las conclusiones que podemos extraer de esta revisión bibliográfica sobre los costes de la "no seguridad" del paciente en administración de medicamentos. Estas conclusiones se exponen a lo largo de tres secciones, dedicadas a los costes asociados a los efectos adversos relacionados con la medicación, a los costes indirectos e intangibles y a los métodos de evaluación económica.

5.1 Costes asociados a los efectos adversos relacionados con la medicación

Los costes asociados a un efecto adverso relacionado con la medicación derivan principalmente del incremento de la estancia del paciente en el hospital, de las pruebas diagnósticas necesarias para detectar y realizar el seguimiento del problema y del tratamiento prescrito para su solución.

A este respecto, los estudios evaluados muestran que la estancia hospitalaria se incrementa en aproximadamente 2 días (Bates et al., 1997; Classen et al., 1997) cuando el paciente sufre un efecto adverso relacionado con la medicación y entre 5 y 7 días (Bates et al., 1997; Pinilla et al., 2003) cuando se trata de un error de medicación. Estos resultados indican que los errores de medicación tienen consecuencias más severas que los efectos adversos, tal y como lo sostiene Bates y colaboradores (1997).

El impacto económico de los efectos adversos relacionados con la medicación es difícil de estimar, ya que los estudios han sido realizados en distintos países, en distintas épocas y en algunos casos, utilizando distintas metodologías. Para poder ofrecer una estimación del impacto económico que para el Sistema sanitario español pueden llegar a tener los efectos adversos relacionados con la medicación, hemos llevado a cabo un proceso de adaptación de los resultados obtenidos en los distintos estudios.

El proceso de adaptación de los costes se ha llevado a cabo en dos etapas. En la primera etapa se ha calculado el coste en euros que suponían el efecto adverso relacionado con la medicación en 2005[13]. Para ello:

1. Se ha tomado como punto de referencia el coste resultado de los estudios evaluados. Para ello, se han tenido en cuenta únicamente los estudios de casos y controles, debido a su mayor potencia metodológica. Además, cuando más de un

[13] Los costes han sido calculados a fecha de enero 2005, ya que los datos más recientes de los que disponemos para realizar el cálculo posterior del coste global para el sistema de salud español corresponden al año 2005.

estudio abordaba el mismo coste, se han tomado como referencia los resultados de ambos estudios.

2. Estos costes han sido transformados de dólares americanos a euros. Para ello, se han utilizado los valores de cambio ofrecidos por el Banco de España (http://www.bde.es/tipos/tiposc.htm) para el mes y el año en el que el estudio se había realizado.

3. En base a la evolución del IPC recogida por el Instituto Nacional de Estadística (http://www.ine.es/cgi-bin/certi), los costes en euros se han actualizado al mes correspondiente de 2005.

La tabla 10 presenta los resultados obtenidos en esta primera etapa. Según estos resultados, el coste estimado en euros para el año 2005 de los efectos adversos relacionados con la medicación oscila entre 3.315 y 5.584 euros, mientras que el coste asociado a los errores de medicación es de 1.849 euros.

Es importante destacar que los costes resultantes de este proceso de adaptación deben ser interpretados con prudencia, ya que los costes que se detectan en estos estudios -llevados a cabo en su mayoría en contextos sanitarios distintos al español -, pueden no ser extrapolables a nuestro contexto.

Tabla 10. Costes en euros (2005) de los efectos adversos relacionados con la medicación.

Efecto adverso	Incremento coste en euros (2005) / paciente con efecto adverso
Efecto adverso relacionado con la medicación	3.315 - 5.584 euros
Error de medicación	1.849 euros

En una segunda etapa, estos costes en euros se han aplicado a las cifras reales de incidencias de efectos adversos relacionados con la medicación en el Sistema sanitario español, con el objetivo de obtener el coste global que para el sistema de salud suponen este tipo de efectos adversos. Para ello se han utilizado las siguientes cifras:

- Según los datos del estudio ENEAS (MSC, 2006), los efectos adversos relacionados con la medicación afectan al 4% de los pacientes ingresados en los hospitales españoles.

- Según este mismo estudio, el 34,8% de los efectos adversos relacionados con la medicación son evitables (MSC, 2006).

