Revisión Sistemática de Eventos Adversos y Costes de la No Seguridad

Las infecciones asociadas a la atención sanitaria

Revisión Sistemática de Eventos Adversos y Costes de la No Seguridad

Las infecciones asociadas a la atención sanitaria

Edita y distribuye:

© MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
CENTRO DE PUBLICACIONES
Paseo del Prado, 18. 28014 Madrid

NIPO: 680-15-137-5

Revisión Sistemática de Eventos Adversos y Costes de la No Seguridad

Las infecciones asociadas a la atención sanitaria





Índice

Abreviaturas	
Introducción	11
Objetivo	15
Metodología	17
Fuentes de información	17
Estrategias de búsqueda	18
Criterios de selección de estudios	19
Selección de estudios	20
Extracción y análisis de datos	21
Resultados	23
Resultados de búsqueda	23
Selección de estudios	23
Descripción de los estudios. Resultados	25
Estudios realizados en España	25
Literatura internacional	42
Discusión	53
Conclusiones	61
Bibliografía	63
Anexo	69
Filtro geográfico	69

Abreviaturas

BACC Bacteriemia asociada a catéter centra

BRC Bacteriemia relacionada con catéter

CDC Center for Disease Control and Prevention

CDI Infección por Clostridium difficile

CRD Centre for Reviews and Dissemination

DACD Diarrea asociada a Clostridium difficile

DE Desviación estándar

EA Eventos adversos

EMA European Medicines Agency

ETS Evaluación de tecnologías sanitarias

GRD Grupos relacionados por el diagnóstico

IAAS Infecciones asociadas a la atención sanitaria

IC Intervalo de confianza

INE Instituto Nacional de Estadística

IPC Índice de precios al consumo

ISQ Infección del sitio quirúrgico

ITU Infección del tracto urinario

MLG Modelos lineales generalizados

NAVM Neumonía asociada a ventilación mecánica

RCCs Ratio costs-to-charges

RECH Red española de costes hospitalarios

RVU Relative Value Units

SNS Sistema Nacional de Salud

Introducción

El riesgo de sufrir una infección asociada a la atención sanitaria (IAAS) parece incrementarse con el tiempo de estancia hospitalaria y varía de forma considerable dependiendo de las características del paciente y de los cuidados recibidos, así como del servicio en que esté ingresado el paciente. Las IAAS suponen no sólo una complicación en la salud del paciente, con el consiguiente perjuicio para su salud o un retraso en el tiempo de curación e incremento en la estancia hospitalaria, sino que tienen consecuencias económicas considerables para los sistemas sanitarios de los diferentes países, tal como numerosos estudios han puesto de manifiesto.

Según la definición dada por el CDC, las infecciones nosocomiales son: "todo cuadro clínico, localizado o sistémico, que es el resultado de una reacción adversa debida a la presencia de uno o varios agentes infecciosos o sus toxinas que le ocurre a un paciente en el contexto sanitario, sin evidencia de que estuviese presente o en fase de incubación en el momento del ingreso hospitalario". El concepto de infección ha traspasado el ámbito hospitalario por eso hoy en día se habla de IAAS, que se refiere a todas las infecciones que puede desarrollar el paciente como consecuencia de la asistencia o atención recibida en el hospital, en centros de especialidades, centros de diálisis, centros de media o larga estancia, rehabilitación, hospital de día o en asistencia domiciliaria.

En los hospitales, la prevalencia de las IAAS varía entre un 5,7% a 19,1%, con una prevalencia global de 10,1%. En los países desarrollados, estas infecciones afectan entre el 5% y el 15% de los pacientes hospitalizados. En Europa, su prevalencia se sitúa entre el 3,5% y el 14,8% lo que supone que alrededor de 4 millones de personas al año se ven afectadas por ellas durante su ingreso hospitalario, ocasionando unas 37.000 muertes, 16 millones de días extra de estancias y aproximadamente 7 billones de euros en costes directos¹.

En España, según datos del Estudio EPINE-EPPS² (Estudio de Prevalencia de la Infección Nosocomial en España - *European Point Prevalence Survey*) del 2013, y con una N de 56.067 pacientes, el porcentaje de pacientes con IAAS era del 7,56% y la prevalencia de IAAS, del 8,34%.

Con respecto a las infecciones que se producen en las UCIs, según datos del ENVIN-UCI (Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial en UCI, incorporado al programa europeo HELICS³), el porcentaje de pacientes con alguna infección en UCIs ha ido disminuyendo en estos últimos años, pasando de un 15,51% en 2009 a un 9,66% en 2013, y si consideramos sólo las infecciones asociadas a dispositivos controladas por EN-

VIN (neumonía, infección urinaria y bacteriemia), el 6,16% de pacientes ingresados sufrió esta complicación en 2012 y el 5,01% en 2013.

Durante este tiempo, desde el Ministerio de Sanidad se promovieron diferentes programas de prevención de IASS en las UCIs del SNS. A pesar de ello, estas infecciones en las UCIs tienen un elevado impacto en términos de mortalidad y de costes, siendo las neumonías asociadas a ventilación mecánica (NAVM) las que generan un mayor incremento de los costes^{4,5}.

La distribución según localización de las principales infecciones, según el estudio EPINE-EPPS² del 2013, para el total de pacientes y para el total de infecciones, se resume en las siguientes tablas.

Localización	Pacientes con infección N	Pacientes con infección (%)	Pacientes con infección. Prevalencia parcial (%)	
Urinarias	869	20,51	1,55	
Quirúrgicas	1.231	29,06	2,20	
Neumonías	706	16,67	1,26	
Bacteriemias	520	12,28	0,93	
Infecciones asociadas a catéteres	52	1,23	0,09	
Otras localizaciones	992	19,02	1,53	
Total	4.236	100	7,56	
Pacientes con infección. Localización de las infecciones. Estudio EPINE-EPPS 2013.				

Localización	Infecciones nosocomiales N	Infecciones nosocomiales (%)	Infecciones nosocomiales. Prevalencia parcial (%)		
Urinarias	869	18,58	1,55		
Quirúrgicas	1.233	26,36	2,20		
Neumonías	706	15,10	1,26		
Bacteriemias	524	11,20	0,93		
Infecciones asociadas a catéteres	52	1,11	0,09		
Otras localizaciones	1.293	26,54	2,31		
Total	4.677	100	8,34		
Infecciones nosocomiales. Locali	Infecciones nosocomiales. Localización de las infecciones. Estudio EPINE-EPPS 2013.				

Estas cifras son muy similares a las del resto de países europeos, con una prevalencia global de IAAS de un 6,0% tal como recogió la ECDC-PPS 2011-2012⁶. En hospitales de EEUU, se estima que alrededor de 1,7 millones de pacientes por año sufren IN, de las cuales la mayoría (1,3 millones) se

producen fuera de las UCIs. Esto supone una prevalencia de 4,5 por 100 ingresos (1 paciente de cada 20 ingresados en EEUU) y una tasa de infección de 9,3 infecciones por 1.000 pacientes-día. Igualmente se estimó una mortalidad anual de unos 99.000 pacientes debida a estas IAAS en EEUU con un coste incremental directo de \$8,832 por caso y un coste añadido anual de 35.700 a 45.000 millones de dólares^{7,8}.

En general, las IAAS suponen una carga económica de gran importancia para los sistemas sanitarios europeos y es probable que estos costes se vean incrementados en los próximos años dado el aumento de la edad de la población en los países occidentales. Por ejemplo, el CDC estima que la infección por Clostridium difficile (CDI) supone un coste de 3.000 millones de euros anuales para Europa y que esta cifra se llegará a duplicar en las próximas cuatro décadas⁹. Para EEUU, el incremento de costes asociados a CDI es de \$5,042-\$7,179 por caso, con una estimación anual a nivel nacional de entre 897 millones de dólares a 1,3 billones de dólares¹⁰. También se obtuvieron unos costes totales anuales similares según el modelo de simulación realizado por McGlone y cols¹¹ para CDI en EEUU, superiores a 496 millones de dólares (desde la perspectiva del hospital), de más de 547 millones de dólares (desde la perspectiva del tercer-pagador) y de más de 796 millones de dólares (desde una perspectiva social).

Algunas infecciones que tradicionalmente eran más frecuentes en las UCIs como las bacteriemias relacionadas con el uso de catéteres (BACC) o de otros dispositivos intravasculares, se ven sometidas a un proceso de vigilancia en las UCIs muy superior al que reciben en las plantas convencionales pero, al igual que ocurre con las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y las infecciones del tracto urinario (ITU), su incidencia está aumentando significativamente también fuera de las UCIs¹². Estas bacteriemias repercuten en un incremento marcado tanto en la estancia hospitalaria, como en el tiempo requerido de ventilación mecánica y en la morbi-mortalidad de los pacientes. Y todo ello asociado a un aumento de los costes.

Con el objetivo de analizar las causas que motivan la aparición de estas IAAS y de evitarlas o minimizarlas, en una gran mayoría de países se han desarrollado e implementado determinados sistemas de vigilancia. Existe evidencia de que la aplicación de ciertas medidas llevaría a una reducción en el número de dichas IN, y aún más importante, que un elevado porcentaje de estas infecciones serían evitables.

En el Estudio Nacional sobre los Eventos Adversos (ENEAS)¹³, se observó que el 25,3% de todos los eventos adversos (EA) de la asistencia hospitalaria correspondieron a IN, siendo el segundo EA más frecuente después de los relacionados con la medicación. Además, coincidiendo con las cifras ofrecidas por otros trabajos internacionales, se constató que hasta un 50-56% de EA eran evitables^{14;15}.

De acuerdo a la clasificación internacional para la seguridad del paciente de la OMS (http://www.who.int/patientsafety/implementation/taxonomy/icps_technical_report_es.pdf?ua=1) se entiende por evento adverso al incidente asociado a la atención sanitaria que produce daño al paciente.

Las medidas de vigilancia y control de los EA se consideran un elemento fundamental en la seguridad clínica y una prioridad en las políticas de calidad y seguridad del paciente. La disminución de dichos EA contribuiría a una mayor calidad de vida y seguridad del paciente, al tiempo que supondría importantes ahorros en los presupuestos destinados a Sanidad de las diferentes Administraciones. Recientemente, en el campo de la seguridad de paciente, el interés se ha centrado en la falta de calidad asociada a los EA potencialmente evitables y en el consiguiente gasto sanitario evitable.

La estimación del coste hospitalario de las distintas IAAS, para el 2005, según el Ministerio de Sanidad y Consumo alcanzaba los 815 millones de euros¹⁶.

A pesar de las importantes consecuencias de las IAAS, la implementación de actuaciones encaminadas a reducir su prevalencia ha sido un proceso lento y sólo en los últimos años parece haber adquirido mayor relevancia, especialmente desde que se acepta que un porcentaje elevado son prevenibles, tal como refleja el aumento en el número de publicaciones que analizan los costes incrementales asociados a las IN¹7. En EEUU el hecho clave que motivó el aumento del interés en la prevención de estas IAAS y evaluación de los costes asociados fue la decisión de Medicare, en el año 2008, de no reembolsar aquellos cuidados sanitarios relacionados con los daños prevenibles.

Para poder realizar una evaluación económica de lo que suponen las IAAS es necesario cuantificar el coste total de las mismas, que debería ser la suma de los costes directos, indirectos e intangibles. Los costes directos son aquellos referidos a los costes específicos incurridos por el incremento en la estancia hospitalaria, las pruebas diagnósticas así como los tratamientos y consumibles adicionales necesarios para el manejo de las IN; los costes indirectos incluirían los relacionados con la productividad, el retraso en la incorporación al trabajo, la mortalidad y los costes no médicos que se imputan de acuerdo a criterios de personal, superficie, consumo, etc. Por último, los costes intangibles, que hacen referencia a aspectos como la calidad de vida del paciente, el dolor o sufrimiento o el coste psicológico de la enfermedad. De entre todos estos costes, algunos serían independientes del ingreso de los pacientes como consecuencia de la infección, al contrario de aquellos otros que sí podrían computarse como costes evitables¹⁸.

Un mayor conocimiento de la carga económica de las IAAS permitiría una más correcta toma de decisiones en política sanitaria en lo que se refiere a estas infecciones.

Objetivo

Este informe se ha elaborado a petición de la S.G de Calidad y Cohesión, D.G de Salud Pública, Calidad e Innovación con el objetivo de estudiar los Costes de la No Seguridad y actualizar el documento "Revisión bibliográfica sobre trabajos de costes de la "No seguridad del Paciente" publicado por el Ministerio de Sanidad y Consumo en el año 2008.

En concreto, en el presente informe se ha analizado el coste asociado a las infecciones asociadas a la atención sanitaria.

Metodología

Se realizó una revisión crítica de documentos científicos con el fin de estudiar la evidencia existente en relación a los Costes de la No Seguridad relacionados con las IAAS. Para ello se procedió a realizar una búsqueda sistemática de la literatura en las principales fuentes de información.

Fuentes de información

La búsqueda de información de estudios sobre costes asociados a las IAAS se realizó consultando las siguientes fuentes de información: Medline (Pub-Med), Cochrane Library (a través de la Biblioteca Cochrane Plus http://www.update-software.com/clibplus/clibplus.asp), las bases de datos del *Centre for Reviews and Dissemination* (http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/) que incluye las bases de datos DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects), NHS EED (NHS Economic Evaluation Database), HTA (Health Technology Assessment) y la base de datos NIHR HTA (http://www.disseminationcentre.nihr.ac.uk/), las páginas webs de cada una de las Agencias de Evaluación que forman parte de INAHTA (*International Network of Agencies for Health Technology Assessment*) (http://www.inahta.org/ourmembers/members/), y la Biblioteca Virtual en Salud (http://bvsalud.isciii. es/php/index.php), con acceso a SciELO, LILACS, IBECS y MEDLINE.

Además, se visitaron los sitios web de organizaciones como la AHRQ (http://ahrqpubs.ahrq.gov/OA_HTML/ibeCZzpHome.jsp), el CDC (http://www.cdc.gov/hai/), la web del Centro Europeo del CDC (http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/hai/pages/default.aspx)

http://www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx y su revista, la Eurosurveillance (http://www.eurosurveillance.org/Default.aspx). También se procedió a la búsqueda en las webs de Sociedades Científicas relacionadas con la temática en estudio como la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (http://www.sempsph.com/), la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (http://www.semicyuc.org/) y el Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS), la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). También, la página web de Seguridad del Paciente del Ministerio (http://www.seguridaddelpaciente.es/formacion/tutoriales/MSC-CD1/contenidos/unidad3.1.html) y la web del European Union Network for Patient Safety and Quality of Care, PaSQ Joint Action (http://www.pasq.eu/).

Esta búsqueda se complementó con búsquedas específicas en las principales revistas relacionadas con esta temática como la de Enfermedades

Infecciosas y Microbiología (http://zl.elsevier.es/es/revista/enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28), Revista Clínica Española (http://www.revclinesp.es/), Revista de Calidad Asistencial (http://zl.elsevier.es/es/revista/calidad-asistencial-256), *J Hosp Infection* (http://www.sciencedirect.com/science/journal/01956701), *American Journal of Infection Control* (http://www.ajicjournal.org/), *BMJ Quality & Safety* (http://qualitysafety.bmj.com/), *International Journal for Quality in Health Care* (http://intqhc.oxfordjournals.org/), *Journal of Patient Safety* (http://journals.lww.com/journalpatientsafety/pages/default.aspx) y directamente en el distribuidor Elsevier (http://www.elsevier.es/) y en el buscador Dialnet (http://dialnet.unirioja.es/).

No se ha podido realizar la búsqueda en EMBASE ni en EconLit (bases de datos que había sido escrutadas en el informe previo del 2008) pues en el momento de la búsqueda no se disponía de acceso a las mismas.

Estrategias de búsqueda

Para cada fuente de información se diseñó una estrategia de búsqueda adaptada con el fin de maximizar la eficiencia de la búsqueda y así recuperar el mayor número de artículos y/o documentos relacionados con el tema en estudio y que el ruido fuera el menor posible.

En concreto, para la búsqueda en PubMed, se emplearon palabras clave, términos MeSH (términos del lenguaje controlado) y términos libres combinados mediante los operadores booleanos AND y OR. La estrategia utilizada fue la siguiente:

"nosocomial infection" OR "nosocomial Infections" OR "hospital infection" OR "hospital-acquired infections" OR "healthcare-associated infection" OR "healthcare-acquired infections" OR ("Cross Infection" [Majr])

OR

"ventilator-associated pneumonia" OR "urinary tract infection" OR "catheter-associated urinary tract infection" OR "bloodstream infection" OR "primary bloodstream infection" OR "catheter-related bloodstream infections" OR "intravascular catheter-related infection" OR "surgical site infection"

AND

cost OR "cost effective" OR "cost effectiveness" OR "cost effectiveness analysis" OR "cost analysis" OR "cost benefit" OR "cost benefit analysis" OR "cost savings" OR "economic burden" OR "economic evaluation" OR "economic impact" OR "economic cost" OR "health economic" OR "health economic evaluation" OR "economic analysis" OR "healthcare costs" OR "healthcare costs".

Para seleccionar las referencias correspondientes a la literatura internacional, a esta misma estrategia se le aplicaron los siguientes límites: estudios realizados en humanos y fecha de publicación a partir del 01-01-2008, y se filtraron según los siguientes tipos de estudios "Multicenter Study", "Systematic Reviews", "Meta-Analysis" y "Review".

Por otro lado, sobre la búsqueda inicial de las referencias recuperadas en PubMed y con el fin de localizar aquellas correspondientes a estudios realizados en España se aplicó un filtro geográfico, desarrollado por Valderas y cols²⁰, de gran sensibilidad y especificidad, y no se estableció el límite por fecha. Este filtro se muestra en el Anexo I.

