



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Diferencias en los costos directos causados por los eventos adversos entre los servicios médicos y quirúrgicos, en una institución de segundo nivel en Bogotá, Clínica Carlos Lleras Restrepo Abril 2009- Marzo 2010

Diego Fernando Ovalle Marroquín

**Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Maestría en Epidemiología Clínica
Bogotá D.C.
2013**

Diferencias en los costos directos causados por los eventos adversos entre los servicios médicos y quirúrgicos, en una institución de segundo nivel en Bogotá, Clínica Carlos Lleras Restrepo Abril 2009- Marzo 2010

Diego Fernando Ovalle Marroquín
Código: 05599103

Tesis de grado presentada como requisito para optar al título de:
Maestría en Epidemiología Clínica

Tutor
Hernando Gaitán Duarte M.D MSc.

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Maestría en Epidemiología Clínica
Bogotá D.C.
2013

Agradecimientos

A mi familia por su apoyo y a mis maestros por la formación en estos años de trabajo. A la División de Investigaciones de la Sede Bogotá de la Universidad Nacional de Colombia (DIB), por las subvenciones que financiaron la investigación “Vigilancia, Evitabilidad y Costos asociados a los Eventos Adversos en la Clínica Carlos Lleras de Bogotá, 2009-2010” de la cual se deriva este trabajo.

De igual forma agradezco a las personas que en distintas formas apoyaron el desarrollo de la misma las cuales relaciono a continuación: Hernando Gaitán Duarte, Javier Eslava Schmalbach, Oscar Alexander Guevara Cruz, Carlos Eduardo Granados Gómez, Juan Manuel Arteaga Díaz, Jorge Diaz, Paul Brown, Patricia Ojeda Espis, Jenny Bonilla Correa, Carol Páez Canro, Janet Rueda, José Urrego y Víctor Prieto

Resumen

Introducción: En Latinoamérica todavía hay muchos aspectos de los EA por explorar, como cuál es la carga económica y si los costos asociados a los EA son mayores según el tipo de servicio hospitalario. **Objetivos:** 1. Determinar los factores asociados a los costos de los eventos adversos. 2. Hacer revisión evaluación de la literatura publicada en Latinoamérica acerca de los costos de los EA intrahospitalarios. 4. **Metodología:** el trabajo consta de dos fases, la primera es una revisión sistemática de costos asociados a los EAs en Latinoamérica. La segunda es un estimación de los costos a partir de una cohorte retrospectiva de pacientes hospitalizados entre Abril de 2009 y Marzo de 2010, de la clínica Carlos Lleras de Bogota D.C. Se estimaron los costos directos de los EAs, derivados del manejo del EA. Se evaluó la diferencia entre los costos generados por los EAs entre los tipos de servicio con la prueba U de Mann-Whitney-Wilcoxon y para determinar los factores asociados de costos directos de los EAs, se llevó a cabo un modelo de regresión múltiple. **Resultados:** 1. Se encontraron 32 artículos de costo enfermedad de diferentes tipos de EA, el costo por paciente va de \$156 USD a \$50.223 USD; esta variabilidad se da por las diferencias en las poblaciones, métodos, perspectiva y tipo de EA evaluado. 2. Se obtuvo una incidencia acumulada de 5,8% (IC 95% 4,50 – 7,16) en especialidades quirúrgicas fue de 7,3% (IC 95% 4,73- 9,88) y en especialidades médicas fue de 5,1% (IC 95% 3,58-6,63). Los costos tienen una mediana de \$ 1.312.216,46 COP (\$685,6 USD) en especialidades quirúrgicas fue de \$ 1.627.641,92 COP (\$850.4 USD) y en especialidades médicas fue de \$ 1,020,382.87 COP (\$533.2 USD). 3. La distribución de costo de los EA es mayor en el grupo de pacientes de servicios quirúrgicos que en el grupo de pacientes de servicios médicos ($p=0,03$). 4. En el modelo predictivo la única variable asociada al costo del EA fue el peso del GRD ($P=0,032$). La comorbilidad dada por el índice de charlson ($p=0,053$), así como el tipo de servicio ($p=0,076$), no fueron significativas estadísticamente.

Palabras clave: Eventos adversos, costos, revisión sistemática, costo enfermedad, seguridad del paciente

Abstract

Introduction: Regarding adverse events in healthcare (AEH) in Latin America, there are many areas that need to be explored, such as economic burden and whether or not the associated costs of AEH differ between distinct hospital departments. **Objectives:** 1. To determine the associated cost factors to AEH. 2. To perform a systematic review of the published data regarding the costs of inpatient AEH in Latin America. **Methods:** The present study consists of two phases; the first phase involves the systematic review of AEH's associated costs in Latin America. The second phase consists of a cost estimate calculation based on a retrospective cohort of inpatients from the Carlos Lleras hospital in Bogota D.C., between April 2009 and March 2010. The direct costs of AEH were assessed by measuring the costs derived from AEH's attention. The difference between the costs of AEH between distinct hospital departments was evaluated using the Mann-Whitney-Wilcoxon U Test, and a multiple regression model was used to determine the associated cost factors to AEH. **Results:** 1. Thirty-two papers on economic burden of different AEH were found; the cost per patient varied from \$165 USD to \$50,223 USD, this variation was found to be due to the differences between study populations, methods, perspective and type of AEH studied. 2. The global calculated cumulative incidence was 5,8% (CI 95% 4,50 – 7,16). In surgical specialties the cumulative incidence was 7,3% (CI 95% 4,73 – 9,88), and in medical specialties the cumulative incidence was 5,1% (CI 95% 3,58-6,63). The global median cost was \$ 1.312.216,46 COP (\$685,6 USD). In surgical specialties the global median cost was \$ 1.627.641,92 COP (\$850.4 USD) and in medical specialties, the global median cost was \$ 1,020,382.87 COP (\$533.2 USD). 3. The cost distribution of AEH was greater in the group of surgical patients than in the non-surgical group ($p=0,03$). 4. In the predictive model, the only variable found to be associated with the cost of AEH was the DRG weight ($p=0,032$). The comorbidity rated according to the Charlson index ($p=0,053$), and the type of hospital department ($p=0,076$), were not statistically significant.

Key words: Adverse events, costs, systematic review, disease cost, patient safety

Contenido

	Pág.
Resumen y Abstract	V
1. Introduccion	1
1.1 Antecedentes	1
1.2 Justificacion	2
1.3 Planteamiento del problema	2
2. Marco teórico	5
2.1 Generalidades de los Eventos Adversos	5
2.2 Epidemiologia del evento adverso	6
2.3 Detección y calificación del evento adverso	6
2.4 Costos del evento adverso	7
2.5 Grupos Relacionados de Diagnóstico (GRDs)	8
2.6 Aspectos Metodológicos	9
3. Objetivos	17
3.1 Objetivo General:	17
3.2 Objetivo secundario:	17
3.3 Objetivos Específicos:	17
4. Metodología	19
4.1 Primera fase: Revisión sistemática de costos de los EA en Latinoamérica.	19
4.2 Segunda fase: costo de los EAs en la clínica Carlos Lleras	22
5. Resultados	33
5.1 Resultados primera fase: Revisión sistemática de costos de los EA en Latinoamé	33
5.2 Resultados segunda fase: costo de los EAs en la clínica Carlos Lleras	43
6. Discusión	58
6.1 Costos de los eventos adversos en Latinoamérica	58
6.2 Incidencia de EAs	59
6.3 Costos directos del EA en Colombia.	60
7. Conclusiones	63

VIII Diferencias en los costos directos causados por los eventos adversos entre los servicios médicos y quirúrgicos, en una institución de segundo nivel en Bogotá, Clínica Carlos Lleras Restrepo Abril 2009- Marzo 2010

Anexo 1. Expertos latinoamericanos contactados	65
Anexo 2. Bitacoras de busqueda	67
Anexo 3. Formatos de recoleccion de datos	70
Anexo 4. Articulos excluidos	80
Anexo 5. Evaluacion de la calidad de los articulos	94
Anexo 6. Descripcion estudios incluidos	101
Anexo 7. Costos de eas individuales	106
Bibliografia	109

Lista de Ilustraciones

	Pág.
Ilustración 1. Diagrama de flujo artículos	34
Ilustración 2. Resumen de costos reportados por los estudios incluidos en la RS según tipo de evento adverso	42
Ilustración 3. Box plot de la distribución de costos por caso de EA entre grupo médico vs. quirúrgico	51
Ilustración 4. Grafico de dispersión de los residuos.	56
Ilustración 5. Histograma residuos tipificados.	56
Ilustración 6. Grafico P-P normal de regresion residuo tipificado	57

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1. Perspectivas de las evaluaciones económicas	11
Tabla 2. Evaluación de la calidad de los artículos	21
Tabla 3. Cálculo del tamaño de muestra extraído de Epidat 3.1	24
Tabla 4. Variables independientes	28
Tabla 5. Variable dependiente	29
Tabla 6. Estudios incluidos	36
Tabla 7. Comparación de las principales características basales de los pacientes según grupo de ingreso.	44
Tabla 8. Eventos de tamización	45
Tabla 9. Tipo de evento	46
Tabla 10. Deficiencia en el desempeño	47
Tabla 11. Deficiencia en el tratamiento con medicamentos	48
Tabla 12. Deficiencia en los sistemas y otros	48
Tabla 13. Incidencia acumulada	49
Tabla 14. Evitabilidad del EA total	49
Tabla 15. Evitabilidad del EA quirúrgico	49
Tabla 16. Evitabilidad del EA en Medicina Interna	49
Tabla 17. Valores de la prueba U de Mann-Whitney	52
Tabla 18. Resumen Prueba de hipótesis	52
Tabla 19. Resumen del modelo	53
Tabla 20. ANOVA	53
Tabla 21. Coeficientes	54
Tabla 22. Bootstrap para coeficientes.	54
Tabla 23. Estadísticos sobre los residuos	55

1.Introducción

1.1 Antecedentes

Durante la década de los setentas, los Estados Unidos enfrentaron una crisis alrededor de las demandas legales por mala práctica médica [1]. Esta situación dio lugar a una alarma económica en el sector salud norteamericano, naciendo el interés por investigar el tema del error médico.