- En 2005 se atendieron en los hospitales generales del Sistema Nacional de Salud, 3.541.107 de altas (MSC, 2007).

En base a estos datos se ha estimado el coste global que para el sistema de salud supone un efecto adverso relacionado con la medicación, así como un error de mediación. Los resultados obtenidos se resumen en la tabla 11.

Tabla 11. Coste global asociado a los efectos adversos relacionados con la medicación.

Efecto	% de pacientes	Coste global para el sistema de salud español: euros en 2005
Efecto adverso relacionado con la medicación	4%	469.549.860 - 790.940.096 euros
Error de medicación	1,392%	91.140.908 euros

Como se muestra en la tabla, los **efectos adversos relacionados con la medicación** pueden suponer al sistema de salud un gasto de entre 469 y 790 millones de euros al año. Por otro lado, si se llegaran a prevenir los **errores de medicación** que cada año afectan al 4% de los pacientes ingresados en los hospitales españoles, el sistema de salud podría ahorrarse algo más de 91 millones de euros cada año.

Sin embargo, este coste podría ser únicamente la "punta del iceberg", ya que el porcentaje de errores de medicación que se declaran y que consecuentemente pueden ser analizados en estos estudios es todavía muy pequeño.

5.2 Costes indirectos y costes intangibles de los efectos adversos relacionados con la medicación

Los resultados obtenidos de los estudios evaluados, no dejan de ser una subestimación del coste real que puede llegar a suponer la aparición de un efecto adverso relacionado con la medicación. Esencialmente, estos estudios realizan una evaluación de los costes directos desde una perspectiva hospitalaria, razón por la cual la implicación que puede llegar a tener un efecto adverso relacionado con la medicación queda devaluada.

Los costes evaluados en los estudios - los costes directos - son los costes relacionados directamente con la asistencia sanitaria. Estos incluyen los costes que derivan de la estancia en el hospital o cualquier otra institución, los honorarios médicos y de otros profesionales, los costes de medicación, de pruebas diagnósticas, etc. (Choi & Pak, 2002). Sin embargo, no todos los costes se pueden medir de una forma directa. Estos estudios no tienen en cuenta ni los costes indirectos ni los costes denominados "intangibles" (Choi & Pak, 2002).

Los costes indirectos son los costes que hacen referencia al valor de la pérdida de productividad y más concretamente, a todo lo que pierde la sociedad como resultado de la enfermedad, el tratamiento (Koopmanschap & Rutten, 1996) o la muerte prematura del paciente (Choi & Pak, 2002). A este respecto y según Kohn y colaboradores (1999), cuando se produce un error de medicación se produce también una pérdida para la sociedad, en términos de disminución de la productividad y de disminución del nivel de salud de la población. Además de la pérdida de productividad, los costes indirectos relacionados con un error de medicación pueden derivar también del aumento de los costes de la aseguradoras y del incremento a largo plazo de los costes de medicación (Pinilla et al., 2006).

Los "costes intangibles" hacen referencia a las consecuencias imperceptibles del efecto adverso en este caso, como son el dolor, el sufrimiento, la ansiedad, el tiempo de ocio perdido, etc. (Choi & Pak, 2002). Para incluir este tipo de costes en las evaluaciones económicas existe la posibilidad de atribuirles un valor monetario (Choi & Pak, 2002). Sin embargo, ninguno de los estudios evaluados incluye este tipo de costes en sus análisis económicos.

A este respecto y según Kohn y colaboradores (1999), un error de medicación puede conllevar, entre otros, la pérdida de confianza y la insatisfacción del paciente con el sistema de salud, así como alteraciones físicas y psicológicas que derivan de la prolongación de la estancia y de la necesidad de un tratamiento opcional. También pueden producir la incapacidad o el fallecimiento del paciente (Dennison, 2005). Además, los errores de medicación pueden tener también repercusiones negativas para los profesionales de la salud, como estrés emocional severo (Dennison, 2005), la pérdida de motivación y la frustración de no poder ofrecer al paciente la mejor atención posible (Kohn, Corrigan & Donaldson, 1999).