Para la búsqueda de artículos en español en otras fuentes de información diferentes a PubMed – como la Biblioteca Virtual en Salud, Elsevier, etc –, se utilizaron las siguientes palabras clave y términos libres: "Infección nosocomial", "Infección hospitalaria", "Bacteriemia hospitalaria", "Bacteriemia asociada a catéter central" (BACC) / "Bacteriemia relacionada con catéter" (BRC), "Neumonía asociada a ventilación mecánica" (NAVM), "Infección en el sitio quirúrgico" (ISQ) / "Infección hospitalaria quirúrgica", "Infección del tracto urinario" (ITU), "Infección del tracto urinario asociada a catéter vesical (ITUAC) / o asociada a sondaje uretral", "Infección por Clostridium difficile" (CDI), "Infección por estafilococo meticilin resistente" (MRSA), "Impacto de la infección nosocomial", "coste incremental por episodio de EA", "estimación de costes". Y para la búsqueda en la Biblioteca Virtual en Salud se utilizó, además, el descriptor (término DeCS) "infección hospitalaria".

El resultado de estas búsquedas fue recogido en el gestor de referencias bibliográficas Reference Manager, v.12.

Criterios de selección de los estudios

La selección de los artículos se realizó de acuerdo a unos criterios de inclusión y exclusión, establecidos *a priori*, en función de los objetivos de esta revisión. Estos criterios se detallan a continuación.

Criterios de inclusión:

- Tipo de estudios: revisiones sistemáticas, meta-análisis, revisiones narrativas, estudios multicéntricos y de análisis de bases de datos administrativas. Para estudios referidos al contexto sanitario español (publicados o no en español), además de esos tipos de estudios, también se consideraron artículos originales en los que se hubieran analizado los costes relacionados con las IAAS de pacientes ingresados en hospitales españoles, incluyendo cualquier tipo de infección nosocomial y de cualquier servicio hospitalario

- (tanto UCI como fuera de UCI). En ningún caso se consideraron las editoriales, cartas al editor, comentarios, estudios de un solo caso ni estudios publicados sólo en forma de abstract.
- Estudios realizados en centros hospitalarios considerando que analicen los costes asociados a IAAS, de cualquier tipo, tanto en adultos como en edad pediátrica, y tanto en planta convencional como en UCI.
- Variables de resultado: incremento en la estancia hospitalaria, cualquier tipo de dato sobre los costes generados por las IAAS: costes debidos al incremento de la estancia hospitalaria, o costes asociados a la realización de pruebas diagnósticas o a los tratamientos requeridos. Mortalidad. Costes directos o indirectos.
- Fecha de publicación: a partir del 1-enero-2008 para la literatura internacional; para los estudios realizados en España, no se estableció ningún límite por fecha.
- No se fijaron límites por idioma en el momento de realizar la búsqueda pero se incluyeron sólo documentos publicados en inglés, francés, español o italiano.
- Para los artículos originales de pacientes tratados en centros hospitalarios españoles tampoco se estableció un número mínimo de pacientes.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron aquellos estudios cuyo objetivo era analizar el impacto clínico, económico, organizativo o cualquier otro impacto de posibles intervenciones encaminadas a la prevención de las IAAs. También se excluyeron aquellos estudios en los que únicamente se compararan la efectividad clínica, costes o coste-efectividad de distintas intervenciones dirigidas al tratamiento de las IAAS.

Selección de estudios

Una vez realizada la búsqueda y recogidas las referencias en el gestor bibliográfico, se inició el proceso de selección con la lectura del título y abstract de dichas referencias considerando los criterios de inclusión y exclusión mencionadas. Esto permitió hacer una primera criba de potenciales estudios a incluir en esta revisión. Posteriormente, la lectura del artículo a texto completo perfiló la selección final de artículos.

Extracción y análisis de datos

De cada estudio seleccionado se extrajeron los principales datos a las correspondientes tablas de evidencia para una evaluación posterior de los costes. Se realizó un análisis descriptivo de los estudios y valoración cualitativa de los resultados. No se realizó una síntesis cuantitativa de los resultados debido a la heterogeneidad de los datos encontrados en los diferentes estudios.

Tanto en la selección de estudios como en el proceso de lectura y extracción de datos intervinieron dos investigadores.

Resultados

Resultados de la búsqueda

La búsqueda realizada en PubMed recuperó un total de 3.946 referencias. Limitando los estudios a los realizados en humanos y publicados a partir de enero del 2008, quedaron 1.496 referencias, de las cuales se seleccionaron las revisiones, revisiones sistemáticas, meta-análisis, ensayos clínicos randomizados (ECA) y estudios multicéntricos, y excluyendo los duplicados quedó un total de 87 referencias. Por otro lado, sin considerar el límite de fecha y aplicando el filtro geográfico sobre las referencias inicialmente recuperadas, se seleccionaron 119 referencias de estudios realizados en España, de los cuales se descartaron 23 por no estar relacionadas, quedando finalmente, 96 referencias. La búsqueda de estudios en español en otras fuentes de información permitió recuperar otras 73 referencias (una vez descartadas las duplicadas) que se añadieron a esas 96 de PubMed; de este total de 169 referencias, se excluyeron 108 referencias que no eran estudios económicos o no aportaban datos sobre costes y se descartaron otras 24 no relacionadas con las IN, quedando, finalmente, 37 referencias de estudios españoles seleccionados para esta revisión.

De la Biblioteca Virtual en Salud se recuperaron 51 referencias, de las que se descartaron las no relacionadas con el tema en estudio y las referencias duplicadas, ya encontradas en PubMed. De este modo, se seleccionaron 6 aunque de ellas se excluyeron 5: dos porque no analizaban costes y tres porque no se referían a los costes de IAAS sino a opciones terapéuticas de esas infecciones o porque no estudiaban directamente las IAAS.

La búsqueda en la Cochrane Library y en el CRD no aportó ningún documento nuevo que no se hubiera recuperado ya en Medline.

La búsqueda de Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) en diversos sitios web de organismos relacionados y en las distintas webs de las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias permitió localizar cinco informes. De ellos, uno se descartó por estar publicado en alemán²¹.

Selección de estudios

La lectura del título y abstract de las 87 referencias correspondientes a revisiones, revisiones sistemáticas, meta-análisis, ensayos clínicos y estudios multicéntricos de la literatura internacional permitió descartar 57 referen-

cias: 15 estudios que analizaban los sistemas de vigilancia o los programas de prevención de las IAAS, 16 trabajos cuyo objetivo principal no eran las IAAS, 13 que no aportaban datos sobre costes, 4 estudios realizados en un único centro hospitalario, otros 4 trabajos que comparaban tratamientos de las IAAS, 1 editorial, 2 publicaciones que sólo trataban sobre las posibles metodología de evaluación de costes, 1 estudio realizado en animales, 1 trabajo que aunque cumplía los criterios de inclusión se excluyó por estar publicado en húngaro²². La lectura del texto completo de los restantes 30 artículos llevó a excluir 20 que no se ajustaban a los criterios de inclusión.

En cuanto a los informes de ETS se seleccionaron los siguientes:

- uno elaborado para el CDC, en el año 2009 por Scott⁸, referido a los costes médicos directos ocasionados por las IAAS.
- un informe²³ sobre infecciones ocasionadas por gérmenes multiresistentes elaborado por el CDC y la EMEA en el 2009.
- otro informe realizado por Etchells y cols²⁴ para el *Canadian Patient Safety Institute*, referido a ocho eventos adversos diferentes, incluyendo las IN, publicado en 2012.
- el informe²⁵ para Centers for Medicare & Medicaid Services, también publicado en el año 2012 en el que se realizaba una estimación de los costes incrementales de las patologías adquiridas en el hospital.

De los 38 artículos sobre costes de IAAS en España, la lectura del título y abstract permitió descartar 5 estudios²⁶⁻³⁰ que no evaluaban costes, 7 estudios³¹⁻³⁷ que en realidad no se habían realizado en España, 2 trabajos^{38;39} que valoraban los costes de intervenciones para prevenir las infecciones nosocomiales, 1 estudio⁴⁰ duplicado y otro estudio⁴¹ no relacionado con las IAAS. También quedaron excluidas dos editoriales^{42;43}.

La lectura de los restantes 20 artículos a texto completo llevó a excluir 3 artículos: el trabajo de Díez-Domínguez⁴⁴ pues precisamente excluía las infecciones nosocomiales, otro por tratarse de una revisión⁴⁵ que, además, únicamente aportaba datos sobre costes en hospitales de EEUU y el trabajo de Gleizes⁴⁶ puesto que aportaba datos de varios hospitales europeos pero ninguno español. Las principales características de los artículos finalmente seleccionados se recogen en las siguientes tablas y de forma narrativa a continuación.

Descripción de los estudios. Resultados.

Estudios realizados en España

Resultados II. Costes estimados	El coste estimado de la asistencia de los 148 pacientes con bacteriemia según el ámbito de hospitalización fue - 49.374,82 € en el Servicio de Urgencias 867.524,37 € en las plantas de hospitalización tanto médicas como quirrúgicas 833.442,48 € en UCi. El coste de las bacteriemias adquiridas en la comunidad (n=80) fue de 756.716,41 €, el de la asociada a cuidados sanitarios (n=23) 130.096,28 € y el de la nosocomial (n=45) 1.875.615,07 €. El coste estimado por episodio. 9.458,96 € en caso de bacteriemias comunitarias, 5.656,36 € para las asociadas a los cuidados sanitarios y 41.680,34 € para las nosocomiales. El coste estimado total de la asistencia de los 148 episodios de bacteriemia fue de 2.762.427,93 €.
Resultados I	148 episodios. 59% hombres. Edad media-69 años (±14,7 años; rango 20-89). Incidencia global de bacteriemia-6,85 episodios por cada 1000 habitantes/año y de 31,15 episodios por cada 1000 langresos/año. Bacteriemias: 55% fueron comunitarias, 16% asociadas a los cuidados sanitarios y 29% nosocomiales. Foco de infección: urinario (25,67%), respiratorio (21,62%) y abdominal (20,94%). La mortalidad global tiro de 124,3%, de los pacientes con bacteriemia de origen nosocomial fue del 48,7%, de las asociadas a los cuidados sanitarios del 29,4%, y de las comunitarias del 16,4%.
Objetivo. Tipo de IN. Metodología para evaluación económica: método de estimación de costes	Estimar coste económico por paciente. Bacteriemias.
Características del estudio. Diseño. Población. Periodo de estudio	Observacional, retrospectivo. Cohorte de adultos. Hospital de segundo nivel. Durante el año 2010.
Autor, año de publicación, ámbito	Hernández- Roca y cols ⁴⁷ , 2013. 2013. Hospital Universitario Rafael Méndez, Lorca, Murcia.

Resultados II. Costes estimados	El gasto anual total (infección inicial y recurrencias) para el SNS se estimó en 32.157.093 € (entre 22,9 y 45,1 millones de euros para las incidencias mínima y máxima, respectivamente). El 95,6% (30.752.422, q del gasto total de la DACD se debería al aumento en la estancia hospitalaria; el 0,5% (170.454 €) a los tratamientos antibióticos; el 2.8% (900.124 €) a las intervenciones quirurgicas y el 1,1% (334.082 €) a las medidas de control de la infección. El coste por episodio de DACD fue de 3.901 € (infección inicial), 4.875 € (primera recurrencia) y 5.916 € (segunda recurrencia). Coste total por recurrencias de 10.426.750 € anuales. Por Autonomías, el coste osciló entre 227.213 € y 5,6 millones de euros anuales en La Rioja y Cataluña, respectivamente.	Principal variable de resultado: coste hospitalario total de la infección por MDRPA. Coste medio total por paciente con MDRPA fue tres veces superior al no resistente (15.265 e v. 4.393 e) y el de los resistentes fue de 12.331 e. Este mayor coste se detectó tanto en los costes fijos como en los costes variables y en el farmacéutico. El mayor incremento de costes se encontró en el farmacéutico. El mayor incremento no resistentes (2.781 é v. 4.73 é). Mediante análisis multivariante se comprodo que el coste incremental de los resistentes y multiresistentes frente a los noresistentes fue 1,37 y 1,77 veces mayor, respectivamente. Y que el impacto de los MDRPA en el coste farmacéutico (1e 3,25 veces mayor que en los no-resistentes.
Resultados I	Se estimó que anualmente se producían 7.601 episodios de DACD en España, con una incidencia anual de 17,1 casos por 10.000 pacientes hospitalizados (entre 12,2 y 24,0). Después del tratamiento inicial, se producirian 1.526 primeras recurrencias y 505 segundas recurrencias. Número (media) de dias de ingreso: 7,4 dias por infección inicial; 9,1 dias por 1ª recurrencia y 10,8 días por 1ª recurrencia y 10,8 días por 1ª recurrencia inicial; 1,7% por 1,7% por 1,1% por 1ª recurrencia y 10,9 días por infección inicial; 9,1 días por 1ª recurrencia y 13,1% por 1ª recurrencia y 13,1% por 2ª recurrencia. Tasa de ingreso en UCI: 9,6% por infección inicial; 1,7% por 1ª recurrencia y 13,1% por 2ª recurrencia. Tasa de intervención quirúrgica (colectomía y hemicolectomía): 1,2% (0,3%-1,3%).	402 cutivos positivos a PA, (37,1% no resistentes, 29,6% resistentes y 33,3% multi-resistentes). Estancia media hospitalaria mayor entre los pacientes con PA resistente (39,0 dias) y multi-resistente (45,7 dias) frente a los no resistentes (25,1 dias). Mortalidad mayor entre los resistentes o multi-resistentes (24,6% frente a 12,8%).
Objetivo. Tipo de IN. Metodología para evaluación económica: método de estimación de costes	Estimar el coste de las DACD para el Sistema Nacional de Salud (SNS). El uso de recursos sanitarios y las tasas de utilización de farmacos se estimaron mediante un Delphi. Los costes unitarios se obtuvieron de diferentes fuentes españolas.	Evaluar los costes económicos hospitalarios. Infrección por Pseudomona aeruginosa (PA) multi- resistente a drogas (MDRPA). Sistema de full costing y ABC.
Características del estudio. Diseño. Población. Periodo de estudio	Modelo económico para analizar el coste de las diarraes asociadas diarraes asociadas a Clostricium Difficile (DCAD) nosocomiales en adultos, durante un año, a nivel nacional y autonómico.	Retrospectivo. Hospital Universitario terciario. Años 2005-2006.
Autor, año de publicación, ámbito	Asensio y cols**	Morales y cols ²⁶ , 2012. Hospital del Mar-MilM, Barcelona.

Resultados II. Costes estimados	Coste medio incremental de las 640 hospitalizaciones con bacteriemias ajustadas por patología fue de 14.735,50 €. Il impacto para el hospital de estas 640 hospitalizaciones fue de 9,40.713 €. Sin embargo, aunque se evitaran las bacteriemias, el hospital no se ahorraria esta cifra pues las camas se utilizarian para otros pacentales pero si una cantidad ocerana a los 3 millones que son los costes variables asociados a estas bacteriemias. Il coste incremental medio inferior correspondió a las 262 bacteriemias causadas por microorganismos gram (.), que representano na 40,9% de las bacteriemias con un coste incremental medio de 10.051 € y representano nu mipacto de 2,633,388 €, el 27,9% del impacto total. Las furguemias representanon el 5,5% y tuvieron un coste incremental medio de 37,862 € y su impacto en el coste para el hospital fue de 1,328,60 € (in mipacto). El foco de origen más frecuente, con diferencia, de la bacteriemia fue el cardier vescular, un 35,5% y tuvo un coste incremental medio de 18,078 €, lo que coasionó un impacto de 4,085,603 €, un 43,3% del impacto total. Por microorganismos, el coste de los enfermos con bacteriemia en roscomía causada por gram (4) fue 2,091 veces superior (fireivalo de confiarza (IC) 44, 1563-2,228) al de los enfermos sin bacteriemia, el de la causada por gram gram (-), tuvo un coste incremental medio (IC 1,701-1,934), y las debidas a un hongo, 2,37 veces superior (IC 1,701-1,934), al ebeló exerciemia mi	Coste medio total de todas las visitas: 13.540,56 €. Coste total fue mayor en los que sufrieron infecciones (coste medio: 27.870,00 €) en comparación con los que no las tuvieron (coste medio: 10.722,38 €), en media. 17.097,62 € más. Mediante la regresión inieal se detectó que cada infección añadía 8.197 € al coste total de la estancia. Los pacientes de mayor edad se asociaron a un menor coste, probablemente porque en ellos se realizan menos procedimientos agresivos. Estancia media en pacientes con infección (35,65 días) superior a los que no tuvieron infecciónes (10,23 días de media). Cada episodio de infección incrementaba el tiempo de estancia 11,56 días.
Resultados I	640 (2,2%) bacteriemias. 64% hombres. Edad media=66,2 años (DE=16,2). Estancia media=35,8 días (media=28,4). 36,1% en UCl. Mortaidad=26,6 frente a 2,7 en grupo sin bacteriemia.	139 pacientes, 210 visitas al hospital y 168 cirugias. 873 (45,3%) eran hombres; edad media de 56,56 años. 69 infecciones diferentes en 34 visitas. 34 episcodios nosocomiales; 16,25% de pacientes. Infecciones más frecuentes; tracto inferior o neumonia (n=23; 33,3%), uninarias (n=18; 26,1%) y del sitio quirúrgico (n=13; 18,8%). No diferencias entre pacientes con y sin infecciones nosocomiales en cuanto a mortalidad.
Objetivo. Tipo de IN. Metodología para evaluación económica: método de estimación de costes	Describir el incremento de costes de pacientes con bacterinal frente a pacientes con igual parlogía que no tuvieron bacteriemía. Sistema de full costing y ABC.	Infecciones nosocomiales en pacientes diagnosticados de tumor cerebral. Análisis de microcostes.
Características del estudio. Diseño. Población. Periodo de estudio	Descriptivo. Retrospectivo. Hospital Universitario terciario. Enero-2005 a diciembre-2007.	Estudio retrospectivo. Ene-dic 2007.
Autor, año de publicación, ámbito	Riu y cols ⁵⁰ 2012. Hospital del Mar-IMIM, Barcelona.	Undabeitia y cols ^{e1} 2011. Servicio de Neurocirugía del Hospital de Cruces, Bilbao.