De la década de los setentas a la fecha han sido varios los estudios que estimarn la magnitud del problema. En cuanto a la incidencia de los Eventos adversos (EA) los estudios publicados reportan frecuencias que varían entre un 2.8% y un 16.6%, de los cuales el 30 y 70% son prevenibles [1-6]. La frecuencia se ve afectada por el tiempo en el que ocurre el evento respecto a la hospitalización, el tipo de servicio por el cual el paciente es atendido, el nivel del hospital [2] y el método utilizado para la recolección de información [4].

Los EAs consumen una significativa parte de los recursos de los sistemas de salud en distintos países. En el estudio Johnson y cols, observaron que los EA costaron al sistema de salud del estado de Nueva York un total de US\$161 millones en 1989[7]. En otro estudio estadounidense, realizado por Thomas y cols, se concluyó que los EAs le costaron al sistema médico de los estados de Utah y Colorado cerca de \$ US 348 millones en 1994 [8], mientras los australianos Wilson y cols estimaron que los EAs costaron a su gobierno más de \$ US 900 millones en 1995 [2]. Por su parte, Brown y cols observaron que los EA costaron más de \$ NZ 10,000 por paciente en Nueva Zelanda [9] y en el estudio de Vincent y cols concluyeron que los EAs en el Reino Unido costaron mas de £ 2400 por evento [3].

En el ámbito latinoamericano, en el estudio colombiano de Gaitán y col se estimó una incidencia acumulada de 4,6% [10], de los cuales son considerados evitables un 61% y

dentro de este grupo la mortalidad es de 6.4% [10]. En Chile, un estudio en pacientes de una unidad de cuidado intensivo reportó que 3.4% de los egresos presentaron EA [11]. En Perú, la incidencia de EA es de 3.9%. En un estudio brasileño se encontró una incidencia de 7.6% [12]. Aranaz y col, condujeron un estudio donde participaron cinco países latinoamericanos, aquí se estimó una prevalencia de EA de 10.5% y una evitabilidad del 60% [13].

1.2 Justificación

En el ámbito latinoamericano, no se ha profundizado en la estimación de los costos de los EA, ni de los factores que determinan estos costos [13]. Debido al impacto que generan en el sistema de salud, se considera que es necesario describir este fenómeno en el escenario local, que permita conocer los costos directos del EA en Latinoamérica, así como evaluar si existe una diferencia en el costo del EA entre el tipo de servicio tratante; y cuáles serían los determinantes o posibles predictores de EA de alto costo en nuestro contexto.

El impacto del EA en términos de costos, es de interés para las entidades gubernamentales, las aseguradoras, las empresas que prestan los servicios, los profesionales de la salud y la comunidad en general, porque en la medida que se estime la costos asociados al EA se da una indicación de la magnitud del problema [14]. Pero además ofrece una oportunidad para reducir la carga tanto a los sistemas de salud como para los individuos. Este proyecto se justifica en la necesidad de aportar nueva evidencia y conocimiento en estos aspectos.

1.3 Planteamiento del problema

A la fecha, la evidencia disponible aporta amplia información con relación a EAs: qué los causa: Factores humanos, del proceso o ambientales [1, 5, 6, 9, 13-16], el impacto que tienen estos sobre los pacientes: aumento en la estancia hospitalaria, mortalidad, discapacidad y costos [4, 8, 10, 12, 14, 17, 18], cómo prevenirlos y cómo reducirlos[1, 4-6, 8-10, 12-18].

En Latinoamérica todavía hay aspectos de esta problemática por explorar, no se conoce el impacto del EA en términos de costos en estos países, así como los factores asociados a estos costos [10, 13, 17].

Este proyecto busca responder como pregunta principal, si el tipo de servicio está asociado con el incremento de los costos derivados de los EAs ocurridos en pacientes hospitalizados en la Clínica Carlos Lleras Restrepo en Bogotá, abril 2009- marzo 2010.

Y como pregunta secundaria, se espera conocer y describir la evidencia disponible a la fecha en relación al impacto del EA en términos de costos en Latinoamérica.

2.Marco teórico

2.1 Generalidades de los Eventos Adversos

Durante la década de los setentas, los Estados Unidos enfrentaron una crisis alrededor de las demandas legales por mala práctica médica, por parte de pacientes que buscaban ser compensados monetariamente debido a los daños sufridos en los centros de atención médica [1]. Esta situación dio lugar a una alarma económica en el sector salud norteamericano, naciendo el interés por investigar el tema del error médico.

Entre los primeros estudios que abordaron el tema están el California Medical Insurance Feasibility Study [19], publicado en 1974, donde se encontró un 4.65% de lesiones en pacientes hospitalizados, de los cuales un 17% se asociaban al servicio prestado en las instituciones. Otro de los estudios que surgió como reacción y en busca de estimar la magnitud del problema, fue el Harvard Medical Practice Study para el estado de Nueva York, con el cual se midió la incidencia de lesiones producidas por intervenciones médicas en pacientes hospitalizados [1]. De esta investigación se definió como Evento adverso a un daño causado por el manejo médico más que por la enfermedad de base, el cual prolonga la hospitalización, produce discapacidad al momento de la salida o ambos [1].

Los eventos adversos han sido definidos por diferentes autores y organizaciones, teniendo todos en común nombrar el EA como el suceso que afecta la salud del paciente como consecuencia de la atención [1, 3-6], caracterizándose como una situación que termina en daño no intencional al paciente, que ocurre por causa o con ocasión del servicio y que es descubierta después de que éste ingresa a la institución de salud[10].

Los autores han clasificado al EA según la causa, la severidad, la discapacidad resultante, el servicio donde se origina y el tiempo en cual se presenta, el cual puede ser previo, durante o después de la hospitalización [3-5]. En cuanto al origen del EA, puede

ser quirúrgico o no quirúrgico, relacionado con medicamentos; según la clase de medicamento y el tipo de complicación. Igualmente se tiene en cuenta el lugar de atención y el tipo de error general o específico que llevó al EA [3].

2.2 Epidemiología del evento adverso

En cuanto a la frecuencia de los EAs, esta varía entre 2,8 y 16%, de los cuales del 30 al 70% son prevenibles [1, 3-5, 10-15, 17, 20, 21]. Las variaciones se pueden explicar por aspectos como el tiempo en el que ocurre el evento respecto a la hospitalización, el tipo de servicio por el cual el paciente es atendido, el nivel del hospital [2] y el método utilizado para la recolección de información [4].

Entre los estudios más relevantes están: el Harvard Medical Practice Study, donde se estimó una incidencia de 3,7% [1], el Reino Unido, ha encontrado una frecuencia de eventos adversos del 10.8%, con una mortalidad del 8% y una evitabilidad del 48% [3]. En Canadá, la incidencia de eventos adversos fue de 7.5 por cada 100 admisiones, de los cuales el 36.9% son prevenibles, con una mortalidad del 20.8% [5].

En el ámbito latinoamericano, en el estudio colombiano de Gaitán y col se estimó una incidencia acumulada en tres hospitales, uno público y dos privados fue de 4,6% [10]. de los cuales son considerados evitables un 61% y dentro de este grupo la mortalidad es de 6.4% [10]. En Chile, un estudio en pacientes de una unidad de cuidado intensivo reportó que 3.4% de los egresos presentaron EA [11]. En Perú, la incidencia de EA en un hospital público de alta complejidad fue de 3.9% [17]. Un estudio brasileño en un hospital público encontró una incidencia de 7.6% [12]. Aranaz y col, condujeron un estudio donde participaron cinco países latinoamericanos y hospitales de distinto nivel de complejidad, aquí se estimó una prevalencia de EA de 10.5% y una evitabilidad del 60% [13].