Por último hay que señalar que los errores de medicación son costosos también en términos de oportunidades que se pierden, ya que el tiempo y dinero que se invierten en pruebas diagnósticas y tratamientos adicionales se pierden para otros propósitos.

5.3 Métodos de evaluación económica

Tal y como se ha descrito, los estudios evaluados utilizan principalmente dos metodologías para la evaluación de los costes asociados a los efectos adversos relacionados con la medicación. Sin duda, el estudio de casos y controles es el diseño más conveniente a la hora de determinar los costes asociados a los efectos adversos.

Algunos autores subrayan la importancia de realizar estudios de costes rigurosos, con el objetivo de poder influir en las políticas sanitarias pertinentes. Para ello, se puede recurrir a guías de evaluación de análisis económicos publicadas en distintos ámbitos (p. ej. *British Medical Journal*)

Son importantes también los estudios los costes indirectos asociados a los efectos adversos relacionados con la medicación, y de los costes intangibles, ya que actualmente se desconoce cuales son estos costes. Para ello, sería recomendable adoptar una perspectiva social a la hora de realizar análisis económicos en este campo. La perspectiva social tiene en cuenta los costes para todos los sectores de la sociedad (individuo, sistema de salud, seguros privados, etc.) y tiene en cuenta el coste asociado a la pérdida de productividad debida a la enfermedad, las lesiones o la muerte prematura (Choi & Pak, 2002).

6.Referencias bibliográficas

Barker KN, McConell WE. The problem of detecting medication errors in hospitals. Am J Hosp Pharm. 1962;47:557-571.

Bates DW, Spell N, Cullen DJ Burdick E, Laird N, Petersen LA et al. The cost of adverse drug events in hospitalized patients. JAMA. 1997;277(4):307-311.

Blasco P, Mariño E, Aznar MT, Pol E, Alós M, Castells M, Velasco ML. Desarrollo de un método observacional prospectivo de estudio de Errores de Medicación para su aplicación en hospitales. Farm Hosp. 2001;25:253–273.

Choi BCK, Pak AWP. A method for comparing and combining cost-of-illness studies: an example from cardiovascular disease. Chronic Dis Can. 2002;23(2):47-57.

Clark RB. Australian Patient Safety Survey. Commonwealth Department of Health and Aged Care, Hawthorn Vic Australia; 2001.

Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients: excess length of stay, extra cost, and attributable. JAMA. 1997;277(4):301-306.

Cullen DJ, Sweitzer BJ, Bates DW, Burdick E, Edmondson A, Leape LL. Preventable adverse drug events in hospitalized patients: A comparative study of intensive care and general care units. Crit Care Med. 1997; 25(8):1289-1297.

Dennison RD. Creating an organizational culture for medication safety. Nurs Clin North Am. 2005;40(1):1-23.

Easton KL, Chapman CB, Brien JE. Frequency and characteristics of hospital admissions associated with drug-related problems in paediatrics. Br J Clin Pharmacol. 2004;57(5):611-615.

Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. J Am Pharm Assoc. 2001;41:192–9.

Expert Group on Safe Medication Practices (P-SP-PH/SAFE). Creation of a better medication safety culture in Europe: building up safe medication practices. The Council of Europe; 2007.

Field TS, Gilman BH, Subramanian S, Fuller JC, Bates DW, Gurwitz JH. The costs associated with adverse drug events among older adults in the ambulatory setting**.** Med Care. 2006;43(12):1171-6.

Jhonson JA, Bootman L. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. J Am Pharm Assoc. 1995;41(2):192-199.

Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To err is human: building a safer health system. Washington, DC: Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine; 1999.

Ministerio de Sanidad y Consumo. Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.

Ministerio de Sanidad y Consumo. Altas atendidas en los hospitales generales del Sistema Nacional de Salud. Año 2005. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.

Nordgren LD, Johnson T, Kirschbaum M, Peterson ML. Medical errors: excess hospital cost and lengths of stay. J Healthc Qual. 2006;26(2):42-48.

Phillips DP, Christenfeld N, Glynn LM. Increase in US medication-error deaths between 1983 and 1993. Lancet. 1998;351:643-644.