Resultados II. Costes estimados	Costes en € de la estancia en UCI de casos frente a no casos: 43.448,4 (19.310,4 – 63.724,3) vs 67.58,6 (4.827,6-16.413,8); p=0,0001. Costes en € farmacológicos de casos frente a no casos: 2.271 (1.264,6 – 3.787,3) vs 97,6 (96,2 – 689,4); p=0,0001. Costes en € de los procedimientos diagnósticos de casos frente a no casos: 17.287,9 (6.243,5 – 27.459,5) vs 5.440,3 (3.129,9 – 9.207,5); p=0,0007. Costes totales en € de casos frente a no casos: 70.232,9 (32.821,1 – 82.559,3) vs 12.909,2 (7.666,4 – 27.738,2); p=0,0007. Ajustando mediante un análisis de regresión lineal múltiple, el coste para un paciente medio fue de 27.917 €, lo que supone un 66% (18.408 €) más que el coste ajustado para un no-caso (9.509 €). Coste medio por caso de infección por P. aeruginosa fue de 18.408 € El coste extra atribuible a la infección por P. aeruginosa fue de 18.408 El coste extra atribuible a la infección por P. aeruginosa (19.6) €. El coste extra atribuible a la infección por P. aeruginosa (19.6) €. El coste extra atribuible a la infección por P. aeruginosa (19.6) €. El coste extra atribuible a la infección por P. aeruginosa (19.6) €. El coste extra atribuible a la infección por P. aeruginosa (19.6) €. La estancia media para los casos fue 38 días más larga que para dus ocasos y también fue significativamente superior la estancia da quellos que desarrollaron multirresistencia a antibióricos (48 vs 11,5 días; p=0.005). La estancia ajustada (análisis de regresión lineal múltiple) para un para un no-caso.
Resultados I	Neumonia: n=13 Traqueobronquitis: n=8 Bacteriemia secundaria: n=1 Infección del tracto urinario: n=1 Ulceras por presión: n=1 Infección del stio quirurgico: n=1 Edad media: 62 (40-85) años. Dias de estancia hospitalaria (media, rango intercuarfilico): 45 (20-66) frente a 7 (5-17), p=0,0001. Tiempo de ventilación mecánica (media, rango): 30 (4-72) das Mortalidad de casos frente a no-casos: 7, p=0,01. Un 76,4% desamolló multirresistencia a antibióticos. Sólo se consideraron los costes médicos directos: tiempo de estancia hospitalaria, el coste de los tratamientos y pruebas directos: tiempo de estancia a la UCI, no considerando costes fuera de la UCI ni costes indirectos.
Objetivo. Tipo de IN. Metodología para evaluación económica: método de estimación de costes	Evaluar el impacto económico de un brote de Pseudomona aeruginosa en la UCI. Neumonía, bacteriemia o traqueobronquitis. Análisis de microcostes. El coste extra atribuible a la infección por P. aeruginosa se calculó como la diferencia entre los costes de los casos y los no-casos. El coste total se calculó como el coste otal se calculó como el coste total se calculó pror paciente multiplicado por el número total de casos.
Características del estudio. Diseño. Población. Periodo de estudio	Cohorte. Pacientes sometidos a ventilación mecánica. UCI. 1-jul-2003 a 30- sept-2003.
Autor, año de publicación, ámbito	Bou y cols ² 2009. Hospital de Azira, Valencia.

Resultados II. Costes estimados	Coste medio de un paciente en el Servicio de Ortopedia: 437,44 €. El coste adicional de 14.216,80 € por paciente que desarrolla una ISQ en comparación con un paciente no infectado sometido al mismo procedimiento.	E coste medio de los pacientes con infección tras operación de apendecadomía fue tres veces superior a los no infectados: 2.75 1,70 € fiente a 870,81 € (p.c.),0001). Sosta de los pacientes con infección tras colectomía fue un 300% superior frente a los no infectados (p.081,12 frente a 2.621,39 €, p.c.),0001). El coste medio atribuible osolió entre 2.066,71 € v 1.880,89 € en el caso de la appendicactomía y entre 8.140,79 € v 6.405,65 €, p.c.),0001 en la colectomía. Las diferencias de estancia hospitalaria y costes entre infectados y no infectados y para las dos civulgas fue estadisticamente significativa. La sefirencias es profongo más de una semana en el caso de la apendicados y para las dos civulgas fue estadisticamente significativa. Heingresos: - de los 20 sometidos a colectomía: 14 fueron reingresados, lo que supuso un aumento de la estancia media hospitalaria de 20,9 días y un incremento del coste atribuibo a la infección de 8.286,52 € - de los 23 sometidos a apendicactomía; 4 fueron reingresados; el aumento del coste atribuibo a la infección de 8.286,52 € - de los 23 sometidos a esta nifección fue de 2.165,67 €.
Resultados I	28 casos / 1.232 no-casos. Tasa de infección del 2.2% (10 95%: 1,4%-3,1%). Estanda media de casos de 53 das famago de 11-130 das), estanda media de controles de 17 dias (rango de 4-100 dias). La estancia de los casos tue significant/armente superior a los coortoles (p-c0,001). El incremento (diferencia media entre estancia de casos y controles) de la estancia global artibulbe a la ISQ fue de 32,5 dias (p-c0,001). Fue la infección de herida profunda la que ocasionó una mayor estancia hospitalaria (de hasta 48 días). La ISQ provocó que el 14,3% de los pacientes tuviera que someteres a una nueva cirugia de sustitución de prótesis.	23 casos y 23 controles para operados de apendicectomia. 20 casos y 20 controles para operados de colectomía. Programa de Contabilidad analítica con el que se calcularon los costes reales de cada pacienta a partir de datos del onsumo de farmacia, material santiario, estancias generadas, puebas diagnosticas adicionales, honorarios por consultas y costes administrativos. Se consideraron sólo costes directos. El coste artibulbe a la mirección se definió como aquel coste incremental o adicional resultante de la diferencia entre el coste de los casos y el de los controles. También se estudió el reingresco como consecuencia de esa infección y el coste que estos reingresco socasionaron.
Objetivo. Tipo de IN. Metodología para evaluación económica: método de estimación de costes	Estudiar el impacto de la infección del sitio quirugico (ISQ) tras cirugia de prórtesis de cadera sobre la estancia hospitalaria y morbilidad.	Infección del sitio quirúgico tras apendicectomia o colectomia. Sistema de microcostes.
Características del estudio. Diseño. Población. Periodo de estudio	Estudio prospectivo, caso-control anidado en una cohorte. Grupos comparables. Hospital terciario. 1-ene-2000 a 30-jun-2004.	Estudio de casos y controles con base poblecional. Los controles se seleccionaron de una muestra aleatoria de pacientes no infectados con características similares a los casos para el apareamiento. 1-ene-1998 a 31-dic-1999.
Autor, año de publicación, ámbito	Monge y cols ²⁶ 2006. Unidad de cingía ortopédica. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.	Rios y cols ¹⁸ 2003. SCIAS- Hospital de Barcelona (hospital privado de tercer nivel).

Resultados II. Costes estimados	Exceso de coste de cada episodio de infección nosocomial: 132.048 pts, del que el 93% era debido al incremento en la estancia hospitalaría. Se detectaron diferencias significativas entre casos y controles en el tempo de estancia hospitalaría (15.3 días fente a 12.3 días, el número de estudios microbiológicos, fluidoterapia y antibioterapia. El exceso de estancia atribuible a la infección fue de 3 días (IC 95%: 1,6-4,7).
Resultados I	611 pacientes, 290 infecciones noscomiales; 129 episodios que cumplian los criterios de inclusión en el estudio pero se excluyeron 39, así que finalmente se consideraron 90 episodios. Sólo seguiniento de 64 episodios de 63 pacientes. Dan cifras en pesetas. Estancia: 39,908 pts. Los valores de estas pruebas diagnósticas se tomaron de la literatura del entorno: RX: 750 pts, Ecografía abdominal: 3,000 pts, 750 pts, deteminación microbiológica: 2,000 pts, hemograma, estudio de coagulación o bioquímica: 1,250 pts, analítica orina: 500 pts. Consumo de fármacos y fulidoterapia: consumo de saducisición del Servido de previos de adquisición del Servido de previos de estudio.
Objetivo. Tipo de IN. Metodología para evaluación económica: método de estimación de costes	Cuantificar las repercusiones de las infecciones urinarias. Análisis microeconómico.
Características del estudio. Diseño. Población. Periodo de estudio	Estudio de casos y controles apareados, na midados en un estudio de cohortes retrospectivo. Edad >14 años.
Autor, año de publicación, ámbito	Moris y cols ⁵⁴ 2003. Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias. Ene-cic 1993.

) SS 3S
Resultados II. Costes estimados	E coste medio por caso fue de 11.595 € y el de los controles de 5.309 € (p<0,001), con un coste atribuible de 6.286 € (p<0,001). La estancia y el coste farmacéutico justificaron más del 80% del coste total. El coste por estancia de los casos fue superior al de los controles (7.516 femte a los 3.651 €). El coste total de la estancia hospitalaria de casos y controles ascendió a 1.690.464 € con una diferencia significativa entre casos y controles (1.159.523 € frente a 530.941 €), de modo que el coste atribuible por prolongación de la estancia tue de 442.397 €, lo cual representó el 0.86% del presupuesto del hospital en el año 1996. El coste en farmacia de los casos también resultó estadisticamente superior al de los controles (2.524 € frente a 770 €). Solo el coste en tambiótico de los casos (120.202 €) fue superior at todo el coste farmacéutico de los controles (72.121 €) EL coste farmacéutico al coste total de los controles (72.121 €) EL coste farmacéutico al coste total de los controles (1.69.852 €. El coste total de los casos fue superior al de los controles (1.202.024 € frente a 573.442 €). El coste en analiticas y radiografías realizadas a los casos fue también superior al de los controles. El coste total atribuible a la bacteriemia fue de 4.744 € y entre los que sobrevivieron, el coste pue sobrevivieron fue de 4.744 € y entre los que sobrevivieron, el coste fue de 4.744 € y entre los que sobrevivieron, el coste fue de 0.92% del presupuesto hospitalario).
Resultados I	Se estudió el coste del incremento en la estancia diferencia entre la estancia de controles y casos). El coste de cada día de estancia horbitalaria se valoró en 227 €. Se analizaron los costes de la estancia, pruebas diagnósticas y procedimientos transpetivos, tanto directos como indirectos, filos, variables y coste total y medio por episodio. 148 casos de bacteriemia pero sólo en 100 (67,5%) pacientes pudo realizarse el emparejamiento. La mortalidad entre los casos fue ligeramente superior a los controles pero no llegó a alcanzar significación estadística (25% frente al 43% durante el ingreso y 45% frente al 43% al año). La estancia fue superior en los casos y controles de 19,5 días y de 21 días en los controles de 19,5 días y de 21 días en los 75 pacientes que sobrevivieron, p<0,001).
Objetivo. Tipo de IN. Metodología para evaluación económica: método de estimación de costes	Sistema de full costing V ABC. V ABC. Sistema de full costing R Sistema
Características del estudio. Diseño. Población. Periodo de estudio	Estudio retrospectivo de casos y controles apareados en multiples características. Los controles se seleccionaron de una muestra aleatoria de pacientes no imfortados con características similares a los casos para el apareamiento. Año 1996.
Autor, año de publicación, ámbito	Morano y cols.ss 2002. Hospital general de Mexoeiro, Vigo.

Resultados II. Costes estimados	La IAAS por grammegativos fue 1.049.139 pis más cara que la infección adquirida en la comunidad. El coste medio de la estancia por tipo de infección (y la diferencia entre casos y controles): - postquirúrgica: 1.754.960 pts (1.108.252 pts). Por tanto, la más sociosa neumonía: 1.483.671 pts (836.963 pts) - infección urinaria: 998.248 pts (351.540 pts) - sepsis (bacteriemia): 1.259.061 pts (648.353 pts) - controles: 646.708 pts. El coste rotal de la estancia hospitalaria de los casos fue 1.108.252 pts más caro que el de los controles. El coste medio de la estancia por tipo de infección (y la diferencia entre casos y controles) alustado a las curvas de superrivencia: - postquirúrgica: 4.795.507 pts (3.357.247 pts) - neumonía: 2.993.962 pts (1.555.701 pts) - sepsis (bacteriemia): 2.970.474 pts (1.532.214 pts) - controles: 1.438.260 pts. Mediante este ajuste se corroboró que la postquirúrgica resultaba ser la más costosa. Mediante este ajuste se corroboró que la postquirúrgica de la estancia hospitalaria.
Resultados I	200 casos: 119 (59,5%) eran hombres, media de edad de 58,01 años. 50 pacientes y 50 controles por tipo de infección. 175 (87,5%) eran nosocomiales y 25 (12,5%) comunitarias. La estancia hospitalaria se incrementó entre 9 y 28 días. Estancia media de pacientes con neumonía fue de 37,9 días; 25,55 días la infección unimaria: 33,08 días la sepsis (la infección unimaria: 33,08 días la sepsis (la rifección unimaria: 33,08 días la sepsis (la forecriemia) y 44,83 días la losquirurgica. Y la estancia media de los controles fue de 16,52 días. Fistancia media algorificativamente superior de los casos frente a los controles para todos los tipos de infecciones.
Objetivo. Tipo de IN. Metodología para evaluación económica: método de estimación de costes	Inflecciones por Gram- negativos. Inflección unimaria, sepsis (bacteriermia), infección del sitio quintigico y respiratoria. Se midió la estancia hospitalaria y diferencia entre la estancia de casos y controles y entre los diferentes tipos de infección. Se calculó el cost et total de la estancia (multiplicando en número de clás de estancia por el coste de cada día). Se calculó la diferencia entre la estancia por el coste de cada día). Se calculó la diferencia entre la estancia por rifección nosocomial y superviviente entre casos y controles.
Características del estudio. Diseño. Población. Periodo de estudio	Estudio prospectivo de casos y controles aparados. Pacientes consecutivos desde octubre de 1997.
Autor, año de publicación, ámbito	Martinez y cols® 2000. Hospital Universitario Virgen de la Amixaca, Murcia.

Resultados II. Costes estimados	Se valoró el coste de la estancia en 39.908 pts/dia para el año 1993 y de 41.602 pts/ dia para el año 1994 (según cifras del propio hospital). Cada determinación microbiológica se valoró en 2.000 pts, el henrogama, estudio de coagulación y bioquímica en 1.250 pts, el estudio de orina en 500 pts, cada radiografía simple en 750 pts, el estudio de orina en 500 pts, cada radiografía simple en 750 pts, el estudio de orina en 500 pts, cada radiografía simple en 750 pts, flomados estos valores de la literatura). El exceso total de coste fue de 11.808.191 pts para los 22 pacientes, con una media por episodio de BAC de 536.736 pts, del que el 89% correspondió al incremento en la estancia hospitalaria, el 61.4% al consumo de fármacos y el 4,6% a las pruebas complementarias. Siete (32%) pacientes fueron responsables del 64% del total de coostas extras y 5 (22,7%) fueron responsables del 61 % del consumo total. El coste de oportunidad fue de 31 pacientes que podrían haberse visto beneficiados si no se hubieran producido esas infecciones.	El coste medio del paciente infectado fue de 120.000 pts. El coste medio del paciente con infección de la herida quirúrgica fue de 320.000 pts y el coste medio del paciente con infección de orina fue de 40.000 pts.
Resultados I	Se consiguió el emparejamiento de 22 (88,7%) casos. 1993 (88,7%) casos. Estancia media para los casos de 26,5 el es ±14.2 clas y de 14,5 ±6 dias para los controles, siendo esta diferencia estadisticamente significativa. El exceso de la estadisticamente significativa. El exceso de la modifica por paciente. También fue estadisticamente superior el consumo de pruebas diagnósticas (pacteriológicas y hemogramas) y en siette para los casos.	De 190 pacientes se seleccionaron 40 casos y 40 controles, emparejados. Coste de la estancia hospitalaria por dia: 40.000 pts. Ina media de estancia de pacientes infectados versus no infectados fue de 10,88 días vs 7,94 días (diferentes con significación estadística). Los que tuvieron infección de orina estuveron 1 día más, de media, mientras que los que presentaron infección de la herida estuvieron 7,87 días más, de media.
Objetivo. Tipo de IN. Metodología para evaluación económica: método de estimación de costes	Bacteriemia relacionada con catéter (BAC) intravascular.	Estimar el exceso de estancia hospitalaria. Infección tras cirugía por hiperplasia benigna de próstata.
Características del estudio. Diseño. Población. Periodo de estudio	Estudio retrospectivo de casos y controles apareados, anidado en un estudio de cohortes. 1-ene-1993 a 31-dic-1994.	Estudio prospectivo de cohortes entre pacientes infectados y no infectados. Hospital terciario. Año 1993.
Autor, año de publicación, ámbito	Morís y cols ⁵⁷ 1998. Hospital de Cabueñes, Gijón.	Fernández y colsª 1996. Hospital de La Princesa, Madrid.