2.3 Detección y calificación del evento adverso

Michel y colaboradores evaluaron cuál es el mejor método para la identificación de eventos adversos, donde se encontró que las cohortes prospectivas y retrospectivas identifican un número similar de EA tanto médicos como quirúrgicos 70% y 66% del total, respectivamente, pero el método prospectivo identifica mayor número de casos

prevenibles 64% y 40% respectivamente. El método tiene una buena fiabilidad para la identificación con un Kappa de 0.83, además representa una carga de trabajo aceptable. El método de corte transversal mostró un gran número de falsos positivos y no identificó ninguno de los EAs graves[22].

En el estudio de Bates se evaluó la sensibilidad y especificidad de 15 criterios de tamización de los eventos adversos. La validez de los criterios es muy variable, el más sensible con un 68% es haber tenido una hospitalización previa, pero es también la menos específica con un 56%. La muerte es específica con un 97%, pero no sensible con tan solo un 9%; para los eventos adversos graves y prevenibles los resultados fueron similares[16].

2.4 Costos del evento adverso

Hablando del impacto económico de los EAs se conoce que consumen una significativa parte de los recursos de los sistemas de salud en distintos países. Por ejemplo un estudio de corte transversal realizado por Johnson et al [7], determinó el costo total (directo e indirecto) de eventos adversos en el estado de Nueva York desde el punto del gobierno en US\$ 21.4 billones, con US\$ 2.6 billones relacionados con la pérdida de ingresos, US\$ 3.4 billones en la pérdida de producción de los hogares, US\$ 15.4 en gastos médicos y US\$ 3.8 billones se relacionan con lesiones recibidas.

Thomas et al. [8], por medio de un corte transversal estimó el costo de los eventos adversos en los estados de Utah y Colorado en los EE.UU. Reporta que los costos del EA desde el punto de vista del sistema fueron US\$ 348,081,000 y que los costos de los eventos adversos prevenibles fueron de US\$ 159,245,000. En un trabajo elaborado por la agencia de seguridad del paciente canadiense, presupuestó en US\$ 50 millones los costos del EA en un período de 5 años [5].

Los australianos Wilson y cols estimaron que los EA costaron a su gobierno más de \$ US 900 millones en 1995 [2]; en una cohorte retrospectiva Brown y cols observaron que los EA costaron más de \$ NZ 10,000 por paciente en Nueva Zelanda [9] y el estudio de Vincent y cols, una cohorte donde se concluyó que los errores en el Reino Unido desde el punto de vista del sistema costaron mas de £ 2400 por evento adverso [3].

En Holanda, con una cohorte retrospectiva se estimaron los costos directos anuales en 355 millones de euros y 161 millones de euros para EAs prevenibles estos desde el punto de vista del sistema de salud [18]; no hay conocimiento de cuál es el costo de los eventos adversos en Latinoamérica.

2.5 Grupos Relacionados de Diagnóstico (GRDs)

Esta clasificación fue desarrollada en la Universidad de Yale en los años setenta, es un sistema de clasificación que agrupa a los pacientes con base en el consumo de recursos que se requieren para su atención y en las características clínicas que presentan [23].

Los GRD originados en los Estados Unidos De Norteamérica pueden ser agrupados en cinco clases principales: GRD-Medicare, GRD-refinados (RDRGs), GRD con severidad (S/SR-DRGs), GRD para todos los pacientes (AP-DRGs) y GRD refinados para todos los pacientes (APR-DGRs)[23].

Con el surgimiento de la necesidad de clasificar de pacientes en otros países, surgen los GRD internacionales (IR-GRDs) construidos por la compañía 3M con la misma lógica y estructura de los sistemas GRD para todos los pacientes en los Estados Unidos[24].

Los propósitos principales del IR-GRD es lograr un fácil entendimiento de la estructura y la lógica clínica al ser compatible con el ICD-9-CM y ICD 10, tener una estructura de clasificación base adaptable a necesidades específicas de los países, ser comparable con diferentes sistemas de codificación y permitir datos históricos para ser comparados[24].

Para definir un GRD se utilizan unas variables mínimas necesarias estas son: estancia, edad en años, edad en días (si es inferior a 366), sexo, circunstancia de alta y diagnóstico principal. Además de esta información, se puede proporcionar tantos diagnósticos y procedimientos secundarios como sea posible. Además de definirlo se puede calcular el peso del GRD que es un indicador del consumo esperado de un episodio asistencial respecto al consumo esperado de un episodio basal (promedio) que se toma como referencia [24].

En el contexto de los EA, los GRD permiten identificar grupos de pacientes, basado en el consumo de recursos, que tienen mayor riesgo de presentar el evento adverso. Aunque los GRD no necesariamente se relacionan con la complejidad del diagnóstico principal del paciente, el hecho de que el EA implica un mayor consumo de recursos, permite ser identificado a partir de un GRD determinado.

En el estudio de Brennan y colaboradores, un comité de expertos calificó el riesgo de presentar un EA en los GRD reportados en el estudio, estos los agruparon en cuatro categorías, en las cuales se determinaron las distribuciones de EA de 30121 personas, en donde la menor prevalencia de eventos adversos encontró en el riesgo uno y fueron aumentando los eventos de acuerdo a como fue aumentando el riesgo

2.6 Aspectos Metodológicos

2.6.1 Revisiones sistemáticas

Las revisiones sistemáticas (RS) son estudios que tratan de integrar críticamente la información recolectada de investigaciones primarias sobre un problema específico no resuelto definitivamente o sintetizar cuando hay demasiada información disponible de diversa calidad sobre un problema[25].

Una RS debe partir de una pregunta contestable generalmente en formato PICO. La RS se basa en una estrategia de búsqueda bibliográfica elaborada de forma que se localice toda la literatura relevante posible. La estrategia de búsqueda debe estar definida de forma explícita, de manera que la RS sea reproducible[26].

Una vez encontrados los artículos hay que seleccionar aquellos que cumplan los criterios de inclusión y exclusión planteados previamente; a los seleccionados se le realiza una evaluación crítica de la calidad, además debe existir un proceso transparente de interpretación de los resultados[26].

2.6.2 Diseños epidemiológicos en los estudios de costo enfermedad

Los estudios del costo de la enfermedad miden la carga económica de una enfermedad o

enfermedades y estima la cantidad máxima que potencialmente se puede ahorrar si una enfermedad logra ser erradicada [27]. En los últimos años ha surgido la necesidad de realizar numerosos estudios de costo de la enfermedad. Algunos de estos estudios han influido en los debates de políticas en salud pública, pues exponen la magnitud del impacto de una enfermedad en la sociedad. [27, 28]

Estudios del costo de la enfermedad pueden mostrar qué eventos en salud pueden requerir una mayor asignación de recursos para la prevención o el tratamiento, pero una de sus limitantes es que ellos solo determinan cómo los recursos son asignados, no miden los beneficios. [29]

Un estudio completo de costo enfermedad incluye los costos directos e indirectos. [30]. Con frecuencia, sólo se reportan costos directos debido a su importancia y practicidad en la obtención. Algunos estudios también incluyen los costos intangibles, por lo general en forma de medidas de calidad de vida, aunque este tipo de gastos se omiten a menudo debido a la dificultad de estimarlos en términos monetarios. En tal caso, en la interpretación de los resultados del estudio se debe tener en cuenta que los costos intangibles se han omitido [27, 31].

Al medir los costos directos, los estudios suelen medir los costos directos totales (es decir, los costos de los recursos utilizados) [31]. Los costos médicos directos incluyen hospitalización, honorarios médicos, enfermería, especialistas y otras atenciones por parte de profesionales de la salud; pruebas de diagnóstico, medicamentos, suministros médicos y demás [27, 29, 31]. Uno de los problemas en el cálculo de los costos médicos directos, en particular los costos hospitalarios, es que los datos de facturación frecuentemente son los únicos datos disponibles y estos no reflejan adecuadamente el costo, generalmente son superiores a los costos reales, razón por la cual se sobreestima los resultados [30]. Los costos directos no médicos incluyen los costos de los gastos de traslado, de hacer cambios a su dieta, casa, carro, o artículos relacionados. Sin embargo, algunos de los costos directos no médicos, generalmente no están incluidos en los estudios del costo enfermedad, pues puede ser difícil atribuir estos costos a una enfermedad en particular [27, 29, 31]. Los costos indirectos representan la otra porción de los costos estimados. Estos incluyen los costos de la mortalidad y los costos de la

morbilidad debido al ausentismo laboral [27, 32]. Hay tres enfoques principales para estimar los costos indirectos: el método del capital humano, el método de fricción de costos, y el método de disposición a pagar. [33]

Un estudio de costo enfermedad puede realizarse desde varias perspectivas diferentes, cada una de las cuales incluyen costos diferentes. Estas perspectivas pueden medir los costos para la sociedad, el sistema de salud, tercer pagador, las instituciones de salud, el gobierno y los participantes con sus familias [30]. Cada perspectiva proporciona información útil sobre los costos para el grupo en particular.