Pinilla J, Murillo C, Carrasco G, Humet C. Case-control analysis of the financial cost of medication errors in hospitalized patients. Eur J Health Econ. 2006;7(1):66–71.

Rothschild JM, Federico FA, Gandhi TK, Kaushal R, Williams DH, Bates DW. Analysis of medication-related malpractice claims: causes, preventability, and costs. Arch Intern Med. 2002;162(21):2414-2420.

Senst BL, Achusim LE, Genest RP, Consentino LA, Ford CC, Little JA et al. Practical approach to determining costs and frequency of adverse drug events in a health care network. Am J Health Syst Pharm. 2001;58(12):1126-1132.

Zhan C, Miller MR. Excess length of stay, charges, and mortality attributable to medical injuries during hospitalization. JAMA. 2003;290 (14):1868-1874.

7.Anexo 1: estudios excluidos en la segunda etapa de selección (lectura íntegra del texto)

Estudio	Motivo exclusión
Ehsani J P, Jackson T, Duckett SJ. The incidence and cost of adverse events in Victorian hospitals 2003–04. MJA. 2006; 184(11):551-555.	No analiza los costes de los efectos adversos relacionados con la medicación por separado
James T. Medical errors: The perspective of the insurer. J Surg Oncol. 2004;88(3):195-199.	No presenta una evaluación de costes
Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality: a cost of illness model. Arch Intern Med. 1995; 155(18):1949-1956.	Estudio actualizado en 2001 (Ernst & Grizzle, 2001)
Lassetter JH, Warnick ML. Medical errors, drug-related problems, and medication errors: a literature review on quality of care and cost issues. J Nurs Care Qual. 2003;18(3):175-181.	Revisión narrativa sin elementos esenciales de una revisión sistemática.
Nordgren LD, Johnson T, Kirschbaum M, Perterson ML. Medical errors: excess hospital costs and length of stay. J Healthc Qual. 2004;26(2):42–48.	No analiza los costes de los efectos adversos relacionados con la medicación por separado
Otero López, MJ, Garrido Corro B, Domínguez-Gil Hurle A. Drug Safety. Preventing medication errors. Farm Hosp. 2004;28(4):305-309.	No evalúa los costes
Page RL, Ruscin MJ. The risk of adverse drug events and hospital-related morbidity and mortality among older adults with potentially inappropriate medication use. Am J Geriatr Pharmacother. 2006;4(4):297-305.	Trata del riesgo de efectos adversos relacionados con la medicación y no de los efectos en si.
Sullivan PW, Valuck R, Saseen J, MacFall HM. A comparison of the direct costs and cost effectiveness of serotonin reuptake inhibitors and associated adverse drug reactions. CNS Drugs. 2004;18(13):911-32.	No presenta los costes asociados únicamente a los efectos adversos relacionados con la medicación.
Upperman JS, Staley P, Friend K, Neches W, Kazimer D, Benes J et al. The impact of hospitalwide computerized physician order entry on medical errors in a pediatric hospital. J Pediatr Surg. 2005;40(1):57-59.	No evalúa los costes
Valverde Merino, MP, Otero López MJ, Moreno Álvarez PJ. Drug safety. Preventing medication errors. Farm Hosp. 2003 27(2):121-126.	No evalúa los costes

Estudio	Motivo exclusión
Valverde Merino MP, Martín Muñoz R, Domínguez-Gil Hurle, A. Drug Safety. Preventing medication errors. Farm Hosp. 2004;27(6):396-400.	No evalúa los costes
Webster CS, Merry AF, Gander PH, Mann NK. A prospective randomised clinical evaluation of a new safety-orientated injectable drug administration system in comparison with conventional methods. Anaesthesia. 2004;59(1):80-87.	No evalúa los costes
White TJ, Arakelian A, Rho JP. (1999). Counting the cost of drug-related adverse events. Pharmacoeconomics. 1999; *15*(5):445-458.	Revisión narrativa sin elementos esenciales de una revisión sistemática.

8.Anexo 2: bibliografía española relacionada con el objeto del estudio

Alonso Hernández P. Acontecimientos adversos por medicamentos como causa de ingreso hospitalario: incidencia, evitabilidad y coste [Tesis Doctoral]. Salamanca: Universidad de Salamanca; 2002.