Resultados II. Costes estimados	E coste estancia-día se valoró en 28.210 pts. Coste de 15.000 pts/día para una habitación de unidad convencional y de 22.500 pts/día para una de UCI. Costes alternativos de laboratorió (hemograma y bioquímica general: 3.800 pts, cultivo microbiológico: 2.400 pts), radiodiagnóstico (FK simple: 750 pts, ecografía abdominal: 2.675 pts, TAC sin contraste: 16.555 pts y TAC con contraste: 35.200 pts), endoscopia: 5.842 pts y farmacia (sueroterapia sin incluir el equipo: 130 pts/unidad y coste de los gramos de los antibióticos respectivos). - Cálculo del coste económico mediante la prolongación de la estancia hospitalaria: la diferencia del coste entre casos y controles con infección ela sitio quirúrgico fue de 310.310 pts (p. <0,001); en pis en la infección uninaria (p. <0,001). - Cálculo de los costes alternativos: para los casos con infección del sitio quirúrgico la mediana de los costes globales alternativos fue de 381.431 para los controles, (p. <0,001). El coste de hostelería representó el 80-90% del coste total. El coste atribuible a la infección nosocomial fue de 310.310 pts general de 30.310 pts calculadnolo según la prolongación de la estancia y de 320.546 pts cuando se obtuvo por medio de los costes alternativos.
Resultados I	Infección sitio quinúrgico: n=63 Infección urinaria: n=55 Infección urinaria: n=30 Infección respiratoria: n=30 Infección del sitio quinúrgico: la mediana de los das de estancia postipierationa de los casos fue 21 días, significativamente acuperior a la de los controles que resultó gramos infección respiratoria: la mediana de la estancia casa y de 11,5 días para los casos fue de 22, a 15 días y de 11,5 días para los casos fue de 22, días y de 11,5 días para los casos fue de 22, días y de 11,5 días para los casos fue de 22, días y de 11,5 días para los controles que restancia controles (p < 0,01). del 15 días para los casos fue de 27 días y de 37.431, represen la coste de 387.431, represen cando o
Objetivo. Tipo de IN. Metodología para evaluación económica: método de estimación de costes	Estimar el coste atribuible la los diferentes tipos de infección nosocomial. Compararon dos métodos: 1) el cálculo de la prolongación de la estancia hospitalaria y 2) el cálculo de los costes atlemativos por procedimientos. Procedimientos. Se consiguió emparejar más de un 80% de casos.
Características del estudio. Diseño. Población. Periodo de estudio	Estudio retrospectivo de casos y controles apareados, anidado en un estudio de cohortes. Octubre-1985 a septiembre-1988.
Autor, año de publicación, ámbito	Pera y cols ¹⁹ 1996. Hospital de Bellvitge, Barcelona.

Resultados II. Costes estimados	Cada paciente infectado en la unidad de medicina intensiva supuso para el hospital un coste extra de 239,441 pts (del año 1968),
Resultados I	88 casos y 88 controles. La estancia media ajustada fue de 14,2 días para los pacientes infectados y de 9,9 días para los no infectados. La prolongación de la estancia en los pacientes infectados atribuible a la IAAS fue de 4,3 días. El coste por estancia-día fue de 56.207 pts (DE=5.112).
Objetivo. Tipo de IN. Metodologá para evaluación económica: método de estimación de costes	Estimar el coste directo que representa la IAAS en una unidad de medicina intensiva. Se estimó el coste de la IAAS en tunción de la IAAS en función de la retonogación de la estancia, ajustando por determinados factores de estancia, ajustando por determinados factores de confusión. El coste-día de estancia en esa unidad se calculó en pesetas del año 1988 y se desglosó en costes fijos (costes de personal, de manutención y de senvicios, que fuero facilitados por la dirección económico- administrativa del hospital) y costes de analitica, de farmacia y de material fungible) calculados especificamente en cada paciente.
Características del estudio. Diseño. Población. Periodo de estudio	Estudio de casos y controles apareados, anidado en un estudio de cohortes. 1-dic-1986 a 30-abr-1988.
Autor, año de publicación, ámbito	Diaz y cols® 1993 Hospital Universitario de Granada.

En resumen, la revisión de los estudios realizados en pacientes españoles muestra una gran heterogeneidad, con tipos de IAAS muy diferentes siendo las bacteriemias las infecciones más frecuentes (en cuatro artículos). Por otro lado, las poblaciones incluidas en estos estudios también han sido muy diferentes: unos pacientes estaban ingresados en planta convencional, mientras que otros estaban ingresados en UCIs. Además, los hospitales tampoco eran similares, unos terciarios, otros eran hospitales de segundo nivel, con las diferencias que esto supone. Un elemento común a todos los estudios es que se trata de estudios casos y controles emparejados, aunque no en todos ellos el nivel de emparejamiento ni el modo de realizar dicho emparejamiento fue similar. Las cohortes incluidas en algunos estudios eran retrospectivas, mientras que en otros trabajos se incluveron cohortes prospectivas. Sólo uno de los trabajos (Asensio y cols⁴⁸) presentaba un modelo económico de decisión, utilizando cifras obtenidas a partir de un Delphi y de la revisión de la literatura. Los métodos de cálculo de los costes tampoco han sido homogéneos entre estudios. Sí se ha observado que los artículos 18,51,52 más recientes se basaban en el sistema de los microcostes que es considerado el de mayor precisión para estimar los costes asociados a las IAAS.

La estimación de costes llevada a cabo en el trabajo de Hernández-Roca y cols⁴⁷ sobre los ingresos de los pacientes con bacteriemia, se realizó a partir del Grupo Relacionado por el Diagnóstico (GRD) bacteriemia teniendo en cuenta el número de días de ingreso en el Servicio de Urgencias, en plantas de Hospitalización convencional de Medicina Interna, Cirugía General o UCI. Los datos estadísticos y demográficos necesarios para la estimación del coste del ingreso se obtuvieron de los Servicios de estadística y contabilidad y del departamento de formación e investigación. Con los datos sobre costes de estancia hospitalaria por día según el tipo de planta de hospitalización, se estimó el coste total como el sumatorio del coste generado por cada paciente, que es directamente proporcional al número de días que el paciente permanece en cada una de las áreas de hospitalización. Se consideraron costes directos (los directamente relacionadas al GRD bacteriemia -fármacos, estudios microbiológicos, de laboratorio, pruebas diagnósticas y procedimientos terapéuticos-) e indirectos (suma de costes de personal y estructurales).

En el trabajo de Riu y cols⁶¹ se obtuvo la información del conjunto mínimo básico de datos al alta hospitalaria (CMBDAH) y del sistema de información del hospital, que disponía de un sistema de contabilidad analítica de costes completos *full costing*. Este sistema permite valorar el coste de todas la actividades que componen la historia clínica de cada paciente e incorporar todos los costes relevantes. Es el denominado Coste Basado en la Acitividad (*Activity Based Costing*, *ABC*). El coste evaluado fue el coste

total del hospital, que incluía los costes fijos y variables. Los costes corrientes de cada año se convirtieron en costes constantes 2006, utilizando el índice de precios de consumo, publicado por el Instituto Nacional de Estadística.

Se agruparon los pacientes utilizando los *All Patient Refined Diagnosis Related Groups* (APR-DRG) versión 24. La variable dependiente fue el coste del episodio de hospitalización y la variable explicativa principal fue la presencia de bacteriemia nosocomial. Se realizó un análisis bivariante ajustando solamente por patología (APR-DRG). Para ello se calculó el coste medio por APR-GRD de los enfermos que no presentaron bacteriemia. Estos costes medios se utilizaron como estándar para comparar los costes de los enfermos que habían presentado bacteriemia. Así, el coste incremental se definió como: Coste del enfermoi con bacteriemia en APR-GRDj—Media de costes de todos los enfermos sin bacteriemia agrupados en el APR-GRD. La suma de estos costes incrementales individuales constituía el impacto que representaron las bacteriemias nosocomiales para el coste del hospital.

También se realizó un análisis multivariante utilizando diferentes variables con el fin de conocer la contribución de cada variable explicativa al incremento del coste y se ajustó un modelo lineal generalizado con distribución gamma y función de enlace logaritmo, puesto que la variable costes no seguía una distribución Normal. En este modelo se explicó el coste total en función del grupo de microorganismos causantes de la bacteriemia.

Otros autores, como por Morales y cols⁴⁹, han utilizado este mismo sistema de *full costing* y ABC para el cálculo de los costes. Los trabajos de otros autores^{18;51;52} se desarrollaron en hospitales con un sistema de contabilidad analítica que permitió utilizar el método de microcostes. Estas grandes diferencias entre estudios desaconsejan calcular un estimador resumen del coste que las IAAS hayan podido suponer para el SNS. En cualquier caso, los resultados en todos los trabajos revisados mostraron un incremento en los costes de los pacientes con infección frente a los no infectados y que la estancia hospitalaria se prolongaba de forma significativa en aquellos pacientes que sufrían IAAS.

Dos estudios españoles recientes analizan los costes de eventos adversos (EA) en su conjunto, no sólo de las infecciones nosocomiales. Se trata del trabajo de Antoñanzas¹⁶ publicado en el 2013 y el de Allué y cols⁶² aparecido en el 2014.

El estudio de Antoñanzas¹6 tenía como objetivos realizar una estimación integral de los costes de la no seguridad a partir de una revisión de estudios y elaborar una propuesta para poder medir dichos costes, en el futuro, de forma alternativa, con mayor precisión. El autor resumía las dos maneras que a su juicio existen para calcular los costes: una primera a partir de una estimación de las tasas de prevalencia o de incidencia de los EA en la po-

blación de interés, cifra que se multiplicaría por los costes unitarios (costes obtenidos de la literatura), y una segunda manera, realizando un seguimiento de un grupo de pacientes ingresados en un hospital o atendidos de forma ambulatoria (según qué tipo de costes se quisieran analizar) y contabilizar el consumo de recursos aplicados en estos pacientes, de modo que se obtuviera el coste total. Este segundo método es más preciso pero requiere disponer de un sistema de información específicamente diseñado para este fin y exige una recogida precisa y exhaustiva de la actividad que se realice con cada paciente y de los recursos empleados.

Este trabajo de Antoñanzas partía del informe¹⁰ del MSC referido al año 2005. En él se actualizaban los resultados conforme al índice de precios al consumo (IPC) y se integraron los diferentes costes según sus causas. Además, incluyó los errores en la medicación cometidos en atención primaria, tomando de la literatura publicada los datos epidemiológicos (consideró que los EA de la medicación motivaron un 5% de los ingresos) y aplicando un coste medio por ingreso de 3.000 €, que actualizados a 2008 resultaban en 3.800 €. Las cifras totales de ingresos se tomaron de las bases de datos del MSC. También se obtuvo de la literatura la cifra de que un 3% de los pacientes atendidos en atención primaria había sufrido algún EA relacionado con la medicación, de modo que estimó que de los 12 millones de personas atendidas en primaria, 360.000 habían sufrido algún tipo de EA.

Con estos datos, Antoñanzas concluyó que para el SNS, en el año 2011, habría habido 240.000 ingresos relacionados en EA de la medicación (es decir, un 5% de los 4.800.000 ingresos). Estos 240.000 ingresos multiplicados por los 3.800 € del coste unitario, suponían una cifra total de 912 millones de euros, y multiplicados por los 200 € en los que se valoró la consulta de urgencias, ascendían a 48 millones de euros. Por otra parte, los 360.000 pacientes atendidos en un año en las consultas de primaria y especializada (atención ambulatoria) multiplicados por los 25 € del precio en que estimó este tipo de consulta, ascendían a 9 millones de euros. Por tanto, el coste total derivado de los pacientes ambulatorios que acudieron al hospital por EA relacionados con la medicación alcanzarían los 969 millones de euros. Y el coste total derivado de pacientes ya ingresados sería de 2.474 millones de euros, de los cuales 953 millones de euros corresponderían a pacientes con IAAS, 819 millones de euros sería el coste de los pacientes con EA relacionados con la medicación, y los restantes 702 millones de euros, a pacientes con EA relacionados con procedimientos quirúrgicos.

En total, y para el año 2011, los costes totales habrían sido de 3.443 millones de euros, lo que representaba un 5,6% del presupuesto sanitario del SNS (estimado en unos 61 millones de euros).

Entre las limitaciones que el propio Antoñanzas enumera para su trabajo hay que destacar el hecho de que la simple actualización de costes conforme al IPC puede no reflejar la situación real al año 2011; que posiblemente en el tiempo transcurrido hayan cambiado las pautas de actuación sobre los pacientes afectados respecto a los protocolos existentes en el año 2005; que los datos epidemiológicos se habían tomado de varios trabajos de campo locales, de modo que la extrapolación al conjunto de la población es probable que esté sujeta a errores; y que los costes unitarios aplicados se consideraron los mismos independientemente de la naturaleza o gravedad de las consecuencias de esos EA. Además, entre los costes calculados no se han considerado los costes intangibles. Y en el contexto de la atención primaria, habría que diferenciar errores derivados de los cuidados, errores de la comunicación y errores del diagnóstico, ninguno de los cuales se habría podido incluir en este trabajo por no disponer de los datos necesarios para su estimación.

El autor proponía crear un sistema de información para pacientes ingresados y otro para pacientes ambulatorios que permitiera identificar claramente aquellos que había sufrido un EA y que se pudieran mantener en el tiempo de manera que fuera posible monitorizar su evolución y estimar las partidas económicas asociadas.

Allué y cols⁶² revisaron diversos estudios internacionales y encontraron que el incremento de costes asociado a los EA hospitalarios oscilaba entre un 2,9% y un 16,9% de las asistencias sanitarias y que suponían un incremento en el coste por episodio de un 9,6% a un 25%. Estos datos procedían de estudios en los que se habían utilizado los costes basados en actividades y sistemas de información al alta que permitían la agrupación por GRD. Estos autores analizaron el impacto económico de los EA, replicando esos estudios internacionales pero utilizando datos de pacientes atendidos en los doce hospitales españoles que pertenecían a la red española de costes hospitalarios (RECH), entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2010, y a partir del CMBD. La base de datos de la RECH estaba basada en un sistema de costes consolidados (*full costing*) donde se imputaban los costes basándose en actividades, donde se recogían con exhaustividad el conjunto de costes atribuibles a la atención de cada episodio.

La variable de resultado fue el coste total por episodio (suma de costes de planta, de bloque quirúrgico, médico, UCI, prótesis, farmacia, laboratorio, anatomía patológica, imagen y otras pruebas diagnósticas). La variable explicativa fue la presencia o ausencia de EA. Se utilizaron como variables de ajuste del paciente la edad, el sexo y la complejidad del episodio (según el GRD al que se había asignado cada episodio) y la variable comorbilidad Índice de Elixhauser, es decir, el sumatorio de los coeficientes de comorbilidades de Elixhauser extraídos de Modelos Lineales Generalizados (MLG) con cada una de las 30 comorbilidades de Elixhauser, ajustadas por GRD, y con el logaritmo del coste total como variable respuesta. Y como variables

de ajuste de la asistencia sanitaria se utilizaron el año, el hospital de ingreso, el tipo de admisión y el tipo de alta.

En ese periodo 2008-2010, se atendieron en la RECH 245.320 episodios, con un coste total de 1.308.791.871 €. De estos episodios, un 6,8% sufrió algún EA. Entre los pacientes que sufrieron EA, un 14,3% falleció frente al 3,5% de fallecimientos ocurridos en los pacientes que no había sufrido ningún EA. El coste medio en los pacientes con EA fue de 12.662 € frente a 4.797 € del coste medio de pacientes sin EA. Los episodios con EA supusieron un 16,2% del gasto sanitario total (212.501.255 €). Los EA más frecuentes fueron la ITU (2,81%) y hemorragia o hematoma postquirúrgico (1,09%). Los EA con mayor impacto económico fueron la sepsis (64,2%) y las complicaciones asociadas a la implantación de prótesis (52,6%). Seis de los diez EA con mayor coste incremental total están asociados a actos quirúrgicos. Entre los 10 EA con mayor coste incremental destacan tres tipos de IAAS: las ITU, las ISQ y las sepsis, tal como se muestra en la siguiente tabla.

Tipo de infección	Coste incremental medio (€)	Coste incremental total respecto al coste toral de los episodios (%)	Coste incremental total (€)
ITU	2.159	29,7 %	14.866.626
ISQ	9.657	52,5 %	11.588.004
Sepsis	11.637	64,2 %	1.908.511

Y los costes para el total de episodios, para los GRD que suponían el 90% del coste incremental total y para los GRD de mayor coste se recogen en la siguiente tabla.

	Coste incremental total de los EA (€)	Coste medio incremental (€)	Coste incremental por EA ajustado mediante MLG (€)
En el total de episodios	88.268.906	5.260	5.526
En los GRD que aportan el 90% del coste incremental total	79.359.835	6.220	6.399
En los diez GRD con mayor coste incremental total	27.406.477	11.905	10.838

Los autores reconocían que algunos EA podían estar infranotificados incluyendo las IAAS lo que se traduciría en una estimación conservadora del verdadero coste incremental. Por otro lado, reconocían que la metodología utilizada identificaba sólo los EA prevenibles y no el global de EA producidos por la atención sanitaria de modo que, por ejemplo, no se habían incluido los asociados al uso de medicamentos.

Los autores concluían que para el global de los episodios atendidos en hospitales españoles, el coste oportunidad de no prevenir los EA ascendería a 1.062.672.774~€, lo que representaba el 1,5% del presupuesto sanitario público español y un 3,0% del presupuesto sanitario público español de hospitales de agudos.

De este trabajo cabe destacar el tratarse del primer estudio que ha aportado resultados sobre el impacto económico de los EA en pacientes atendidos en hospitales españoles, con resultados trasladables al ámbito nacional, puesto que se han generado de un sistema de información administrativo que recogía una muestra con un tamaño considerable de pacientes y episodios. Además, el método de estimación de costes se ha basado en las técnicas de *full costing*, que constituye una metodología validada a nivel internacional.