La Tabla 1 adaptada de Luce et al. [34] presenta los costos incluidos en cada perspectiva.

Tabla 1. Perspectivas de las evaluaciones económicas

Perspectiva	Costo médico	Costos morbilidad	Costos mortalidad	Transportación/ costos no médicos	Transferencia de pago
Sociedad	Todo costo	Todo costo	Todo costo	Todo costo	--
Sistema de salud	Todo costo	--	--	--	--
Pagos a terceros	Gastos cubiertos	--	Gastos cubiertos	--	--
Empresas	Gastos cubiertos (autoasegurado)	Pérdida productividad	Pérdida productividad	--	--
Gobierno	Cubierto (aseguradoras)	--	--	Costos justicia penal	Atribuible a la enfermedad
Participantes y familia	Costos de bolsillo	Pérdida de salarios	Pérdida de salarios	Costos de bolsillo	Cantidad recibida

Los costos directos se pueden estimar usando uno de los tres enfoques: el enfoque descendente, ascendente o el econométrico [34].

El enfoque descendente o “Top Down”, también es conocido como el enfoque de riesgo epidemiológico, mide la proporción de una enfermedad que se debe a la exposición a la enfermedad o factor de riesgo [35].

El enfoque utiliza los datos agregados, junto con una fracción atribuible poblacional (FAP) para calcular los costos imputables.

$$FAP = \frac{p(RR - 1)}{p(RR - 1) + 1}$$

Donde p es la tasa de prevalencia de la enfermedad y RR es el riesgo relativo no ajustado [36] Sin embargo, esta ecuación se aplica sólo en casos limitados donde otros factores no afecten a la asociación entre los grupos. Generalmente cuando es necesario ajustar las variables de confusión en el cálculo de la FAP, se utiliza el método de Mantel-Haenszel [37].

En condiciones generales, la fracción atribuible entre los expuestos está determinada como $AF_e = (RR-1)/RR$, siendo RR el riesgo relativo. Cuando la estratificación del riesgo ha limitado el efecto de la confusión y se considera que no hay sesgo, el RR estandarizado entre los expuestos (SMR) será igual al RR , por lo que el $AF_e = (SMR-1)/SMR$. Sin embargo, cuando se trata de estimar la FA en población, donde hay personas expuestas y no expuestas, dicha fracción no tiene esta misma forma. Cuando no hay necesidad de hacer ajustes, se obtiene de la siguiente forma:

$$PAF = \frac{N_1(R_1 - R_0)}{N_1R_1 + N_0R_0} = p \frac{(RR - 1)}{p(RR - 1) - 1}$$

Donde $p = N_1 / (N_1 + N_0)$ es la proporción expuesta en toda la población de estudio.

Cuando debe realizarse el ajuste por medio de la estratificación, la fórmula considerada previamente para la estimación PAF no sería apropiada. En este caso, la fórmula sería

$$PAF = p_e AF_e = p_e \frac{SMR - 1}{SMR}$$

Donde SMR es el RR estandarizado según la exposición y p_e es la prevalencia de

exposición entre los casos.

Otra forma de aproximarse a la FAP es un promedio ponderado de las fracciones atribuibles a la población específicas por estrato específico AF_{pi}

$$FAP = \sum p_i FAP_i$$

Donde p_i es la proporción de casos en el estrato i .

En la mayoría de los casos, p_e y p_i no son conocidas. Si, sin embargo, puede estimarse con los datos del estudio, podría obtenerse como:

$$PA\hat{F} = \hat{p}_e \frac{SM\hat{R} - 1}{SM\hat{R}} = \sum \hat{p}_i PA\hat{F}_i$$

Donde $\hat{p}_e = A_{1+}/M_{1+}$ y $\hat{p}_i = M_{1i}/M_{1+}$, por lo que

$$PA\hat{F}_i = \frac{A_{1i}}{M_{1i}} \frac{R\hat{R}_i - 1}{R\hat{R}_i}$$

Y $SM\hat{R}$ es el estimador del riesgo relativo estandarizado en los expuestos. Si el RR es homogéneo a lo largo de los estratos y la enfermedad es poco común, se puede remplazar con $SM\hat{R}$ con cualquier estimador común al RR o incluso al OR, donde el $R\hat{R}_i$ puede ser el valor máximo de verosimilitud o el estimador Mantel-Haenszel de un RR o un OR común [38].

El enfoque ascendente o “bottom-up” estima los costos mediante el cálculo del costo promedio del tratamiento de la enfermedad y lo multiplica por la prevalencia de la enfermedad. En esta manera de determinar los costos van contabilizando costos directos e indirectos desde que estos se generan, este costo luego los agrupa para obtener los costos directos de la enfermedad, para finalmente obtener el costo promedio [35].

El enfoque econométrico o incremental estima la diferencia en costos entre un grupo con la enfermedad y otro grupo sin la enfermedad. También se puede utilizar para dos grupos que se quieran comparar, en diferentes estadios de la enfermedad, o costos de distintos tratamientos para la misma enfermedad. Los dos grupos son analizados por lo general a

través de una regresión, teniendo en cuenta características demográficas (por ejemplo, sexo, edad, raza, ubicación geográfica) y la presencia de otras enfermedades [39] .

En el enfoque econométrico, pueden haber dos métodos de estimación de los costos: un enfoque es poniendo a prueba las medias o las medianas si tenemos costos extremos. En esta se comparan los costos medios producidos por cada una de los dos grupos para determinar la diferencia incremental atribuible a la enfermedad de interés. El otro método es realizar una regresión lineal múltiple, que es muy útil si existe un gran número de casos con cero costos y pocos casos con altos costos. El costo incremental de la enfermedad es medido por comparación de la regresión estimada, mediante la utilización de variables “dummy” afectando la regresión y sin afectarla [40]. Aunque los tres enfoques son válidos, el enfoque econométrico tiene la ventaja de que requiere menos datos.

2.6.3 Pruebas estadísticas para la comparación de costos.

La prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney es una prueba no paramétrica para la comparación de dos muestras independientes. Es libre de curva y no necesita una distribución específica para su utilización. Comparar dos grupos de rangos (medianas) y determinar que la diferencia no se deba al azar, esta prueba es la versión no paramétrica de la prueba t de student [41]. Para calcular el estadístico U se asigna a cada uno de los valores de las dos muestras su rango:

$$U_1 = n_1 n_2 + \frac{n_1 (n_1 + 1)}{2} - R_1$$

$$U_2 = n_1 n_2 + \frac{n_2 (n_2 + 1)}{2} - R_2$$

La aproximación a la normal, z, cuando tenemos muestras lo suficientemente grandes viene dada por la expresión:

$$z = (U - m_u) / \sigma_U$$

Ademas puede ser util la regresión múltiple de mínimos cuadrados se busca responder a

la siguiente pregunta: de un vasto conjunto de variables explicativas, cuáles son las que más influyen en la variable dependiente [42]. Se considera que los valores de la variable dependiente han sido generados por una combinación lineal de los valores de una o más variables explicativas y un término aleatorio:

$$y = b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + \dots + b_k \cdot x_k + u$$

Los coeficientes son elegidos de forma que la suma de cuadrados entre los valores observados y los pronosticados sea mínima, los coeficientes β indican el incremento en el peso por el incremento unitario de la correspondiente variable explicativa [42]. Para realizar un análisis de regresión múltiple por mínimos cuadrados se debe tener en cuenta:

a) Linealidad: los valores de la variable dependiente están generados por el siguiente modelo lineal:

$$Y = X * B + U$$

b) Homocedasticidad: todas las perturbaciones tienen la misma varianza:

$$V(u_2) = \sigma^2$$

c) Independencia: las perturbaciones aleatorias son independientes entre sí:

$$E(u_i \cdot u_j) = 0, \forall i \neq j$$

d) Normalidad: la distribución de la perturbación aleatoria tiene distribución normal:

$$U \approx N(0, \sigma^2)$$

e) Las variables explicativas se obtienen sin errores de medida.

Otra herramienta estadística es el muestreo autodocimante (bootstrap) busca más

información acerca de las propiedades de los estimadores de poblaciones “desconocidas” y parámetros de mal comportamiento. Es un método de simulación basado en datos de la evaluación de la precisión estadística que permite una comparación de medianas sin hacer suposiciones acerca de la distribución[43].

En su forma más simple, para un conjunto de datos con un tamaño de muestra de N , tomará B muestras “bootstrap” de un tamaño N sustituyendo del conjunto de datos original y calcular el estimador de cada uno de estas B muestras. De estas B estimaciones se puede realizar inferencias acerca del estimador[44].

Además, proporciona un error estándar y un intervalo de confianza para la mediana, cuyas estimaciones paramétricas no están disponibles[44].