Alonso P, Otero MJ, Maderuelo JA. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. Farm Hosp. 2002:26:77-89.

Arroyo Conde C, Aquerreta I, Ortega Eslava A, Goni Zamarbide O, Giraldez Deiro J. Clinical and economic impact of the pharmacy resident incorporation into the healthcare team. Farm Hosp. 2006;30(5):284-90.

Artacho Criado S, Márquez Saavedra E, Morillo Verdugo R, Martínez Alonso I. Prescripción de medicamentos en receta y en informes de alta del servicio de medicina interna de un hospital general. Aten Primaria. 2005;35:494.

Borrell-Carrio F, Paez Regadera C, Sunol Sala R, Orrego Villagan C, Gil Terron N, Marti Nogues M. Clinical error and adverse events: Primary care doctors perception. Aten Primaria. 2006;38(1):25-32.

Cabeza Barrera J, Borrero Rubio JM, Alférez García I, García Lirola MA. Valoración de la calidad de la prescripción externa (en recetas) en tres hospitales públicos de Andalucía. Aten Farm. 1999;1:241-50.

Cabeza Barrera J, Martínez Díaz C, Borrero Rubio JM, García Lirola MA, Cameán Fernández M. Indicadores de gestión de la prestación farmacéutica externa hospitalaria. Aten Farm. 2001;3:161-70.

Cabeza Barrera J, García Lirola MA, Lirola García E, Jiménez López J. (2002). Mejora de la prescripción externa del hospital en recetas durante el período 1998-2000. Aten Farm. 2002;4:152-8.

Caminal J, Rovira J. Antibiotic prescription in primary health care: clinical and economic perspectives (Catalonia, Spain). Eur J Public Health. 2005;15(3):276-81.

Consejo General de Colegios de Farmacéuticos e Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-Spain). Campaña de prevención de errores de medicación causados por similitud en los nombres de los medicamentos.

Carrasco G, Polo C, Lacasa C, Lledo M, Roure C, García C, Pallares A. Costs of quality in a program for prevention of medication errors. Revista de Calidad Asistencial. 2001;16(7):490-492.

Corresas H, Bermejo VT, de Juana Velasco P, García DB. Implantación de un programa de prescripción médica electrónica en un hospital del INSALUD. Farm Hosp. 2002;26(6):327-334.

Duerden M, Walley T. Prescribing at the interface between primary and secondary care in the UK. Towards joint formularies? Pharmacoeconomics. 1999;15(5):435-43.

Fernández Liz E, Rodríguez Cumplido D, Diogène Fadini E; Grupo de Estudio de la Prescripción Inducida. Prescripción inducida a médicos de atención primaria procedente del hospital de referencia, Hospital Universitari Vall d'Hebron. Aten Primaria. 2004;33(3):118-23.

Gómez-Castro MJ, Arcos P, Rubiera G, Rigueira AI. Comparación de dos modelos de indicadores de la calidad de la prescripción farmacéutica en atención primaria. Gac Sanit. 2003;17(5):375-83.

Gómez De Salazar ME, Domínguez-Gil Hurle A, Moreno Álvarez PJ, Otero MJ. Preventing medication errors. Farm Hosp. 2002;26(4):250-254.

Grupo GEPEM de la SEFH. Mejora de la seguridad del sistema de utilización de medicamentos: funciones del especialista en farmacia hospitalaria. Farm Hosp. 2005;29:384-8.

Grupo Ruiz-Jarabo. Taxonomía de los errores de medicación. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2000.

Grupo Ruiz-Jarabo. Terminología de errores de medicación. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2000.

Jones R, Rawlins M. Prescribing at the interface between hospitals and general practitioners. BMJ. 1992;304:4-5.

Hidalgo Correas FJ, Bermejo Vicedo MT, De Juana Velasco P, García Díaz B. Implementing an electronic medical prescription program in an INSALUD hospital. Farm Hosp. 2002;26(6):327-334.