Literatura Internacional

	80	
Conclusiones	En general, el análisis confirma que las bacteriemias asociadas con catéreres son un problema médico grave, con una importante carga de morbilidad y económica para los sistemas de salud. Desde un punto de vista médico, la grav nafación de las tasas de bacteriemias asociadas con catéreres entre países se debe principalmente a la hetrogeneidad de los datos disponibles, taleragorno de pacientes en situación de riesgo, los resultados y los costes médicos. Esto refleja, en parte, la diversidad de prácticas en toda Europa y la eficacia de los programas mundialas de salud pública para prevenir infecciones. Las prácticas locales, especialmente el tipo de unidad en donde se tratan las bacteriemias asociadas con catéreres, tendrá importantes consecuencias sobre las estimaciones, especialmente por la duración de estancias en UCI, las tasas de montalidad y los costes.	La prevención del 100% de infecciones hospitalarias no es posible con las actuales estrategias de prevención. Sin embargo, la aplicación integral de estas estrategias podria prevenir cientos de miles de infecciones hospitalarias y salvar decenas de miles de vidas y miles de millones de dólares. La estimación de la proporción de infecciones hospitalarias que son "razonablemente evitables" está limitada por la calidad de los estudios.
		Costes (en \$) 21.400-110.080 23.000 1.200-4.700 5.600-12.000
ados	ar. 1,2-4,2 -14 días 0-13.030 € en UCl s asociados.	Mortaldad 12,3% 14,4% da: 2,3% 2,8%
Resultados	oo dias de catétrira adicional: 1,9 lae: 12-17% or episodio: 4.20 sodios anuales tes anuales lias de estancias nes Euros coste:	is con catéteres: las a ventilación: s asociadas a son quirúrgico:
	Incidencia por 1.000 días de catéter: 1,2-4,2 Estancia hospitalaria adicional: 1,9-14 días Mortalidad atribuible: 12-17% Coste adicional por episodio: 4.200-13.030 € 8.400-14.400 episodios anuales 1.000-1.584 muertes anuales 15.960-201.600 días de estancias en UCI 35,9 a 163,9 millones Euros costes asociados.	Bacteriemias asocias con catréteres. Neumonías asociadas a ventilación: Infecciones urinarias asociadas a sonda: Infecciones del sitio quirúrgico:
Número de artículos incluidos	Más de 50 artículos.	64 articulos.
Objetivos del estudio	Estimar la epidemiología,, los resultados clínicos y los costes asociados con bacteriemas asociados con catérieres en cuatro países: Francia, Alemania, Italia y Reino Unido.	Estimar la proporción de infecciones adquiridas en el hospital que son razonablemente prevenibles en hospitales de EEUU, así como su mortalidad y los costes asociados.
Autor, año de publicación, ámbito	Tacconelli y cols ^{sa} 2009.	Umscheld y cols ⁴⁴ 2011. EEUU.

Conclusiones	Las evaluaciones parecen haber sido realizadas de manera oportunista y sin utilizar diseños experimentales. Los diseños para hacer comparaciones son más débiles y pueden sobrestimar los beneficios. Las evaluaciones se realizan normalmente en un solo hospital, y se comparaci non patícticas muy diversas de control de infección. Los resultados dependen de las tasas de prevalencia, los protocolos de tratamiento, las estancias, y las estructuras de costes de los hospitales específicos que participan.	Hubo una considerable variación entre los métodos de estudio en varios aspectos. El amáliss de la influencia de ciertas variables sobre los costes y la estancia se ha visto obstaculizada por razones relacionadas con la calidad metodológica: los estudios se realizaron en diferentes países, con diferentes sistemas de salud y estructuras de financiación; se utilizaron diferentes civisas con diferentes valores económicos. Una segunda variación entre los estudios radica en el hecho de que los estudios se referian a una amplia variacida de intervanciones quirirgicas, con duración variable de la cirugia y de la clasificación de las patologías.	Los datos publicados son heterogéneos y algunos estudios fueron de varios años de antiguedad. Además, hay escasa información cilicia para poder determinar la horogeneidad de los pacientes, en términos de gravedad y costes, lo que sugiere que incluso la epidemiología básica y los costes financieros de muchos eventos adversos no se conocen bien.
Resultados	Costes MRSA: 12.216 € - 84.436 € MSSA: 30.158 € - 59.245 € La mayor parte del exceso de costes se debe a hospitalizaciones prolongadas.	Infección del sitio quirúrgico. Incremento costes: 34-226%. Incremento estancia: 48-310%.	Se producen unos 5,7 millones de eventos adversos en hospitales de EEUU, de los que unos 3 millones (53,2%) son evitables. Se producen 1,7 millones de HAI, de las que el 82% son evitables. Eliminar los eventos adversos evitables producirá unos ahorros de \$24.800 millones, el 8,2% de los costes hospitalarios. Eliminar las HAI representaría 5.800 millones de dólares, es decir, el 1,92% del gasto hospitalario.
Número de artículos incluidos	32 artículos: 23 estudios económicos: en 7 se establece el el exceso de coste de la infección por MRSA o se estima la carga a nivel nacional y 15 son evaluaciones económicas en las que se comparan los conómicas y beneficios de una intervención frente a la habitual.	16 articulos	
Objetivos del estudio	Revisión crítica de la literatura económica de la infección por Staphylococcus Aureus Meticilin resistente (MRSA).	Comparar estudios recientes con respecto a métodos para determinar los costes de la infección de sitio quirúgico y la magnitud de los costes.	Estimar la frecuencia, preventabilidad y el exceso de costes asociados con los eventos adversos más importantes, y determinar el impacto financiero de eliminar los eventos adversos prevenibles.
Autor, año de publicación, ámbito	Gould y cols ⁸⁵ 2010. EEUU.	Broex y cols ^{ee} 2009.	Jha y cols ⁶⁷ 2009. EEUU.

Conclusiones	Entre los estudios seleccionados, se observaron marcadas diferencias metodológicas, también en la selección de pacientes y en la forma de cálculo de los costes, aunque todos tienen en común el hecho de que estas IAAS por CD suponen una carga aconómica importante para sus correspondientes sistemas de salud, con un incremento en los costes y en la estancia hospitalaria (de hasta cuatro veces más tiempo). Los elevados costes a sociados a infección por CD, tanto primaria como lecurente (turas tres veces mayor que para la infección por CD, tanto primaria como elecurente (turas tres veces mayor que para la infección primaria) justifican la inversión y el uso de recursos adicionales para su prevención y control.	El incremento de la estancia hospitalaria es la medida de resultados más estudiada en todos los trabajos, pero hay que tener en cuenta para su interpretación y generalización que se ha calculado de diferentes maneras. Existe un número escaso de trabajos referentes a recurrencia de CDI. Los autores constatan la necesidad de nuevos estudios, especialmente en Europa del Este y del Sur, con criterios comunes de definición de caso y de recurrencia, para generar nuevos datos epidemiológicos, de utilización de recursos, de costes y análisis por subgrupos especiales de población. También se recomienda utilizar diferentes perspectivas para el análisis, no sólo la hospitalaria, sino también, la del pagador y la de la sociedad.
Resultados	Se estimaron los costes total e incremental de la infección por CD primaria y recurrente. Se calculatoran los costes en dólares de 2008 utilizando el índice de precios al consumo. De los estudios de EEUU, el coste incremental osciló entre 2.877 \$ y 4.846 \$ por caso de infección primaria y entre 13.655 \$ y 18.067 \$ por caso de infección recurrente; y para las soblaciones especiales (con sindrome de intestino irritable, tras cirugia o pacientes ingresados en UCIs) este coste incremental osciló entre 6.242 \$ y 9.066 \$ %. Sestima que le número de casos al año oscila entre 178.000 a 246.139 casos, por lo que el coste anua atribuible a infección por CD en EEUU sería de 433 a 797 millones de dólares. Para los estudios realizados tuera de EEUU, el coste incremental estimado osciló entre 5.243 \$ y 8.570 \$ por caso de infección por maria y ascendió a 13.655 \$ por caso de infección recurrente. Limitaciones: ningún estudio incluido incluia análisis de sensibilidad, el estudio de costes no era su objetivo principal, no estudiaron los costes indirectos.	Mortalidad: osciló entre 2% (Francia) - 42% (Reino Unido). Infección recurrente: 1% (Francia) - 35% (Inlanda) (aunque las definiciones de recurrencia fueron diferentes entre unos países y otros). Estancia media hospitalaria: 8 días (Bélgica) a 49 días (Reino Unido). Coste incremental: 4.577 £ en Irlanda y 8.843 £ en Alemania, tras estandariaz preciso a 2010 (utilizando una tasa de inflación especifica para cada país y convirtiendo la moneda a libras esterilinas, para su comparación). Los estimadores por país y ponderados según tamaño muestral, variano entre 2.8–29.8% la montalidad a 30-días y la estancia media hospitalaria, de 16-37 días. Limitaciones: sólo se recogieron publicaciones en inglés, no se consideró la calidad de los trabajos como criterio de exclusión de los mismos aunque los autores reconocen que algunos de esculados.
Número de artículos incluidos	13 articulos: 10 de estudios de EEUU, uno de Canadá, otro de Irlanda. de Irlanda.	39 articulos y 30 abstracts de congresos. 14 países; un 47% eran articulos de Reino Unido.
Objetivos del estudio	Estudiar los costes de las Infecciones por Clostricium Difficile (CD). Revisión sistemática de la literatura en inglés, publicada entre el 1-01-1980 y el 15-04-2009 en PubMed.	Estudiar la carga clínica y económica asociada a la Infección por clostridium Difficile (CDI) en Europa. Revisión sistemática de la literatura en inglés, publicada entre los años 2000 a 2010 en PubMed, EMBASE y abstracts de congresos.
Autor, año de publicación, ámbito	Ghantoji y cols ^{ss} 2010.	Wiegand y cols® 2012.

Fukuda y cols¹⁷ publicaron en 2011 un estudio cuyo objetivo era realizar una revisión sistemática de estudios publicados en inglés entre 1980 y 2006 en los que se hubieran estimado los costes incrementales asociados a IAAS y evaluar la calidad de estas estimaciones desde la perspectiva de la transferabilidad. Se seleccionaron 89 artículos, de los cuales 28 habían estimado los costes asociados a ISO; 19, a bacteriemias; 12, a NAVM; 10, a ITU; 5, infecciones del tracto respiratorio y en 39 estudios no se especificaba. Estos artículos se presentaron en una tabla resumen, agrupados en función del tipo de infección, y junto a otros datos como el año de publicación, el país donde se realizó, el tipo de hospital, los pacientes estudiados, el coste adicional ocasionado por la IAAS, la valoración según una escala de clasificación de la transferabilidad y el método de medición de costes empleado en cada estudio. Estos costes se mostraron en la moneda original en la que habían sido calculados en cada trabajo y se dio el valor medio o mediano o el calculado a partir de una regresión, según el método de estimación de costes utilizado en cada trabajo. No se pudo ofrecer un estimador resumen ni para el total de las IAAS ni para cada tipo de infección. Los diferentes métodos para estimar los costes habían sido los siguientes: en 30 trabajos (33,7%) se utilizaron los charge data basados en el ratio costs-to-charges (RCCs); en 18 (20,2%), los costes reales (actual costs); en 11 (12,4%) se habían empleado los RCCs y en 2 (2,2%) los Relative Value Units (RVUs), mientras que en 28 (31,5%) estudios no se había especificado el método utilizado, y en 3 trabajos se habían aplicado dos metodologías diferentes. Los autores resaltaron el elevado grado de variabilidad observada en los estimadores de costes entre estudios. Entre las causas de esta variabilidad se mencionaron las siguientes: diferencias en los ítems incluidos en cada trabajo, en los protocolos en la práctica clínica, en las unidades en que son medidos esos costes, las diferencias entre costes reales y precios, y la utilización de diferentes métodos para la estimación de dichos costes. También constataron un grado de variación considerable en la transferabilidad de los estimadores de costes entre las publicaciones incluidas en la revisión.

Estos autores aconsejaron que para el cálculo de estimadores que fueran publicados en revistas internacionales, los métodos debían basarse en los RVUs o en los costes reales, mientras que aquellos estimadores que fueran a publicarse en revistas domésticas, podrían calcularse utilizando los RCCs y los *charge data*. Estos precios son determinados políticamente de manera que pueden ser utilizados por investigadores del mismo país que utilizan los mismos sistemas de pago.

Zimlichman y cols¹⁵ publicaron un meta-análisis sobre los costes y el impacto financiero de IAAS en el sistema sanitario de EEUU. Las cifras de estimaciones de incidencia de las IAAS las tomaron de la Red *National Healthcare Safety Network* (NHSN; anteriormente era el *National Nosoco-*

mial Infections Surveillance, NNIS) del CDC. Las estimaciones de los parámetros económicos fueron obtenidas a partir de una revisión de la literatura recogida en PubMed entre 1986 y abril de 2013, incluyendo únicamente estudios realizados en adultos ingresados en hospitales de agudos en EEUU, con un adecuado sistema de comparación con un grupo control o bien que se basaran en un adecuado modelo de regresión, con poblaciones representativas de pacientes ingresados en planta convencional o en UCIs y que aportaran resultados económicos. En total, identificaron 26 estudios con datos sobre las 6 infecciones consideradas, de los que recogieron costes (en caso de dar resultados de precios y no de costes, los costes se estimaron por el ratio cost-to-charge de 0,50) y a continuación, a estos costes se les aplicó la tasa de inflación en dólares del año 2012, utilizando el Producer Price Index (PPI).

La revisión de la literatura permitió obtener un estimador puntual del incremento de costes y la estancia hospitalaria. Cada medida se calculó como la media ponderada del estimador puntual de cada estudio, y cada estudio se ponderó por su tamaño muestral. Después, los autores utilizaron un modelo de simulación de Monte Carlo para generar IC al 95% de los estimadores puntuales tanto de los costes atribuibles como del tiempo de estancia hospitalaria. Esta simulación se utilizó para extrapolar las cifras al sistema de salud de EEUU. Se estimó que, aproximadamente, se producían unas 440.000 IAAS con un coste anual de 9,8 billones de dólares (IC 95% = 8,3-11,5 billiones de dólares), siendo las ISQ las que más contribuían a estos costes (33,7 % del total) seguidas de la NAVM (31,7%), las BACC (18,9%), la CDI (15,4%) y las ITUAC (<1%). Las BACC resultaron ser las IAAS más costosas (45.814 \$; IC 95% = 30.919 \$-65.245 \$), seguidas de la NAVM (40.144 ; IC 95% = 36.286 -44.220), de ISO (20.785 ; IC 95% = 18.902)\$-22.667 \$), de CDI (11.285 \$; IC 95% = 9.118 \$-13.574 \$), e ITUAC (896 \$; IC 95% = 603 \$-1.189 \$). Las bacteriemias causadas por MRSA fueron las infecciones de mayor coste (58.614 \$; IC 95% = 16.760-174.755 \$).

En cuanto a las estancias hospitalarias, los valores puntuales y sus IC 95% fueron los siguientes: para la ISQ, 11,2 días (10,5-11,9 días) y si la infección había sido ocasionada por MRSA, 23,0 días (14,3-31,7 días); para la BACC, 10,4 días (6,9-15,2 días) y si era por infección por MRSA, 15,7 días (7,9-36,5 días); para la NAVM, 13,1 días (11,9-14,3 días) y para CDI, 3,3 días (2,7-3,8 días).

Los autores señalaron como limitaciones de su estudio la heterogeneidad en la metodología empleada entre las publicaciones analizadas, además de su baja calidad. También reconocieron la posible infraestimación de las IAAS, especialmente de las ISQ, puesto que algunas de ellas se presentarían una vez que el paciente ha sido dado de alta y éstas habrían quedado sin ser contabilizadas. Otra de las limitaciones es que los resultados se refieren sólo a población adulta en hospitales de agudos, de modo que la incidencia global y los costes atribuibles a las IAAS serán, probablemente, muy superiores a los aportados en este estudio.

En la revisión de la literatura realizada por Gulacsi y cols²², la incidencia de infección nosocomial por C. difficile asociada a diarrea es de 4,1/10.000 pacientes día. Se estima que el 20% de los pacientes presenta recurrencia tras tratamiento con metronidazol o vancomicina y con cada recurrencia se incrementa el riesgo de tener otra más. En este artículo se calculó que el coste por infección en Hungría oscilaría entre 130.000-500.000 HUF (entre 430-1.665 €).

Ramritu y cols¹² estimaron que las bacteriemias en UCIs pueden ocasionar una mortalidad cercana al 25%, un aumento en la estancia hospitalaria de entre 7 a 19 días y un incremento asociado en los costes de unos 16 000 €.

Según Waters y cols⁷⁰, las infecciones asociadas a cuidados en salud afectan a un 5% de los pacientes ingresados y representan una de las principales causas de morbilidad y muerte en EEUU. Estos autores estimaron que, en los seis hospitales en los que evaluaron el *Michigan Keystone ICU Patient Safety Program*, los costes asociados a dichas infecciones oscilaban entre \$ 12,208 y \$ 56,167.