El “bootstrap” se basa en la forma en que los valores de la prueba variarían si el proceso de muestreo puede ser repetido muchas veces[43, 44]. La validez de este enfoque se basa en dos supuestos:

En primer lugar, como el tamaño de la muestra original se aproxima a tamaño de la población por lo tanto la distribución de la muestra tiende a la distribución de la población[43].

En segundo lugar, como el número de repeticiones del “bootstrap” se aproxima al infinito, por lo que la el “bootstrap” de la distribución muestral de un estadístico se aproxima a la verdadera distribución muestral [43].

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

Determinar si el tipo de servicio está asociado con el incremento de los costos derivados de los EAs ocurridos en pacientes hospitalizados en la Clínica Carlos Lleras Restrepo en Bogotá, abril 2009- marzo 2010.

3.2 Objetivo secundario

Identificar los estudios de costo enfermedad de los eventos adversos en Latinoamérica.

3.3 Objetivos Específicos

Caracterizar la población de pacientes de los servicios quirúrgicos y médicos que se encuentran en riesgo de Evento adverso en la Clínica Carlos Lleras entre abril 2009- marzo 2010.

Describir la incidencia de los EA en los pacientes de los servicios quirúrgicos y médicos de la Clínica Carlos Lleras entre abril 2009- marzo 2010.

Describir el sitio, el tipo de EA y el momento en que se originó el evento en los pacientes de la Clínica Carlos Lleras entre abril 2009- marzo 2010.

Estimar y comparar los costos asociados a los EA por servicio en los pacientes de la Clínica Carlos Lleras entre abril 2009- marzo 2010.

Estimar la asociación de los costos directos de los EA en los pacientes hospitalizados en la Clínica Carlos Lleras ajustando por otros factores asociados.

4. Metodología

4.1 Primera fase: Revisión sistemática de costos de los EA en Latinoamérica.

4.1.1 Pregunta a contestar en la RS:

¿Cuáles son los costos reportados por EA en Latinoamérica?

4.1.2 Estrategia de búsqueda

Las bases de datos revisadas fueron: LILACS (hasta enero del 2012), EMBASE (hasta enero del 2012) y MEDLINE (hasta enero del 2012). No se consideró horizonte temporal para la revisión. La búsqueda en las bases de datos electrónicas se completó con una búsqueda manual a partir de las listas de referencias de los artículos seleccionados. Y con el fin de encontrar fuentes de datos distintas a las habituales, se contactó por medio de correo electrónico a los representantes de los principales grupos de investigación y entes gubernamentales en Latinoamérica (anexo 1), que trabajan el tema de los EAs y la seguridad del paciente.

La búsqueda de los artículos se llevó a cabo mediante la aplicación de una estrategia de búsqueda en las distintas bases de datos. Ésta estrategia se desarrolló combinando los siguientes términos y palabras claves: "Postoperative Complications", "Wounds and Injuries", "Cross Infection", "Infectious Disease Transmission, Professional-to-Patient", "Nosocomial infection", "Medication Errors", "Accidental Falls", "Diagnostic Errors", "medical errors", "adverse events", "safety management", "iatrogenic disease", "patient safety", "costs and cost analysis", "Cost of Illness", "economic evaluation", "cost" y "latin america".

La estrategia de búsqueda para localizar estudios sobre costos en los EAs en Latinoamérica fue estructurada y adaptada en función de cada base de datos electrónica (anexo 2). Las referencias obtenidas en las búsquedas se sintetizaron en una sola base de datos, ésta se manejó con el programa Endnote X2 para la eliminación de duplicados.

4.1.3 Selección de los estudios

Criterios de inclusión

- **Tipo de estudios: Artículos originales de estudios observacionales que describan el costo de enfermedad por EA y evaluaciones económicas**
- **Tipo de participantes: Pacientes hospitalizados en hospitales latinoamericanos, en cualquier tipo o complejidad de la atención del hospital; a riesgo de presentar eventos adversos.**
- **Tipo de resultados: Presencia o no de evento adverso y análisis de costos.**
- **Tipo de intervenciones: No aplica.**
-

La selección de los artículos se basó en las lecturas de los resúmenes obtenidos en la búsqueda bibliográfica, por medio de la lectura del resumen del artículo. A través de esta lectura se detectaron aquellos estudios que cumplieran con los criterios de selección establecidos para esta revisión.

Después de esta selección, se procedió a la lectura del texto completo de los artículos seleccionados. En esta etapa también se excluyeron, los artículos que no cumplieran con los requisitos establecidos para la inclusión en la revisión. Dos investigadores leyeron, calificaron y extrajeron la totalidad de la evidencia. Los disensos fueron resueltos por consenso.

4.1.4 Proceso de recolección de los datos.

Una vez seleccionados los artículos, todos ellos fueron evaluados y se consignaron las características en una tabla de extracción de datos : año, autores, país en el que se desarrolló el estudio, diseño de los estudios, número de pacientes, población, tiempo de seguimiento, duración del estudio, los resultados, tipo de perspectiva, tipo de moneda, tipo de costo, costo atribuible por paciente y costo atribuible total.

Se realizó la evaluación de la calidad de los trabajos por dos evaluadores independientes utilizando una adaptación de la lista de verificación "Consensus on Health Economic Criteria" (CHEC) [45]. Los disensos fueron resueltos por consenso. Sólo se tuvieron en cuenta aquellos puntos que aplicaban a los estudios de costo enfermedad (tabla 2). Dada la naturaleza exploratoria de esta revisión no se consideró validación del instrumento modificado.

Tabla 2. Evaluación de la calidad de los artículos

1. ¿Está la población a estudio claramente definida?
2. ¿Está la pregunta de investigación definida de forma adecuada?
3. ¿Se eligió un horizonte temporal apropiado a fin de incluir los costos y consecuencias pertinentes?
4. ¿Se eligió una perspectiva apropiada?
5. ¿Todos los costos importantes y relevantes fueron evaluados?
6. ¿Todos los costos se midieron en unidades físicas?
7. ¿Se valoraron adecuadamente los costos?
8. ¿Todos los resultados importantes fueron medidos ?
9. ¿Las conclusiones se derivan de los datos presentados?
10. ¿El estudio discute la posibilidad de generalizar los resultados en otros contextos?
11. ¿El artículo indica que no existe ningún conflicto de intereses de los investigadores principales del estudio y patrocinadores?
12. ¿Se discuten las cuestiones éticas?

4.1.4 Síntesis de los resultados

Se extrajeron las variables de interés en un formato de recolección, la información fue analizada de forma cualitativa, debido a la gran heterogeneidad observada en las metodologías de los estudios incluidos en la revisión. Se describió la naturaleza y diseño de los estudios, la principal medida de descripción de costos hecho en cada estudio y la calidad de los mismos. En el anexo 4 se muestra el resumen de la exploración de la evidencia y del proceso de selección. Se separaron los estudios incluidos por el tipo de evento adverso que se reporta para una mejor interpretación de los resultados.

La unidad de análisis de los estudios fue el paciente con EA y el análisis de subgrupos se hizo según el EA reportado. No se consideró análisis de sensibilidad por la limitación para establecer una medida de resumen de la revisión. Además, en el caso de los estudios que informaban los costos en monedas distintas al dólar americano, para la discusión de los resultados obtenidos, estos se convirtieron de la moneda local a dólares americanos de acuerdo al tipo de cambio en el año de publicación.

4.2 Segunda fase: costo de los EAs en la clínica Carlos Lleras

4.2.1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio de costo enfermedad basado en una Cohorte retrospectiva de pacientes, hospitalizados en la Clínica Carlos Lleras Restrepo en Bogotá, en el periodo comprendido entre Abril de 2009 y Marzo de 2010.

4.2.2 Población

Conformada por 1200 pacientes hospitalizados en la clínica Carlos Lleras Restrepo en los servicios quirúrgicos y médicos (medicina interna y sus subespecialidades) que cumplían con los criterios de inclusión/exclusión presentados a continuación:

4.2.2.1 Criterios de inclusión

- Haber estado hospitalizado por lo menos 12 horas.

4.2.2.2 Criterios de exclusión

- Alteraciones psiquiátricas como antecedente en la historia clínica y/o motivo de ingreso.
- Haber presentado el Evento adverso en otra institución.
- Sujetos menores de 16 años.
- Historias clínicas incompletas en más de una de las variables de interés.

4.2.3 Hipótesis

H0. La distribución de los costos asociados a los Eventos adversos en los servicios médicos = La distribución de los costos asociados a los Eventos adversos en los

servicios quirúrgicos.

H1. La distribución de los costos asociados a los eventos adversos en los servicios médicos \neq La distribución de los costos asociados a los eventos adversos en los servicios quirúrgicos.