Matoses Chirivella MC, Najera Pérez MD, León Villar J, Iranzo Fernández MD, Plaza Aniorte J, Munilla Das A et al. Evaluación de la prescripción de medicamentos en los informes de alta en un hospital universitario. Farm Hosp. 2004;28:180-7.

Navarro de Lara S, Font Noguera I, Lerma Gaude V, López Briz E, Martínez Pascual MJ, Poveda Andrés JL. Therapeutic interchange of drugs not included in the hospital pharmacotherapeutic guide: a quality program. Farm Hosp. 2004;28(4):266-74.

Ortín A, Otero MJ. Acontecimientos adversos por medicamentos en pacientes

ambulatorios como motivo de primera consulta a neurología. Neurología. 2006;21(5):232-5.

Otero MJ, Domínguez-Gil A. Drug-induced adverse events. An emerging pathology. Farm Hosp. 2000;24(4):258-266.

Otero MJ, Bajo A, Maderuelo JA, Domínguez-Gil A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un Servicio de Urgencias. Rev Clin Esp. 1999;199:796-805.

Otero MJ, Valverde MP. Acontecimientos adversos por medicamentos en personas mayores. Not Farmacoter. 2000;27:1-3.

Otero MJ. Prevención de errores de medicación y cultura de seguridad. Farm Hosp. 2000;24:271-3.

Otero MJ. Problemas derivados de la falta de formulaciones adaptadas a las necesidades posológicas de la población. Farm Hosp. 2001;25:245-7.

Otero MJ, Martín RM, Robles MD, Codina C. Errores de medicación. En: Farmacia Hospitalaria. 3ª ed. Madrid: SEFH; 2002. p. 713-47.

Otero MJ. Errores de medicación y gestión de riesgos. Rev Esp Salud Publica. 2003;77:527-40.

Otero MJ, Martín R, Santos B, Puigventós F, Delgado O. Importancia del proceso de selección de medicamentos en la prevención de los errores de medicación. Farm Hosp. 2003;27:264-70.

Otero MJ. Nuevas iniciativas para mejorar la seguridad de la utilización de los medicamentos en los hospitales. Rev Esp Salud Publica. 2004;78:323-39.

Otero MJ. El papel del farmacéutico en la prevención de los errores de medicación. En: Formación continuada para farmacéuticos de hospital II. Barcelona: Fundación Promedic; 2004. p. 6-44.

Otero MJ, Martín R, Domínguez-Gil A. Abreviaturas, símbolos y expresiones de dosis asociados a errores de medicación. Farm Hosp. 2004;28:141-4.

Otero MJ, Alonso P, Maderuelo JA, Garrido B, Domínguez-Gil A, Sánchez A. Acontecimentos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. Med Clin (Barc). 2006;126:81-7.

Otero MJ, Alonso P, Maderuelo JA, Ceruelo J, Domínguez-Gil A, Sánchez A. Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan el ingreso hospitalario. Farm Hosp. 2006;30: 161-70.

Otero MJ, Codina C, Tamés MJ, Pérez M. en representación del grupo de trabajo Ruiz-Jarabo. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. Resultados de la Beca Ruiz-Jarabo. Farm Hosp. 2000;27:137-49.

Pérez Rodríguez MT. Corresponsabilización de la prescripción farmacéutica: ¿quién debe asumir la prescripción de los especialistas del hospital de referencia? Aten Primaria. 2004;33:118-25.

Rodríguez D, Vallano A, Diogène E, Arnau JM. Estándares de calidad de la prescripción farmacológica en hospitales y en atención primaria. Med Clin (Barc). 2007;129:77-78.

Rodriguez-Monguió R, Otero MJ, Rovira J. Assessing the economic impact of adverse drug effects. Pharmacoeconomics. 2003;21(9):623-650.

Sicras Mainar A, Pelaez de Lono J, Marti López J. Impact of a program to improve appropriate prescribing of medications in residential facilities for older persons. Aten Primaria. 2004;33(4):174-80.

Valverde MP, Martín R. Seguridad de medicamentos: prevención de errores de medicación. Farm Hosp. 2001;25:376-9.

GOBIERNO
DE ESPAÑA
MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO
Plan de Calidad
para el Sistema Nacional
de Salud