Gleizes y cols⁴⁶ revisaron aspectos relativos a la epidemiología, a las características clínicas, a la implantación de sistemas de vigilancia y a la carga económica de las IAAS por rotavirus en diferentes países europeos. En lo referente a aspectos económicos, sólo se encontraron datos de 4 países europeos: Francia, Austria, Polonia y Reino Unido, procedentes de diversas publicaciones. La mayoría de los estudios analizados utilizaba metodologías comparativas en las que se comparaban la duración de la estancia hospitalaria y los costes generados entre pacientes con y sin las IAAS. En todos se estudió el incremento en el tiempo de estancia hospitalaria como consecuencia de la IAAS aunque en el trabajo del Reino Unido también se analizaron los costes debidos al tratamiento adicional requerido por la IAAS. Los costes oscilaron entre los 135 € de Polonia (que cifra el coste de estancia hospitalaria en 46 € por día) y los 2.600 € de Austria. Estos costes incluyeron sólo costes directos y desde una perspectiva hospitalaria, aunque en el trabajo de Austria también se consideraron los costes indirectos. Los autores de esta revisión reconocían que la estimación de costes muy probablemente pudiera estar infraestimada, y que sólo dos estudios de los cinco analizados incluía una muestra comparable de pacientes con y sin la IAAS. Además, se resaltaba la dificultad en la comparación de las cifras entre unos países y otros debido a los diferentes sistemas de salud, la inclusión de pacientes con distintas edades y diferente grado de severidad de la infección. Por todo esto, los autores no consideraron viable la extrapolación de datos al contexto global europeo.

En el trabajo de Fukuda y cols¹⁷ sobre los diferentes métodos de análisis utilizados para estimar los costes de las infecciones nosocomiales, se describieron incrementos de costes de 5.875 a 86.500 \$.

Kandilov y cols⁷¹ estudiaron los costes incrementales que las IAAS supusieron para Medicare a partir de los pagos abonados por reclamaciones de pacientes, en el año 2009. Se aplicaron técnicas de análisis multivariante y se consideraron ocho infecciones diferentes. En todos los modelos, los costes de pacientes con IAAS resultaron significativamente superiores a los de pacientes comparables que no habían sufrido IAAS. Los resultados de mayor interés de este informe se muestran en la siguiente tabla.

Tipo de infección	Diferencias por episodio (en \$)	Incremento total (número de pacientes con la IAAS multiplicado por la diferencia por caso) (en miles de \$)
BAC	13.491	41.969
ITUAC	5.914	16.4581
CDI	11.059	363.017
Sepsis por S.aureus	13.537	77.621
Infección por MRSA	5.926	16.307
NAVM	19.748	75.933
ISQ-mediastinitis tras cirugía de bypass coronario	58.416	2.045
ISQ tras cirugía bariátrica	40.323	806

En total, se estimó que Medicare tuvo un coste adicional de 170 millones de dólares por estos casos de IAAS en comparación al coste que hubiera tenido si no se hubieran producido dichas infecciones.

En el 2009, se publicó un informe²³ elaborado conjuntamente por el CDC europeo y la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en el que se estimó que la carga económica de las infecciones ocasionadas por varios gérmenes resistentes a antibióticos. Estos gérmenes eran los siguientes: *Staphylococcus aureus* meticilin resistente (MRSA), el *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, la *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* resistentes a cefalosporinas de tercera generación y la *Pseudomona aeruginosa* resistente a carbapenem. Se observó una mortalidad de 25.000 pacientes en 2007 en la Unión Europea, Islandia y Noruega, y que estas IAAS llevaron a 2,5 millones de días extras de ingreso hospitalario y a un coste extra de más de 900 millones de euros. En concreto, se confirmó que las IAAS por MRSA eran las más frecuentes entre los multi-resistentes, ocasionando un total de 171.200 infecciones en el año 2008, un exceso de mortalidad atribuible de 5.400 casos, más de 1 millón de exceso de días de hospitalización y 380 millones de euros de exceso de costes.

También en el año 2009, Scott⁸ publicó un informe en el que estimó los costes directos asociados a las IAAS en hospitales de EEUU. El objetivo de

este informe era actualizar los costes médicos directos anuales debidos a las IAAS, a partir de las cifras recogidas en la literatura científica. En el año 1992. se habían publicado los resultados del estudio SENIC (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control) lo que fue la más amplia estimación de costes a nivel nacional. Se estimaba una incidencia de IAAS de 4.5 por cada 100 ingresos hospitalarios y un coste anual de 4,5 billones de dólares. Esta cifra se ajustó aplicando el índice de precios al consumo (IPC) a valores del 2007 y se calculó que ascendía a 6,65 billones de dólares. Sin embargo, la literatura publicada evidenciaba grandes cambios tanto en los datos epidemiológicos como en los costes de los tratamientos empleados en relación a aquel anterior estudio, de modo que se consideró que era necesario una actualización de datos primarios y que no bastaba un simple ajuste al IPC. Para la elaboración de este informe, se seleccionaron publicaciones que cumplieran tres requisitos: en cuanto a la perspectiva, que incluyeran análisis económicos realizados desde la perspectiva de costes directos hospitalarios; en cuanto al diseño, que fueran estudios multicéntricos o revisiones sistemáticas o estudios realizados en un único hospital pero que englobaran cualquier tipo de infección y cualquier servicio médico, no sólo las UCIs. Y como tercer requisito, que debían haber utilizado el método de los micro-costes o de precios ajustados utilizando el ratio cost-to-charge para determinar el coste de oportunidad para el hospital. Se estimaron los costes para estas cinco IAAS: ISQ, BACC, NAVM, ITUAC y CDI, y se ajustaron según dos índices de inflación: el índice de precios al consumidor (en concreto el CPI for all urban consumers, CPI-U) y el índice de precios de servicios al paciente ingresado, todos ajustados a dólares americanos del 2007 de modo que pudieran ser comparables.

Las estimaciones sobre el número de pacientes con IAAS y sobre los costes fueron tomadas de varios artículos recuperados de la literatura mientras que los datos epidemiológicos se tomaron del NNIS.

Los resultados de los costes medios por paciente y por tipo de infección, se recogen en la siguiente tabla:

Tipo de Infección	Ajustando por Índice de Precios al consumo (CPI-U)	Ajustando por Índice de Precios al consumo por servicios al paciente ingresado	
ISQ	11.087 – 29.443	11.874 – 34.670	
ITUAC	749 – 832	862 – 1.007	
BACC	6.461 – 25.849	7.288 – 29.156	
NAVM	14.806 – 27.520	19.633 – 28.508	
CDI	5.682 – 8.090	6.408 – 9.124	
Costes medios atribuible en dólares, por paciente, según tipo de Infección y ajustando por los dos índices de inflación mencionados en el texto.			

Y los costes agregados según el tipo de infección se recogen en esta tabla:

Tipo de Infección	Ajustando por Índice de Precios al consumo (CPI-U)	Ajustando por Índice de Precios al consumo por servicios al paciente ingresado	
ISQ	3,2 – 8,6 billones de dólares	3,5 – 10,0 billones de dólares	
ITUAC	340 – 370 millones de dólares	390 – 450 millones de dólares	
BACC	590 millones de dólares	2,68 billones de dólares	
NAVM	780 millones de dólares	1,5 billones de dólares	
CDI	1,01 billones de dólares	1,62 billones de dólares	
Costes agregados anuales según tipo de Infección y ajustando por los dos índices de inflación mencionados en el texto.			

Para el estudio de costes de las IAAS en su globalidad se seleccionaron varias revisiones de estudios económicos y un estudio de modelización económica a partir de los datos de un centro hospitalario. A partir de ellas, los resultados generados fueron los siguientes: el coste medio atribuible por paciente: 16.359 \$ - 19.430 \$ (ajustados a dólares del 2007, utilizando el CPI-U) y de 20.549-25.903 \$ (ajustando por el IPC por servicios al paciente ingresado), y los costes médicos directos agregados, al año, para los hospitales de EEUU fueron los siguientes: 28,4-33,8 billones de dólares (utilizando el CPI-U) y 35,7-45,0 billones de dólares (ajustando por el IPC por servicios al paciente ingresado).

También se intentó estudiar el coste que potencialmente se ahorraría si se evitaran aquellas infecciones prevenibles. Sin embargo, la literatura ofrecía cifras muy variables sobre el porcentaje de infecciones que se podrían prevenir, oscilando entre un 20% y un 70% de infecciones prevenibles⁷². Por ello, se realizó un análisis de sensibilidad para tener en cuenta la incertidumbre asociada a la efectividad de los programas de control de las IAAS y la proporción de IAAS prevenibles con el fin de evaluar el potencial coste oportunidad que estas IAAS suponen para los hospitales. De ahí que se estimaron los beneficios que se podrían obtener considerando unos porcentajes del 20, 50 y 70%. Los resultados oscilaron entre 5,7 - 8,6 billones de dólares (considerando el 20% de infecciones prevenibles, y ajustando al CPI-U del 2007) y 25,0 - 31,5 billones de dólares (considerando el 70% de infecciones prevenibles, y ajustando al IPC para servicios del paciente ingresado del 2007). Sin embargo, el autor reconocía que no se habían considerado los costes que las intervenciones para el manejo de estas infecciones generarían, por lo que la magnitud de los costes médicos ahorrados o beneficios serían, finalmente, inferiores a las ofrecidas en este trabajo.

Scott mencionó algunas limitaciones en su informe: por un lado, que se habían realizado estimaciones a nivel nacional partiendo de estudios regionales; en segundo lugar, que se habían tomado las cifras de incidencia de IAAS del año 2002, sabiendo que es muy posible que se hubieran producido cambios en la incidencia de las mismas ya en el 2007, y que las estimaciones realizadas respecto al número de infecciones asociadas a dispositivos se habían tomado de cifras procedentes de un único centro hospitalario.

Etchells y cols²⁴ revisaron los estudios publicados sobre carga económica de eventos adversos en los hospitales de agudos en Canadá, con el objetivo final de estimar la carga económica que dichos EA podían suponer para el sistema sanitario canadiense. Analizaron la literatura publicada entre los años 2000 a 2011, recogida en Medline y referida a ocho EA, incluyendo las IAAS, además de revisar seis estrategias de mejora de la seguridad del paciente. Los autores seleccionaron 10 artículos, de los cuales 1 era prospectivo, 5 eran cohortes retrospectivas, 3 eran estudios de casos y controles retrospectivos y un artículo era un modelo de decisión. Encontraron que el coste por caso de IAAS, en general, oscilaba entre 2.027-12.197 dólares americanos (2.265-22.400 dólares canadienses) pero dada la heterogeneidad encontrada, no pudieran calcular un estimador sumario. En concreto, según el tipo de infección, los costes variaban, según se recoge en la siguiente tabla:

Tipo de infección	Costes
Bacteriemia nosocomial	1.814-16.706 € (3.268-29.950 dólares canadienses).
ISQ	 coste medio por infección oscilaba entre 1.051 dólares americanos (1.174 dólares canadienses) y 19.638 francos suizos (21.392 dólares canadienses)
Sepsis nosocomial	 coste medio adicional de 27.510 dólares americanos (50.523 dólares canadienses), según el estudio retrospectivo seleccionado. incremento medio fue de 39.908 dólares (65.644 dólares canadienses), según el estudio prospectivo seleccionado.
Infección por rotavirus	 coste total para el sistema sanitario italiano de más de 8 millones de euros. coste por caso: 2.442 dólares (5.144 dólares canadienses).
ITU	- coste medio 589-14.300 dólares americanos (1.114-26.645 dólares canadienses).
Neumonía nosocomial	 coste medio adicional: 2.255 pesos argentinos (1.309 dólares canadienses) a 17.000 € (27.915 dólares canadienses). coste NAVM en UCI pediátrica: 51.157 dólares americanos (61.630 dólares canadienses).
CDI	Coste medio incremental: 7.147 € (10.809 dólares canadienses).

La carga económica, considerando una población de alta en 2009-2010 en Canadá de 2.507.564 adultos y un porcentaje del 37% de infecciones prevenibles, fue de 46,1 millones de dólares canadienses para la CDI y de 24,4 millones de dólares canadienses para la ISQ. Para las NAVM, y aceptando

que un 55% de estas neumonías se consideraban potencialmente evitables, se estimó una carga anual de 23,3 millones de dólares canadienses.

Finalmente, mencionar que los autores incluyeron en su documento una propuesta de guía basada en el checklist de Drummond y Jefferson⁷³ que pudiera ser utilizada para el desarrollo y publicación de este tipo de estudios sobre costes en el ámbito de la seguridad del paciente con el fin de paliar la escasa calidad metodológica que habían comprobado al realizar esta revisión.

Discusión

Este informe tenía como objetivo actualizar el conocimiento existente respecto a los costes generados como consecuencia de las infecciones nosocomiales. Ante la alta prevalencia de estas infecciones, los países occidentales han visto imprescindible establecer medidas para su prevención con el fin de reducir la incidencia de estos EA y que se repercuta en una mejora de la salud del paciente al tiempo que se minimicen los costes sanitarios que ocasionan.

Para elaborar este informe se decidió realizar una búsqueda sistemática de información científica sobre estudios en los que se analizara el impacto económico de las diferentes IAAS. De la literatura internacional se seleccionaron sólo documentos secundarios publicados a partir del 2008, año de publicación del informe del MSC sobre costes de la no seguridad. Y con el objetivo de intentar tener una visión más completa sobre el coste de las IAAS en España, se tomó la decisión de no limitar por fecha la búsqueda ni la selección de estudios realizados en hospitales españoles y considerar tanto artículos originales como publicaciones secundarias.

En cuanto al proceso de búsqueda, hay que destacar la dificultad encontrada para localizar bibliografía referente a este tema. La principal fuente de información para recuperar estos estudios económicos ha sido Medline, mientras que la búsqueda en otras fuentes de información no resultó eficiente pues recuperaba un número muy limitado de referencias, de las cuales la mayoría ya habían sido identificadas a través de Medline, coincidiendo con lo que Sassi y cols74 habían afirmado ya en el 2002. La dificultad ha sido aún mayor para los estudios españoles, cuya presencia en Medline es inferior a la de trabajos publicados en inglés, a lo que se suman problemas por la deficiente indización de la literatura en español y las limitaciones que surgen de la búsqueda en otras fuentes de información fuera de Medline.

La revisión de la literatura ha permitido constatar que cada vez existe un mayor interés por el impacto económico de las IAAS. La mayoría de las revisiones e informes de evaluación internacionales seleccionados para el presente informe se referían a estudios realizados en EEUU. Los estudios europeos analizados corresponden al documento²³ elaborado por la EMA y el CDC europeo sobre bacteriemias ocasionadas por gérmenes multi-resistentes a drogas y otros estudios que recogían pacientes con un único tipo de infección, en concreto, la infección por *Clostridium difficile* y el rotavirus^{22,46}.

Algunos autores han revisado el coste que se ahorrarían los hospitales (o los Estados) si se consiguiera reducir el número de IAAS potencialmente evitables. Determinadas estrategias para evitar algunas de estas infecciones se han implementado en muchos países y aunque es imposible reducir al

100% el número de IAAS, sí parece que se podrían controlar en un alto porcentaje. Así Umscheid y cols⁶⁴ estimaron que entre el 65-70% de bacteriemias asociadas a catéter y de ITUAC y que un 55% de las NAVM y de ISQ podrían evitarse, de modo que una correcta aplicación de esas estrategias de control de IAAS llevarían a una reducción significativa en el número de complicaciones y de muertes de pacientes además de permitir un considerable ahorro en costes.

En lo que se refiere a artículos relacionados con las consecuencias económicas generadas por las IAAS en el contexto sanitario español, aunque el número de artículos y de revisiones parece ir en aumento, es todavía escaso.

Todos los estudios sobre costes asociados a IAAS han incluido como variable de resultado la prolongación en el tiempo de la estancia hospitalaria, comparando el tiempo medio de estancia de los casos y controles emparejados, no sólo porque se traduce en un coste añadido en sí, sino por el coste oportunidad que implica al impedir el ingreso de nuevos pacientes a unas camas ocupadas o a un área hospitalaria que tiene que dejarse en asilamiento. El producto de esta diferencia de días adicionales por el coste diario de la estancia permite obtener el coste incremental asociado a la IAAS. Sin embargo, ese coste diario suele ser un coste fijo por día, que no discrimina de forma individualizada las potenciales diferencias en la utilización de los servicios sanitarios por paciente y por día según el tipo de infección y de las necesidades concretas de manejo de cada patología y paciente.

Muchos trabajos asumen que es la estancia hospitalaria el elemento que más contribuye al gasto generado por la infección. Sin embargo, sería interesante contabilizar las pruebas diagnósticas y tratamientos administrados para tener una visión de conjunto de la influencia de cada uno de estos componentes al coste hospitalario total, pero son muy pocos los datos encontrados en la literatura sobre los costes de las pruebas diagnósticas y de los procedimientos terapéuticos. Es importante tener en cuenta las dificultades de recogida de estos datos, y que si se dispusiera de esta información, la complejidad del análisis, el tiempo dedicado al mismo y su coste se verían significativamente incrementados. Además, la posibilidad de recogida y análisis de información fuera del entorno hospitalario es diferente de unos centros a otros, y en algunos incluso podría ser imposible de realizar. Por todo ello, algunos autores proponen no incluir estas otras variables en el estudio de costes. En cualquier caso, es importante tener presente que en ocasiones se incurre en lo contrario: en una sobreestimación de los costes cuando se atribuve erróneamente a la infección el mayor tiempo de estancia hospitalaria si en realidad ésta es debida a otros factores como la co-morbilidad del paciente. Así, por ejemplo, cuantos más días esté ingresado un paciente, más probabilidad tendrá de ser sometido a alguna intervención y de sufrir alguna infección. Para evitar este sesgo ocasionado por potenciales factores de

confusión, se utilizan estudios con diseño comparativos con grupo de control emparejados o se recurre a complejas técnicas estadísticas que permitan realizar análisis de regresión multivariable.