4.2.4 Selección y tamaño de muestra

4.2.4.1 Tipo de Muestreo.

Para conformar los integrantes de la cohorte se tomaron de manera aleatoria simple 1200 pacientes de un marco muestral de 6137 pacientes hospitalizados en la clínica CLLR de la ciudad de Bogotá durante el periodo de abril 2009 a marzo 2010

4.2.4.2 Tamaño Muestral.

En el cálculo de muestra para la prueba de hipótesis propuesta se tuvieron en cuenta datos extraídos del estudio de Hoonhout y col. [18], que reporta una media de los costos asociados a EA en servicios quirúrgicos de 5474 euros (error estándar de 601), y una media de los costos asociados a EA en servicios médicos de 2909 euros (error estándar de 339). La diferencia de medias reportada es de 2565 euros, se considera que las desviaciones reportadas pueden estar subestimadas por lo que se considera utilizar para el cálculo del tamaño de muestra, una desviación de 3000 euros en servicios quirúrgicos y conservando la relación en el estudio Holandes una desviación estándar de 1690 euros en los servicios médicos.

El cálculo se hizo en el programa Epidat 3.1 con la opción contraste de hipótesis para comparación de medias de grupos independientes. Se tuvo en cuenta niveles de confianza del 90%, 99%; y una potencia del 70% al 90 % para el análisis de sensibilidad, además se tuvo en cuenta una relación 1:1 pacientes hospitalizados en servicios médicos:quirúrgicos (tabla 3). Según esto, con un nivel de significancia del 0.05 y un poder del 80% se requerirán 15 eventos adversos en cada uno de los grupos.

Sin embargo, como la prueba de hipótesis se realizaría con una U Mann-Whitney, se debió hacer una corrección para el tamaño calculado previamente. Lehmann [46] describe tres formas de hacer la corrección basados en el “Asymptotic Relative

Efficiency” (ARE): si suponemos una distribución normal, se calcula el tamaño de la muestra para una prueba t y se corrige dividiendo por 0,955.

Tabla 3. Cálculo del tamaño de muestra extraído de Epidat 3.1

Tamaños de muestra y potencia para comparación de medias independientes	Tamaños de muestra y potencia para comparación de medias independientes
Desviación estándar esperada	Desviación estándar esperada
Población A: 3000	Población A: 3000
Población B: 1690	Población B: 1690
Diferencia de medias esperada: 2565	Diferencia de medias esperada: 2565
Razón entre muestras (B/A): 1	Razón entre muestras (B/A): 1
Nivel de confianza: 95.0%	Nivel de confianza: 99.0%
Tamaño de muestra Potencia (%) Población A Población B	Tamaño de muestra Potencia (%) Población A Población B
-----	-----
70.0 12 12	70.0 18 18
75.0 13 13	75.0 20 20
80.0 15 15	80.0 22 22
85.0 17 17	85.0 24 24
90.0 19 19	90.0 27 27

Los autores describen que el ARE para la prueba U de Mann-Whitney nunca es inferior a 0,864, así que para calcular el tamaño de muestra en el peor escenario recomiendan dividir por éste, esto nos da un resultado de 17,36 para cada grupo. Aproximamos a 18 participantes para los dos servicios (médicos y quirúrgicos). Se obtuvieron 29 participantes de los servicios quirúrgicos con EA y 41 participantes de los servicios médicos con EA.

Según el estudio de Gaitán y colaboradores [10], la incidencia de EA en especialidades quirúrgicas fue: 6,2 % (IC95 % 5,3-7,2) y especialidades médicas: (3,6 % IC95 % 2,8-

4,7). Para obtener los EAs requeridos para este estudio, se necesita una cohorte de mínimo 291 (IC95 % 138-189) pacientes de servicios quirúrgicos y 500 (IC95 % 425-714) pacientes de servicios médicos. El tamaño de muestra obtenido finalmente para este estudio se incrementó a 397 pacientes de servicios quirúrgicos y 803 pacientes de servicios médicos, dada la disponibilidad de registros para incluir en el estudio, permitiendo incrementar el poder.

4.2.5 Recolección de la información.

El proceso de tamización se llevó a cabo mediante la búsqueda de eventos centinela a través de la aplicación de un formulario (anexo 3), esto fue realizado por una enfermera entrenada en el proceso; sólo se aplicó el formulario a los registros de los pacientes que cumplieran con los criterios de selección y que fueron seleccionados de manera aleatoria.

La fuente de información primaria fue la historia clínica, de donde se obtuvieron las características socio-demográficas, el diagnóstico que indicó la hospitalización, los procedimientos a los que fue sometido el paciente; además se evaluó la presencia de los elementos de tamización.

Para evaluar la comorbilidad de los participantes se utilizó el índice de Charlson que considera ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos, comorbilidad baja: 2 puntos y alta > 3 puntos. No se corrigió con el factor edad, tal como se explica en el artículo original [47]. Esta corrección se efectúa añadiendo un punto al índice por cada década existente a partir de los 50 años (50 años = 1 punto, 60 años = 2, 70 años = 3, 80 años = 4, 90 años = 5). Ya que por ser una población compuesta en su mayoría por adultos mayores, una corrección limitaría la posibilidad de hacer una distinción entre distintos niveles de comorbilidad, pues en su mayoría pertenecerían a una comorbilidad alta.

Para calcular el peso de los GRDs se utilizó la Estación Clínica Analizador CASE-MIX 5.0 (IR-DRG) 3M™. introduciendo las variables: estancia, edad en años, sexo, circunstancia de alta y diagnóstico principal.

Sobre los casos con eventos centinela se hizo la confirmación del Evento adverso por la calificación mayor o igual a 3 puntos en la escala de causalidad ("Probablemente el

evento se debió a la enfermedad, pero podría haber estado relacionado con la provisión del servicio o con ocasión de este”) por parte de los comités de evaluación; los comités estaban constituidos por grupos de 2 especialistas en el área que ya conocían, el formulario y el método de evaluación. En caso de que se presentara desacuerdo en la evaluación se solicitaba el arbitraje por un especialista del área clínica donde se presentó el evento. En aquellos pacientes con más de 1 evento adverso se tuvo en cuenta para el análisis el evento de mayor gravedad.

La incidencia de eventos adversos evitables, se calculó para tres cortes distintos de la escala de Evitabilidad; estos son: “el evento probablemente no pudo ser evitado”, “el evento muy probablemente no pudo ser evitado” y “el evento definitivamente no pudo ser evitado”.

Para estimar los costos médicos directos de los Eventos adversos, se identificaron los recursos de salud adicionales utilizados como resultado del Evento adverso. Solo se tuvieron en cuenta los derivados del manejo del EA, como los relacionados con pruebas diagnósticas, hospitalizaciones, medicamentos y atención por parte de los profesionales de la salud.

Los comités de expertos lo estimaron a partir de las historias médicas en número de días de hospitalización atribuibles al EA., identificación del área del hospital asociada, el servicio o área en el hospital donde el paciente estuvo los días extras y los procedimientos adicionales que fueron realizados como resultado del EA. Sólo se incluyeron los procedimientos que no hacían parte de la atención normal por la patología que indicaba la hospitalización del paciente en el servicio donde fue atendido.

Para el análisis de costos directos se identificaron los recursos mediante la revisión minuciosa y detallada de las historias clínicas de aquellos pacientes que presentaron eventos adversos, teniendo en cuenta los datos obtenidos por el comité de expertos con el fin de incluir solo los costos generados por el EA [48].

A continuación se definieron las unidades de medición para los recursos utilizados, dentro de las cuales se tienen “las unidades naturales” [48]: número de consultas

médicas, días de hospitalización, número pruebas de laboratorio, número de intervenciones y medicamentos, de la manera más detallada posible. El consumo del recurso se clasificó por categorías que permitieron agrupar los recursos que son utilizados dentro de las intervenciones: laboratorio, radiología, medicamentos, hospitalización, honorarios y procedimientos.

El precio de cada recurso fue valorado acorde a un manual tarifario de procedimientos reconocido en Colombia como fuente de información para procesos de negociación en el mercado de salud. Se utilizó el manual perteneciente al Seguro Obligatorio de Accidentes de Tránsito (SOAT) con precios actualizados al año 2011 [49]. En aquellos recursos específicos como medicamentos se utilizó como fuente de información, el Sistema de Información de Medicamentos SISMED [50].

Dentro del proceso de identificación de eventos generadores de costo se utilizó una metodología de abajo hacia arriba “bottom up”, es decir identificación de eventos generadores de costos por cada caso de evento adverso y posteriormente la obtención la estructuración del total de eventos para cada caso en particular[51].

La perspectiva utilizada dentro del proceso de costeo fue la del pagador de salud, el cual utiliza como parámetros de cuantificación de eventos generadores de costos, manuales reconocidos como parámetros económicos para reconocimiento de servicios dentro de modelos de contratación[51].

Los precios fueron informados en pesos Colombianos de 2011 y para la conversión a moneda extranjera (dólares) se aplicó la tasa representativa del mercado a enero 1 de 2011 (\$1913,98) [52].

4.2.6. Variables.

4.2.6.1 Variables Independientes.

Las variables independientes medidas en este estudio se encuentran en la tabla 4:

Tabla 4. Variables independientes

Variable	Definición	Naturaleza	Tipo	Escala	Código
Edad	Años del paciente Conforma el GRD	Cuantitativa	Discreta	Razón	NA
Género	Paciente femenino o masculino. Conforma el GRD	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1=Mas 0=Fem
Tiempo de estancia	Periodo entre el ingreso y el egreso. Conforma el GRD	Cuantitativa	Continua	Razón	NA
Circunstancia de alta	Tipo de egreso del paciente. Conforma el GRD	Cualitativa	Nominal	Policotómica	1 Mejoría 2 Traslado 3 Alta V. 4 Muerte 5 Otro
Diagnostico principal	Condición específica que determinó el ingreso. Conforma el GRD	Cualitativa	Nominal	Politómica	CIE 10
Diagnósticos relacionados	Indicación del procedimiento quirúrgico, enfermedad subyacente ó complicación presente al momento del ingreso cuando no esté registrada como co-morbilidad. Conforma el GRD	Cualitativa	Nominal	Politómica	CIE 10
Procedimientos relacionados	Intervenciones a los que fue sometido. Conforma el GRD	Cualitativa	Nominal	Politómica	CIE 9
Peso del GRD	sistema de clasificación que agrupan a los pacientes con base en el consumo de recursos que se requieren para su atención y en las	Cuantitativa	Continua	Razón	NA

	características clínicas que se presentan				
Tipo de servicio	Quirúrgicos: incluye cirugía general y las siguientes especialidades: ortopedia, urología, ginecología y neurocirugía. Especialidades médicas: geriatría, medicina interna y sus sub especialidades.	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1=Qx 0=Med
Comorbilidad	Comorbilidad previa dada por la aplicación del índice de morbilidad de Charlson para morbilidad general.	Cualitativa	Ordinal	Policotómica	NA

4.2.6.2 Variables dependientes.

La variable dependiente a medir en este estudio se encuentra en la tabla 5.

Tabla 5. Variable dependiente

Variable	Definición	Naturaleza	Tipo	Escala	Código
Costos asociados al EA	Costos médicos directos por el evento adverso, derivados de los días de cama extra como consecuencia del evento adverso según servicio donde es atendido y procedimientos realizados a causa del EA.	Cuantitativa	Continua	Razón	NA

4.2.7 Control de sesgos y error

Sesgo de Selección: Se trató de minimizar la pérdida de historias de sujetos elegibles haciendo una búsqueda exhaustiva de la información necesaria, en caso de perdidas estos se reemplazaron de manera aleatoria.

Sesgos de información: está propenso a sesgos que se introducen en el proceso de medición de la exposición, porque ésta se mide en forma retrospectiva. Este sesgo no se controló.

Error aleatorio: La muestra está calculada con un adecuado nivel de confianza y potencia.

4.2.8 Plan de análisis

El análisis de datos se realizó mediante el programa estadístico Stata 10.0. Se hizo un análisis descriptivo inicial de las diferentes variables evaluando su distribución. A las variables cuantitativas se les realizó pruebas de normalidad por test de Kolmogorov-Smirnov y según el resultado se reportaron los estadísticos descriptivos como: promedios y desviación estándar, para variables cuantitativas con distribución normal; y las variables con distribución no normal se reportaron como medianas y rangos. Las variables cualitativas se reportaron como frecuencias con sus intervalos de confianza al 95%.

El total del gasto en salud asociado a los Eventos adversos para cada paciente se obtuvo a partir de la suma total de los costos de los procedimientos realizados y el total de los días cama en cada servicio. El procedimiento proporciona el costo del Evento adverso por cada paciente.

Para estimar el costo total para el hospital, las cuentas fueron sumadas a través de todos los pacientes con EA para el año del estudio. Esto provee una estimación del costo del cuidado asociado a los EA en la institución.

Los costos esperados de eventos adversos para el Sistema de Salud Colombiano, se calcularon con base en los datos del año 2009 del Ministerio de Salud con un total de hospitalizaciones de 836.289 [53], la forma utilizada es la que se muestra a continuación:

$$\text{Costo} = \text{totaldehospitalizaciones} * \text{incidenciaacumulad} * \text{medianadelcosto}$$

Para evaluar la diferencia entre los costos generados por los EAs entre los servicios

médicos y quirúrgicos se usó la prueba U de Mann-Whitney-Wilcoxon, prueba no paramétrica, que compara muestras independientes, para la prueba se tiene en cuenta un nivel de confianza del 95%.

Para la determinación de los factores relacionados con los costos directos de los EAs, se llevó a cabo un modelo de regresión lineal múltiple, utilizando como variables explicativas el peso del GRD (conformado por la edad, género, tipo de egreso, tiempo de estancia, diagnósticos y procedimientos realizados), tipo de servicio y comorbilidad dada por el índice de Charlson. Las variables cualitativas binarias fueron ingresadas en el modelo e interpretadas de igual forma que las variables cuantitativas, pero llevándola a valores binarios 0 y 1. Para las demás variables categóricas que tienen más de tres niveles, se ingresaron al modelo como variables “dummy”, una variable categórica de k niveles debe representarse mediante k-1 variables binarias. A todos los valores obtenidos se les estimó un intervalo de confianza del 95% y valor de p utilizando “bootstrap” no paramétrico, ya que este utiliza la distribución de los datos en vez de suponer una distribución normal. La inclusión de las variables en el modelo se hizo de forma secuencial, basada en la relevancia teórica y significancia estadística observada en el análisis bivariado respecto al impacto en los costos del manejo del EA, que llevara al modelo que mejor representara la base de datos, según el valor del R^2 .

4.2.9 Consideraciones éticas

Los investigadores se apegaron estrictamente a lo dispuesto en este protocolo.

El presente es un proyecto de investigación SIN RIESGO de acuerdo a lo establecido en el acuerdo 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. (“emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en él.”)

Los procedimientos que se usaron para realizar este estudio están de conformidad con las normas éticas establecidas en la declaración de Helsinki.

No se utilizó consentimiento informado escrito, pero para guardar la confidencialidad de los participantes, este estudio es de tipo anónimo; se utilizó las iniciales de los sujetos

ingresados al estudio. Solamente se obtuvieron los datos requeridos para las variables del estudio. Los datos fueron usados exclusivamente para esta investigación y no se utilizaron con fines diferentes al objetivo establecido.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

5.Resultados

5.1 Resultados primera fase: Revisión sistemática de costos de los EA en Latinoamérica

Con la búsqueda se identificaron 297 referencias (Ilustración 1). 144 se ubicaron en MEDLINE, 59 en LILACS, 90 en EMBASE y 4 en la búsqueda manual, obteniendo 28 artículos duplicados que fueron excluidos. Se realizó la revisión de 269 resúmenes de artículos, se excluyeron 227 artículos que no trataban el tema de Eventos Adversos, error médico, seguridad del paciente, y aquellos que no reportaban costos económicos (Anexo 4). Quedaron un total de 42 artículos para evaluar el texto completo. De estos, 10 no cumplían con los criterios de inclusión. Son 32 artículos los incluidos en esta revisión.

Solo se encontraron 2 estudios [54, 55] que describen los costos de todos los tipos de eventos adversos, estos corresponden al 6.2% del total de los estudios incluidos. El 12.5% (4 estudios) corresponde a eventos adversos relacionados con el uso de medicamentos [56-59] y el restante 81.3% (26 estudios) evalúan los costos de infección asociada al cuidado de la salud, 21 estudios evalúan más de un tipo y 5 estudios evalúan un tipo específico (bacteriemia [60, 61], neumonía [62], infección urinaria e infección del sitio operatorio [63, 64]).

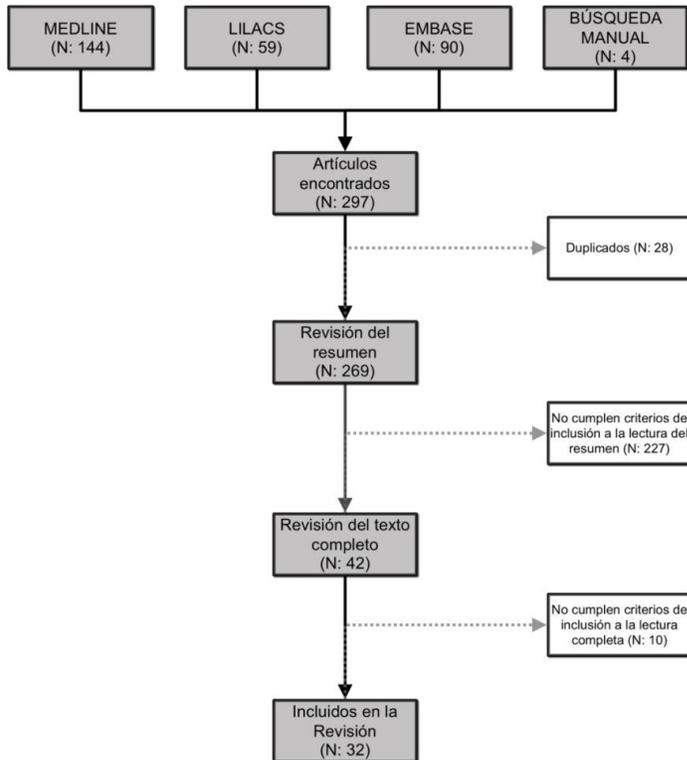


Ilustración 1. Diagrama de flujo artículos

En los 32 artículos incluidos se extrajeron las variables reseñadas en la tabla 6. Los países latinoamericanos con mayor número de estudios son Argentina con 6 [56, 61, 62, 65-67] y México con 5 [54, 60, 68-70], los diseños que más se utilizaron son principalmente casos y controles [60, 64, 67, 68, 71-75, 78-80, 83, 85] y series de casos [54, 57-59, 63, 70,82]. En menor medida estudios de cohorte [55,56,62,67,77] y corte transversal [66, 69].