Un error habitual es introducir covariables dependientes del tiempo como si fueran independientes del tiempo (*time-fixed*), asumiendo que el impacto de la exposición a dichas variables sobre la medida de resultado permanece constante. Parece que la utilización de modelos estadísticos longitudinales y multiestado evitaría el sesgo tiempo-dependiente y permitiría establecer cuál es la influencia del tiempo en los datos, teniendo en cuenta la naturaleza tiempo-dependiente de las IAAS. Si no se considera este tiempo en el análisis, se obtendría un estimador sesgado. Por esto, diversos autores⁷⁵ inciden en la necesidad de emplear adecuados métodos estadísticos que ajusten por estas variables para poder analizar de la manera más correcta posible el exceso de costes generados por las IAAS, teniendo en cuenta la importancia que estos resultados pueden tener en la toma de decisiones de los gestores sanitarios.

En la literatura revisada se han encontrado diversas metodologías empleadas para el cálculo de los costes. El cálculo por microcostes ha sido el método utilizado en algunos trabajos españoles 18;51;52;55. Este método de microcostes implica utilizar aquellos costes referidos a cada paciente concreto v se considera la forma más precisa de estimar los costes asociados a las IAAS, a pesar de que sólo contempla los costes directos de hospitalización, no los indirectos ni el impacto en la calidad de vida de los pacientes afectados. Se trata de un procedimiento basado en la contabilidad analítica donde se tiene en cuenta y se mide cada caso a partir de los registros informáticos de los hospitales, permitiendo computar el número y el tipo de los diferentes procedimientos diagnósticos y terapéuticos practicados como consecuencia de la infección. Para la estimación del coste económico, la dirección económicoadministrativa del hospital facilitaría el coste diario aproximado de hostelería (tanto para una habitación de unidad convencional como una de cuidados intensivos), así como los costes alternativos derivados de la infección nosocomial: las pruebas de laboratorio (por ejemplo, hemograma y bioquímica general, cultivo microbiológico), las diferentes pruebas de imagen y el gasto correspondiente a farmacia (por ejemplo, sueroterapia y antibióticos).

En la mayoría de los estudios no se ha estimado un coste integral sumatorio de todos los costes asociados a las IAAS. Especialmente los estudios con mayor rigor metodológico hacían referencia a que debido a la importante heterogeneidad, debía descartarse calcular un estimador sumario global.

La mayoría de estos estudios presenta ciertas limitaciones que dificultan la interpretación y generalización de los resultados. La mayor parte de ellos son estudios de casos y controles emparejados en los que la comparación entre los costes generados por un grupo y otro permite estimar el incremento adicional de los costes ocasionados por la presencia de la IAAS. Sin embargo, el análisis comparativo de costes utilizando los estudios de casos y controles puede incurrir en algunas deficiencias derivadas del propio diseño de estos estudios pues resulta difícil asegurar el emparejamiento completo y es posible que exista cierto sesgo de selección. Las técnicas de emparejamiento pretenden disminuir la heterogeneidad entre casos y controles, aumentando la similitud en aquellas variables que afecten al consumo de recursos hospitalarios y a la estancia hospitalaria antes de que el paciente caso sufriera la infección, con el objetivo final de que ambos grupos de casos y controles fueran homogéneos y que la única diferencia entre ellos fuera la presencia o no de infección. En todos los trabajos seleccionados se especificaban, en mayor o menor medida, las variables por las que se había realizado el emparejamiento. Sin embargo, la forma en que se ha aplicado dicho emparejamiento en algunos de estos trabajos no siempre garantiza una comparación sin sesgos, por lo que es posible tanto la sobreestimación como la infraestimación de los costes. Haley⁷⁶ considera que el método comparativo sobreestima los costes atribuibles a las IAAS en relación al concurrente, y que las variables más importantes para que el emparejamiento sea lo más exacto posible serían las del GRD y la comorbilidad.

En algunos trabajos 18,55, y con el fin de intentar minimizar este problema, se ha realizado una aleatorización de los controles de modo que se intenta disminuir la probabilidad de que existan variables no controladas. Sin embargo, en muchas ocasiones no es posible localizar controles similares y ante esta situación, algunos autores deciden excluir del estudio aquellos casos para los que no haya sido posible emparejar un control. Este sesgo de selección limita claramente la extrapolación de los resultados pues en algunos trabajos se ha confirmado que los casos no considerados en la comparación son pacientes más graves, con un tiempo mayor de estancia previo a la infección y un mayor consumo de recursos, por lo que es muy probable la infraestimación de costes. Otras veces se ha criticado el método de emparejamiento individual de pacientes por múltiples características, considerando que en algunos casos se produce una sobrestimación de los costes, de hasta un 20% 77.

A pesar de que puedan generarse problemas en la observación de los casos, el emparejamiento retrospectivo se sigue considerando como el método más factible y, de ahí que continúe siendo el más utilizado para el cálculo de las consecuencias económicas de la IAAS. El emparejamiento prospectivo consigue controlar el efecto adverso de las comorbilidades y se considera el método de mayor validez para realizar las comparaciones entre los costes de casos y controles y así determinar el coste añadido ocasionado por la infección, pero es una metodología más compleja y difícil de utilizar.

Algunos autores¹⁸ han reconocido que a pesar del esfuerzo realizado en el diseño del estudio para eliminar las variables no controladas, es posible que otros factores como las características en la práctica clínica, las del equipo quirúrgico y las del propio hospital puedan haber influido en sus resultados.

Una limitación más de estos trabajos es que el tiempo de seguimiento de los pacientes ha sido relativamente corto de modo que la repercusión económica no puede analizarse a largo plazo. En casi todos los estudios hay que tener en cuenta la posible infraestimación de costes asociados a la IAAS por posibles recurrencias una vez que el paciente ha sido dado de alta. Tampoco se considerarán los costes derivados de las IAAS una vez que han abandonado el hospital y se les realiza el manejo y el seguimiento de manera ambulatoria en atención primaria o especializada. Este problema se ha puesto de manifiesto por algunos autores como una limitación a los resultados. Por ejemplo, Monge y cols⁵³ reconocieron la posible infraestimación de pacientes que pueden desarrollar una ISQ si acudían a otros centros hospitalarios o si recibían tratamiento ambulatorio, y ello a pesar de que su estudio había sido diseñado para incluir cualquier readmisión de pacientes debida a infección postquirúrgica. Otro elemento que se analiza de diferente manera de unos estudios a otros es el tema de los reingresos hospitalarios puesto que los costes generados por estos reingresos deberían imputarse a esas primeras infecciones. Sin embargo, no siempre se pueden contabilizar y en otras ocasiones y debido al corto periodo de tiempo del estudio, es posible que no se haya podido tener constancia de la nueva hospitalización.

En otros trabajos^{55;57} lo que se señala es que el fallecimiento temprano de algunos pacientes debido a la IAAS reduce las diferencias en los costes entre casos y controles en comparación a los costes encontrados en otros estudios donde las IAAS eran menos agresivas o de consecuencias no fatales. Martínez y cols⁵⁶ realizaron un ajuste de los costes por tipo de infección utilizando curvas de supervivencia con el fin de evitar que la mortalidad elevada y precoz de algunas infecciones, como las neumonías y la sepsis, enmascararan la repercusión real de estas infecciones sobre la prolongación de la estancia y sobre el coste, y así confirmar la influencia de las IAAS en la estancia y costes, y las diferencias entre los pacientes con y sin infección. Peña y cols⁵⁹ también discutieron en su artículo sobre el hecho de que la elevada mortalidad precoz de la infección respiratoria nosocomial podría enmascarar el impacto real de este tipo de infección en la estancia hospitalaria y así lo evidenciaron al analizar por separado los pares de casos y controles que sobrevivieron, en los que resultó muy significativa el aumento de la estancia de los pacientes con infección respecto a la de aquellos sin infección.

Casi la totalidad de estos trabajos originales sobre costes de las IAAS en la población española se han realizado en un único hospital y se centraban

en el estudio de un solo tipo de infección, incluso ocasionada por unos gérmenes concretos, afectando a determinadas localizaciones anatómicas o bien se trataba de infecciones en pacientes que habían sido sometidos a una intervención quirúrgica concreta. Además, la mayoría incluía muestras pequeñas, con pacientes ingresados en un único servicio (bien en planta convencional o en UCI) y no referidas al hospital en su conjunto, con datos clínicos y económicos referidos al hospital concreto donde se había llevado a cabo el estudio, y desde una perspectiva hospitalaria. Estas características limitan la posibilidad de generalización de resultados a otros hospitales del SNS y en todo caso, se debería realizar considerando que estas limitaciones pueden conducir a conclusiones sesgadas. También se debe mencionar la baja calidad metodológica de muchos de los artículos encontrados. Algo que sí se constata en esta revisión es la creciente complejidad en las técnicas estadísticas utilizadas para realizar los cálculos de los costes.

El problema de generalizar los resultados es aún mayor si se intentan extrapolar los costes encontrados en la literatura internacional al contexto español puesto que las diferencias son todavía más acentuadas. En relación a este aspecto de la validez externa de las evaluaciones económicas, un elemento a considerar es la transferabilidad, término utilizado por ISPOR para referirse a que los resultados de coste-efectividad generados pueden no ser aplicados directamente de unos Estados a otros debido a las importantes diferencias en los contextos sanitarios, sociales y económicos, de modo que la traslación de dichos resultados debería tener en cuenta estas diferencias y la distintas formas de práctica clínica^{78;79}. En la revisión realizada por Fukuda y cols¹⁷ se tuvo en cuenta este concepto de transferabilidad y se constató un alto grado de variabilidad de modo que la extrapolación o traslación de resultados de unos países a otros debería realizarse con suma cautela.

En el trabajo de Asensio y cols⁴8 se presentó un modelo económico referido sólo a diarreas ocasionadas por *Clostridium difficile*, tomando los costes de la base de datos de Costes Sanitarios eSalud, de OBLIKUE (http://www.oblikue.com/bddcostes/registro.asp), correspondientes al año 2012, en la que se valoró el coste por cada día de ingreso hospitalario en planta en 434,00 € (390,60 € a 477,40 €) y el coste por cada día de ingreso hospitalario en UCI en 1.131,07 € (1.017,96 € a 1.244,18 €). Este estudio es de los pocos trabajos que estimaba un coste para todo el SNS. Se concluía que el gasto anual total ocasionado por esta infección ascendería a más de 32 millones de euros. También los resultados del estudio de Allué y cols⁶2 se podrían extrapolar al contexto estatal y comparar con los de otros países de nuestro entorno. En este trabajo se analizó una gran base de datos de hospitales de diferentes puntos de España aplicando una metodología rigurosa y validada internacionalmente. Riu y cols⁵0, a pesar de dar resultados de un solo hospital, aportaron información valiosa en tanto que se había generado a

partir de datos reales recogidos de manera prospectiva a través del sistema de contabilidad analítica utilizado en su hospital, lo cual permitió considerar el total de costes de los pacientes ingresados. Los autores habían agrupado a los pacientes de acuerdo al APR-DRG, aceptado como la mejor manera de realizar comparaciones puesto que incluye características de los pacientes, de la patología y del episodio, de forma que se espera que los pacientes de un mismo grupo tengan un consumo similar de recursos⁷⁶.

A pesar de las limitaciones mencionadas, los estudios españoles permiten tener una visión sobre el problema en España por referirse a pacientes tratados en diferentes hospitales de nuestro entorno, y mostrando aspectos relativos al manejo clínico y cifras de costes reales en nuestro país. Sin embargo, no sería aconsejable intentar extrapolar los resultados obtenidos en un centro hospitalario al conjunto del sistema sanitario español. Y en caso de considerar los costes económicos resultantes en estudios de la literatura internacional, sería necesario realizar un proceso de adaptación al ámbito del SNS español, lo que requiere una prudente interpretación puesto que se trata de contextos sanitarios muy diferentes.

En resumen, el resultado común a todos los estudios analizados en esta revisión es el elevado impacto económico que las infecciones nosocomiales generan en los hospitales y en los sistema de salud de los diferentes países. Sin embargo, es necesario destacar la falta de homogeneidad entre los estudios publicados originada por multitud de causas, desde diferencias en las poblaciones estudiadas (con diferencias en los tipos de Servicios médicos en los que están ingresados los pacientes, los tipos de hospitales, las comorbilidades asociadas, los tipos de infecciones, o el diferente manejo clínico de dichas infecciones), los distintos diseños de los trabajos analizados, las diferencias en los costes contemplados y en las metodologías de cálculo utilizadas para estimar dichos costes así como unos contextos sanitarios muy diferentes. Por ello, ante esta gran heterogeneidad, la comparación y extrapolación de resultados en términos económicos entre unos países y otros, e incluso dentro del propio SNS español, resulta poco aconsejable.

Conclusiones

- Las IAAS se asocian a un incremento en la estancia hospitalaria y en los costes, de modo que implementar programas y políticas efectivas de control de estas infecciones contribuiría a reducir de forma significativa la carga económica de los hospitales contribuyendo a un uso efectivo de los recursos y a la mejora de la calidad de vida de los pacientes.
- La búsqueda realizada he permitido constatar que existe un escaso número de estudios que ofrezcan información sobre costes relacionados con las IAAS, especialmente en el contexto sanitario español.
- 3. Se debe señalar la dificultad añadida de localizar este tipo de estudios dada la ausencia de homogeneidad en los criterios de indización de estos artículos y el uso tan diverso de términos libre y de palabras clave. En cuanto a las fuentes de información, la mayor parte de los trabajos se ha localizado y recuperado a partir de Medline, pero no de bases de datos o de otras fuentes de información específicamente diseñadas para la recopilación de estudios económicos.
- 4. Los resultados publicados muestran grandes variaciones en las estimaciones en la carga económica global y para los diferentes tipos de infecciones analizadas. Estas amplias variaciones entre estudios podrían estar justificadas por la heterogeneidad existente en la definición de caso, en las poblaciones de pacientes estudiadas, en los distintos entornos sanitarios considerados, en el diseño de los estudios, en las metodologías empleadas para el cálculo de dichas estimaciones de costes y en los diferentes contextos sanitarios. También los datos epidemiológicos se toman de fuentes diferentes.
- Debido a esta gran heterogeneidad no se considera metodológicamente correcto calcular un estimador sumario de costes para generalizar los resultados.
- 6. Es necesario realizar nuevos estudios con poblaciones similares y metodologías comunes a todos ellos con el fin de poder realizar comparaciones de resultados y estimar la repercusión económica de las IAAS para que pudieran extrapolarse, al menos, al SNS.
- 7. Como recomendaciones para futuras investigaciones en este área, sería aconsejable realizar estudios multicéntricos, que aportaran información sobre los costes de manera global pero también de manera individualizada según el tipo de infección, considerando la gravedad de

- cada infección y las diferentes repercusiones en el tiempo de estancia, pruebas diagnósticas y tratamientos requeridos por cada una de ellas.
- 8. Sería interesante que el análisis comprendiera un tiempo largo de seguimiento para poder evaluar la repercusión de las diferentes IAAS en la estancia hospitalaria, y que se consideraran no sólo los costes médicos directos sino también los indirectos y los relacionados con la calidad de vida del paciente, además de incluir los costes asociados a las posibles recurrencias y al tratamiento que éstas precisen, contabilizando los costes que supondría un reingreso hospitalario o los costes derivados del manejo en otros entornos sanitarios o comunitarios.
- 9. Incluir otras perspectivas para la evaluación económica, no sólo la hospitalaria, aportaría un valor añadido a los resultados.
- 10. Resultaría de gran interés que los nuevos artículos sobre costes o evaluación económica de las IAAS se sometieran a un proceso de exigencia de unos mínimos criterios de calidad metodológica en su elaboración y redacción previo a su publicación, similar al que se aplica al resto de estudios.
- 11. Sólo una correcta evaluación de los costes de estas IAAS puede ayudar a la toma de decisiones de los proveedores en salud y pagadores en cuanto a justificar las inversiones en prevención de dichas infecciones.
- 12. Conocer la repercusión económica de las IAAS resulta determinante para la toma de decisiones de gestores y políticos sanitarios, facilitando información que contribuya a desarrollar y establecer programas de mejora de la seguridad de los pacientes, así como en la definición de las prioridades en investigación en este área.

Bibliografía

- (1) World Health Organization. Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide. *World Health Organization* 2011;[Consultado el 20 diciembre 2014].
- (2) Sociedad Española de Medicina Preventiva Salud Pública e Higiene. Resultados del estudio EPINE [Consultado el 25 marzo 2014]. *Disponible en: http://hws vhebron_net/epine/Descargas/EPINE-EPPS2013%20Informe%20Global%20de%20Espa%C3%B1a%20Resumen.pdf* 2012.
- (3) Informe ENVIN-HELICS 2013. http://hws vhebron net/envin-helics/. 2014.
- (4) Alvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, Otal JJ, Insausti J, Cerda E. [National Study of Control of Nosocomial Infection in Intensive Care Units. Evolutive report of the years 2003-2005]. Med Intensiva 2007;31:6-17.
- (5) Zaragoza R, Ramirez P, Lopez-Pueyo MJ. [Nosocomial infections in intensive care units]. Enferm Infecc Microbiol Clin 2014;32:320-327.
- (6) European Centre for Disease Prevention and Control. Point Prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC 2013.
- (7) Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, Jr. et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep* 2007;122:160-166.
- (8) Scott DR. The direct medical costs of healthcare-associated infections in US hospitals and the benefits of prevention. http://www.cdc gov/HAI/pdfs/hai/Scott_CostPaper.pdf [Consultado el 18 de marzo de 2014]. Center for Disease Control and Prevention, 2009.
- (9) Jones AM, Kuijper EJ, Wilcox MH. Clostridium difficile: a European perspective. J Infect 2013;66:115-128.
- (10) Dubberke ER, Reske KA, Olsen MA, McDonald LC, Fraser VJ. Short- and long-term attributable costs of Clostridium difficile-associated disease in nonsurgical inpatients. *Clin Infect Dis* 2008;46:497-504.
- (11) McGlone SM, Bailey RR, Zimmer SM et al. The economic burden of Clostridium difficile. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:282-289.
- (12) Ramritu P, Halton K, Cook D, Whitby M, Graves N. Catheter-related bloodstream infections in intensive care units: a systematic review with meta-analysis. J Adv Nurs 2008;62:3-21.
- (13) Ministerio de Sanidad y Consumo. Estudio Nacional sobre los Eventos Adversos ligados a la Hospitalización (ENEAS) 2005. *Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo*, 2006.
- (14) Ministerio de Sanidad y Consumo. Estudio Nacional sobre los Eventos Adversos ligados a la Hospitalización (ENEAS) 2005. *Madrid: Ministerio de Sanidad y Consum,o* 2006.
- (15) Zimlichman E, Henderson D, Tamir O et al. Health care-associated infections: a metaanalysis of costs and financial impact on the US health care system. *JAMA Intern Med* 2013;173:2039-2046.
- (16) Antoñanzas VF. [Non safety costs in the Spanish health care system]. Rev Esp Salud Publica 2013;87:283-292.

- (17) Fukuda H, Lee J, Imanaka Y. Costs of hospital-acquired infection and transferability of the estimates: a systematic review. *Infection* 2011;39:185-199.
- (18) Rios J, Murillo C, Carrasco G, Humet C. [Increase in costs attributable to surgical infection after appendicectomy and colectomy]. *Gac Sanit* 2003;17:218-225.
- (19) Ministerio de Sanidad y Consumo. Revisión bibliográfica sobre trabajos de costes de la "No seguridad del Paciente". *Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo* 2008.
- (20) Valderas JM, Mendivil J, Parada A, Losada-Yanez M, Alonso J. [Development of a geographic filter for PubMed to identify studies performed in Spain]. *Rev Esp Cardiol* 2006;59:1244-1251.
- (21) Korczak D, Schoffmann C. Medical and health economic evaluation of prevention- and control measures related to MRSA infections or -colonisations at hospitals. *GMS Health Technol Assess* 2010;6:Doc04.
- (22) Gulacsi L, Kertesz A, Kopcsone N, I et al. [Clostridium difficile infection: epidemiology, disease burden and therapy]. *Orv Hetil* 2013;154:1188-1193.
- (23) EMEA-CDC. The bacterial challenge: time to react. A call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents. Technical Report. EMEA doc ref EMEA/576176/2009 European Centre for Disease Prevention and Control 2009.
- (24) Etchells E, Mittmann N, Koo M et al. The economic burden of patient safety in acute care. Technical report. *Canadian Patient Safety Institute* 2012.
- (25) Kandilov A. Analysis Report: Estimating the Incremental Costs of Hospital-Acquired Conditions (HACs). *RTI International Research Triangle Institute* 2012.
- (26) Vilella A, Prat A, Trilla A, Bayas JM, Asenjo MA, Salleras L. [Excess length of stay attributable to nosocomial bacteremia: usefulness of the Hospitalization Appropriateness Protocol]. *Med Clin (Barc)* 1999;113:608-610.
- (27) Asensio A, Torres J. Quantifying excess length of postoperative stay attributable to infections: a comparison of methods. *J Clin Epidemiol* 1999;52:1249-1256.
- (28) Vegas AA, Jodra VM, Garcia ML. Nosocomial infection in surgery wards: a controlled study of increased duration of hospital stays and direct cost of hospitalization. *Eur J Epidemiol* 1993;9:504-510.
- (29) Monge D, Millan I, Gonzalez-Escalada A, Asensio A. [The effect of Clostridium difficile infection on length of hospital stay. A cohort study]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013;31:660-664.
- (30) Olaechea PM, Ulibarrena MA, Alvarez-Lerma F, Insausti J, Palomar M, De la Cal MA. Factors related to hospital stay among patients with nosocomial infection acquired in the intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:207-213.
- (31) Coello R, Glenister H, Fereres J et al. The cost of infection in surgical patients: a case-control study. *J Hosp Infect* 1993;25:239-250.
- (32) Delpiano ML, Riquelme RJ, Casado FM, Alvarez H, X. [Clinical features and costs of rotavirus gastroenteritis in infants: community versus nosocomialy acquired infection]. *Rev Chilena Infectol* 2006;23:35-42.
- (33) Iribarren BO, Alvarez CA, Rodriguez CC, Ferrada MM, Hernandez VH, Dorn HL. [Cost and outcome of hip's arthroplasty nosocomial infection. Case and control study]. *Rev Chilena Infectol* 2007;24:125-130.

- (34) Juarez-Munoz IE, Vazquez-Rodriguez A, Games-Eternood J, Sciandra-Rico M, Mercado-Arellano JA, Solorzano-Santos F. [The costs of hospital infections in a group of patients in a tertiary-care hospital]. *Gac Med Mex* 1999;135:457-462.
- (35) Navarrete-Navarro S, Armengol-Sanchez G. [Secondary costs due to nosocomial infections in 2 pediatric intensive care units]. *Salud Publica Mex* 1999;41 Suppl 1:S51-S58.
- (36) Rodriguez-Burbano L, De La Hoz FP, Leal-Castro AL. [Costs associated with nosocomial pneumonia in Universitary Hospital of Santander-Colombia, 2007-2009]. *Rev Salud Publica (Bogota)* 2013;15:196-207.
- (37) Rosales-Aujang E. [Economic impact of nosocomial infections]. *Ginecol Obstet Mex* 1996;64:443-448.
- (38) Farbman L, Avni T, Rubinovitch B, Leibovici L, Paul M. Cost-benefit of infection control interventions targeting methicillin-resistant Staphylococcus aureus in hospitals: systematic review. *Clin Microbiol Infect* 2013;19:E582-E593.
- (39) Grau S, Alvarez-Lerma F, Del CA, Neipp R, Rubio-Terres C. Cost-effectiveness analysis of the treatment of ventilator-associated pneumonia with linezolid or vancomycin in Spain. *J Chemother* 2005;17:203-211.
- (40) Palau E. [Economic evaluation of a nosocomial infection outbreak of methicillin-resistant Staphylococcus aureus]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1992;10 Suppl 3:62-63.
- (41) Alvarez AJ, Aristegui J, Lopez-Belmonte JL, Pedros M, Sicilia JG. Economic and psychosocial impact of rotavirus infection in Spain: a literature review. *Vaccine* 2014;32:3740-3751.
- (42) Palau E. [Nosocomial infection caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus: economic and organization aspects of a problem in our hospitals]. Rev Clin Esp 1993;193;409-411.
- (43) Trilla A, Miro JM. [Control of nosocomial infections: who? how? and how much does it cost?]. *Med Clin (Barc)* 1989;92:217-219.
- (44) Diez DJ, Ridao LM, Ubeda S, I, Ballester SA. [Incidence and cost of hospitalizations for bronchiolitis and respiratory syncytial virus infections in the autonomous community of Valencia in Spain (2001 and 2002)]. *An Pediatr (Barc)* 2006;65:325-330.
- (45) Galvez-Vargas R, Bueno-Cavanillas A, Garcia-Martin M. Epidemiology, therapy and costs of nosocomial infection. *Pharmacoeconomics* 1995;7:128-140.
- (46) 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:S12-S21.
- (47) Hernandez-Roca JJ, Garcia-Vazquez E, Hernandez A et al. [Bacteraemia at a second level hospital: epidemiological study, analysis of pronostic factors associated to mortality and economic cost estimation]. *Rev Esp Quimioter* 2013;26:119-127.
- (48) Asensio A, Bouza E, Grau S, Rubio-Rodriguez D, Rubio-Terres C. [Cost of Clostridium difficile associated diarrhea in Spain]. *Rev Esp Salud Publica* 2013;87:25-33.
- (49) Morales E, Cots F, Sala M et al. Hospital costs of nosocomial multi-drug resistant Pseudomonas aeruginosa acquisition. *BMC Health Serv Res* 2012;12:122.
- (50) Riu M, Terradas R, Sala M et al. [Costs associated with nosocomial bacteraemias in a University Hospital]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012;30:137-142.

- (51) Undabeitia J, Liu BG, Catalan G, Bilbao G, Pomposo I, Garibi JM. Clinical and economic analysis of hospital acquired infections in patients diagnosed with brain tumor in a tertiary hospital. *Neurocirugia (Astur)* 2011;22:535-541.
- (52) Bou R, Lorente L, Aguilar A et al. Hospital economic impact of an outbreak of Pseudomonas aeruginosa infections. *J Hosp Infect* 2009;71:138-142.
- (53) Monge J, V, Sainz de Los Terreros Soler, Diaz-Agero PC, Saa Requejo CM, Plana FN. Excess length of stay attributable to surgical site infection following hip replacement: a nested case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27:1299-1303.
- (54) Moris dlT, Fernandez MP, Antuna EA, Gutierrez del Rio MC, Carton Sanchez JA. [Estimating the costs associated with nosocomial urinary tract infection. A case-control study]. *Reeev lin Esp* 2003;203:119-124.
- (55) Morano Amado LE, Del CP, V, Lopez M, I, Martinez Vazquez MJ, Vazquez AO, Pedreira Andrade JD. [Nosocomial bacteremia in the adult patient. Study of associated costs]. Rev Clin Esp 2002;202:476-484.
- (56) Martinez B, Gomez J, Gomez VJ et al. [Influence of serious infections due to Gramnegative bacteria on the hospital economy]. Rev Esp Quimioter 2000;13:374-378.
- (57) Moris dlT, Fernandez MP, Antuna EA, Gutierrez del Rio MC, de la Fuente GB, Carton Sanchez JA. [Study of costs associated with catheter-related bacteremia]. Rev Clin Esp 1998:198:641-646.
- (58) Fernandez AM, Peinado IF, Teba del PF et al. [Nosocomial infection in BPH: economic costs and increase in hospital stay]. *Actas Urol Esp* 1996;20:269-273.
- (59) Pena C, Pujol M, Pallares R et al. [Estimation of costs attributable to nosocomial infection: prolongation of hospitalization and calculation of alternative costs]. *Med Clin (Barc)* 1996;106:441-444.
- (60) Diaz MC, Garcia MM, Bueno CA, Lopez LA, Delgado RM, Galvez VR. [The estimation of the cost of nosocomial infection in an intensive care unit]. Med Clin (Barc) 1993;100:329-332
- (61) Riu M, Terradas R, Sala M et al. [Costs associated with nosocomial bacteraemias in a University Hospital]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012;30:137-142.
- (62) Allue N, Chiarello P, Bernal DE et al. [Assessing the economic impact of adverse events in Spanish hospitals by using administrative data]. *Gac Sanit* 2014;28:48-54.
- (63) Tacconelli E, Smith G, Hieke K, Lafuma A, Bastide P. Epidemiology, medical outcomes and costs of catheter-related bloodstream infections in intensive care units of four European countries: literature- and registry-based estimates. J Hosp Infect 2009;72:97-103.
- (64) Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32:101-114.
- (65) Gould IM, Reilly J, Bunyan D, Walker A. Costs of healthcare-associated methicillinresistant Staphylococcus aureus and its control. Clin Microbiol Infect 2010;16:1721-1728.
- (66) Broex EC, van Asselt AD, Bruggeman CA, van Tiel FH. Surgical site infections: how high are the costs? *J Hosp Infect* 2009;72:193-201.
- (67) Jha AK, Chan DC, Ridgway AB, Franz C, Bates DW. Improving safety and eliminating redundant tests: cutting costs in U.S. hospitals. Health Aff (Millwood) 2009;28:1475-1484.

- (68) Ghantoji SS, Sail K, Lairson DR, DuPont HL, Garey KW. Economic healthcare costs of Clostridium difficile infection: a systematic review. J Hosp Infect 2010;74:309-318.
- (69) Wiegand PN, Nathwani D, Wilcox MH, Stephens J, Shelbaya A, Haider S. Clinical and economic burden of Clostridium difficile infection in Europe: a systematic review of healthcare-facility-acquired infection. *J Hosp Infect* 2012;81:1-14.
- (70) Waters HR, Korn R, Jr., Colantuoni E et al. The business case for quality: economic analysis of the Michigan Keystone Patient Safety Program in ICUs. Am J Med Qual 2011;26:333-339.
- (71) Kandilov A, Dalton K, Coomer N. Analysis Report: Estimating the Incremental Costs of Hospital-Acquired Conditions. *RTI International Centers for Medicare & Medicaid Services* 2012.
- (72) Harbarth S, Sax H, Gastmeier P. The preventable proportion of nosocomial infections: an overview of published reports. *J Hosp Infect* 2003;54:258-266.
- (73) 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.
- (74) Sassi F, Archard L, McDaid D. Searching literature databases for health care economic evaluations: how systematic can we afford to be? *Med Care* 2002;40:387-394.
- (75) De AG, Murthy A, Beyersmann J, Harbarth S. Estimating the impact of healthcare-associated infections on length of stay and costs. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:1729-1735.
- (76) Haley RW. Measuring the costs of nosocomial infections: methods for estimating economic burden on the hospital. *Am J Med* 1991;91:32S-38S.
- (77) Delgado-Rodriguez M, Medina-Cuadros M, Bueno-Cavanillas A, Martinez-Gallego G, Dierssen T, Sillero-Arenas M. Comparison of two procedures to estimate the hospital stay attributable to nosocomial infection: matched cohort study versus analysis of covariance of the total unmatched cohort. *J Clin Epidemiol* 1997:50:773-778.
- (78) Drummond M, Barbieri M, Cook J et al. Transferability of economic evaluations across jurisdictions: ISPOR Good Research Practices Task Force report. *Value Health* 2009;12:409-418.
- (79) Sculpher MJ, Pang FS, Manca A et al. Generalisability in economic evaluation studies in healthcare: a review and case studies. *Health Technol Assess* 2004;8:iii-192.

Anexo

Filtro geográfico

(spain OR espagne OR espana OR spagna) OR (spain[ad] OR espagne[ad] OR espana[ad] OR spanien[ad] OR spagna[ad]) OR (catalunya[ad]

OR catalonia[ad] OR catalogne[ad] OR cataluna[ad] OR catala[ad] OR barcelon*[ad] OR tarragona[ad] OR lleida[ad] OR lerida[ad] OR girona[ad] OR gerona[ad] OR sabadell[ad] OR hospitalet[ad] OR l'hospitalet[ad]) OR (valencia*[ad] OR castello*[ad] OR alacant[ad] OR alicant*[ad]) OR (murcia*[ad] OR (cartagen*[ad] NOT indias[ad])) OR

(andalu*[ad] OR sevill*[ad] OR granad*[ad] OR huelva[ad] OR almeria[ad] OR cadiz[ad] OR jaen[ad] OR malaga[ad] OR (cordoba[ad] NOT argentin*[ad]))

OR (extremadura[ad] OR caceres[ad] OR badajoz[ad]) OR madrid[ad]) OR (castilla[ad] OR salamanca[ad] OR zamora[ad] OR valladolid[ad] OR segovia[ad] OR soria[ad] OR palencia[ad] OR avila[ad] OR burgos[ad]) OR (leon[ad] NOT (france[ad] OR clermont[ad] OR rennes[ad] OR lyon[ad] OR USA[ad] OR mexic*[ad])) OR

(galicia[ad] OR gallego[ad] OR compostela[ad] OR vigo[ad] OR corun*[ad] OR ferrol[ad] OR orense[ad] OR ourense[ad] OR pontevedra[ad] OR lugo[ad])

OR (oviedo[ad] OR gijon[ad] OR asturia*[ad]) OR (cantabr*[ad] OR santander[ad]) OR

(vasco[ad] OR euskadi[ad] OR basque[ad] OR bilbao[ad] OR bilbo[ad] OR donosti*[ad] OR san sebastian[ad] OR vizcaya[ad] OR bizkaia[ad] OR guipuzcoa[ad] OR gipuzkoa[ad] OR alava[ad] OR araba[ad] OR vitoria[ad] OR gasteiz[AD]) OR (navarr*[ad] OR nafarroa[ad] OR pamplona[ad] OR iruna[ad] OR iruna[ad])

OR (logron*[ad] OR rioj*[ad]) OR (aragon*[ad] OR zaragoza[ad] OR teruel[ad] OR huesca[ad])

OR (mancha[ad] OR ciudad real[ad] OR albacete[ad] OR cuenca[ad]) OR (toledo[ad] NOT (ohio[ad] OR us[ad] OR usa[ad] OR OH[ad])) OR(guadalajara[ad] NOT mexic*[ad])

OR (balear*[ad] OR mallorca[ad] OR menorca[ad] OR ibiza[ad] OR eivissa[ad]) OR (palmas[ad] OR lanzarote[ad] OR canari*[ad] OR tenerif*[ad]) OR (ceuta[ad] OR melilla[ad])) OR

(osasunbide*[ad] OR osakidetza[ad] OR insalud[ad] OR sergas[ad] OR catsalut[ad] OR sespa[ad] OR osasunbidea[ad] OR imsalud[ad] OR sescam[ad] OR ib-salut[ad]).

Este informe se ha elaborado con el objetivo de estudiar los Costes de la No Seguridad y actualizar el documento "Revisión bibliográfica sobre trabajos de costes de la 'No Seguridad del Paciente'", publicado por el Ministerio de Sanidad en el año 2008.

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.

Cuantificar el coste asociado a los eventos adversos relacionados con la asistencia sanitaria permite contar con datos complementarios que faciliten la priorización de las soluciones más eficientes en la gestión del riesgo sanitario.

En concreto, en el presente informe se ha analizado el coste derivado de las infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS).

En general, las IAAS suponen una carga económica de gran importancia para los sistemas sanitarios europeos y es probable que estos costes se vean incrementados en los próximos años, dado el aumento de la edad de la población en los países occidentales.

Un mayor conocimiento de la carga económica de las IAAS permitirá una más correcta toma de decisiones en política sanitaria en este ámbito.