El tipo de población es muy variable se evaluaron: pacientes pediátricos [68, 70, 74], obstétricas [71], pacientes quirúrgicos [63, 64, 78], pacientes en unidades de cuidado intensivo [60, 62, 65, 67, 70, 82] y pacientes hospitalizados teniendo en cuenta todos los servicios.

El tipo de costo que más se utilizó son los costos médicos directos, en unos pocos casos se tuvieron en cuenta los costos indirectos [65, 76, 78]. La gran mayoría utilizó como horizonte de tiempo la duración de la hospitalización y la perspectiva más frecuente desde la que se obtuvieron los costos fue la de la institución, seguida por la del financiador [51, 56, 63-65, 70, 72, 76, 78, 80, 83].

La evaluación de la calidad de los artículos se reporta en la tabla 6, como el porcentaje de respuestas afirmativas de la lista de verificación utilizada (anexo 5). Este porcentaje es de una gran variabilidad, oscila entre el 33% y el 83%, los estudios más recientes obtuvieron mejor calificación que los antiguos. Las principales carencias se encontraron en una adecuada elección de la perspectiva y del horizonte de tiempo, seguida por generalización de los datos en otros contextos.

Tabla 6. Estudios incluidos

Autor	Año	País	Diseño	Resultado	Perspectiva	Tipo de costo medido	Costo atribuible por paciente (USD)	Costo atribuible total (USD)	Calidad
Álvarez	2008	México	Casos y controles	Infección Intra hospitalaria	Institución	Costos directos	\$2.062	\$109.841	66,7%
Rosenthal	2005	Argentina	Cohorte pareada	Neumonía Asociada a uso del ventilador	Institución	Costos directos	\$2.238	\$687.000	75,0%
Rosenthal	2003	Argentina	Cohorte pareada	Infección intra hospitalaria	Institución	Costos directos	\$2.213	\$382.849	83,4%
Izquierdo	2009	Argentina	Cohorte	Eventos adversos asociados a medicamentos	Financiador	Costos directos	NR	\$202.5	58,3%
Morales	2004	Cuba	Serie de casos	Infección intra hospitalaria	Institución	Costos directos	\$942,12	\$121.533,48	75,0%

Autor	Año	País	Diseño	Resultado	Perspectiva	Tipo de costo medido	Costo atribuible por paciente (USD)	Costo atribuible total (USD)	Calidad
Schmunis	2008	Argentina, Guatemala, Paraguay, Ecuador, Uruguay	Ecológico	Infección intrahospitalaria	Institución, financiador	Costos directos e indirectos	NR	\$ 1.741.872 Argentina; \$ 147.600 en Ecuador; \$ 1.090.255 Guatemala; \$ 443.300 Paraguay, y \$ 607.200 Uruguay	50,0%
Nercelles	2003	Chile	Casos y controles	Infección intrahospitalaria	Institución, financiador	Costos directos	\$330	\$30.696,00	66,7%
Rodas	2002	Chile	Casos y controles	Infección intrahospitalaria	Institución, financiador	Costos directos e indirectos	\$439,77	\$48.365	66,7%
Pinzón	2011	Colombia	Serie de casos	Toxicidad de medicamentos	Institución	Costos directos	\$164,37	\$46.518	58,3%
Triviño	2006	Colombia	Serie de casos	Reacción Adversa a Medicamento	Institución	Costos directos	\$219,61	\$ 45.681	75,0%

Autor	Año	País	Diseño	Resultado	Perspectiva	Tipo de costo medido	Costo atribuible por paciente (USD)	Costo atribuible total (USD)	Calidad
Jiménez	2006	Cuba	Serie de casos	Reacción Adversa a Medicamento	Institución	Costos directos	\$50.223,36	\$4.118.316	66,7%
Vega	2003	Paraguay	Casos y controles	Infección intrahospitalaria	Financiador	Costos directos	\$7.035	\$147.735	50,0%
Castilla	2003	Perú	Casos y controles	Infección intra-Hospitalaria	Institución	Costos directos	\$89	\$2.937,00	41,6%
Dal-Paz	2010	Brasil	Serie de casos	Infección en artroplastia	Institución, Financiador	Costos directos	\$2.701,29	91.843,75	58,3%
Grazioso	2003	Guatemala	Casos y controle	Infección intra-Hospitalaria	Institución	Costos directos	\$53	\$2.628,00	66,6%

Autor	Año	País	Diseño	Resultado	Perspectiva	Tipo de costo medido	Costo atribuible por paciente (USD)	Costo atribuible total (USD)	Calidad
Juárez	1999	México	Corte transversal	Infección intra hospitalaria	Institución	Costos directos	\$8.546,99	\$7.008,54	58,3%
Navarrete	1999	México	Serie de casos	Infección intra hospitalaria	Institución, financiador	Costos directos	\$68,71	\$7.008,98	83,3%
Rocha	2003	Nicaragua	Casos y controles	Infección intra hospitalaria	Institución	Costos directos	\$174	\$5.221,00	58,3%
Mejía	2003	Guatemala	Casos y controles	Infección intra hospitalaria	Institución	Costos directos	\$71	\$5.664,00	50,0%
Villafañe	2003	Paraguay	Casos y controle	Infección intra hospitalaria	Institución	Costos directos	\$1.200	\$27.604	50,0%
Coleoni – Salvatierra	2003	Bolivia	Casos y controles	Infección intra hospitalaria	Hospital 1 y 2 financiador, Hospital 3 institución	Costos directos	Hospital 1: 11.749 Hospital 2: 4.709 Hospital 3: 254	Hospital 1: 751,820 Hospital 2: 108,900 Hospital 3: 8.317	41,6%

40 Diferencias en los costos directos causados por los eventos adversos entre los servicios médicos y quirúrgicos, en una institución de segundo nivel en Bogotá,

Autor	Año	País	Diseño	Resultado	Perspectiva	Tipo de costo medido	Costo atribuible por paciente (USD)	Costo atribuible total (USD)	Calidad
Suarez	2003	Salvador	Casos y controles	Infección intra Hospitalaria	Institución	Costos directos	\$397	\$19.859	50,0%
García	2003	Ecuador	Casos y controle	Infección intra Hospitalaria	Institución	Costos directos	\$156	\$5.187,00	50,0%
Lossa	1986	Argentina	Corte transversal	Infección intra Hospitalaria	Institución	Costos directos	Reporta costo diario de \$101,4 por paciente	No reporta	41,6%
Fajardo	2009	México	Serie de casos	Reembolso, indemnización o condonación por mala praxis	Institución	Costos directos	reembolsos \$765,79 indemnizaciones \$8.884,51 y condonaciones fue de \$957,74	\$4.324,90	58,3%
Iribarren	2006	Chile	Casos y controles	Infección de artroplastia primaria de cadera	Institución, financiador	Costos directos	293,84	3.820	66,7%

Autor	Año	País	Diseño	Resultado	Perspectiva	Tipo de costo medido	Costo atribuible por paciente (USD)	Costo atribuible total (USD)	Calidad
Rosenthal	2003	Argentina	Casos y controles anidado	Bacteriemia asociada a catéter central	Institución	Costos directos	\$4888.42	\$694.155,64	75,0%
Martin	2000	Cuba	Serie de casos	Infección intrahospitalaria	Institución, financiador	Costos directos e indirectos	\$1.447	\$30.392,60	66,7%
Carrera	2003	Ecuador	Casos y control	Infección intrahospitalaria	Institución	Costos directos	\$894	\$17.880	58,3%
Urizar	1990	Guatemala	Cohorte	Eventos adversos	Financiador	Costos directos	\$2.600	\$83.200	33,3%
Higuera	2007	México	Casos y controles	Bacteriemia asociada al uso de catéter central	Institución	Costos directos	\$11.591	\$637.501	75,0%
Herrera	2005	Panamá	Cohorte	Infección intrahospitalaria	Institución	Costos directos	\$7.838	\$133.246	50,0%

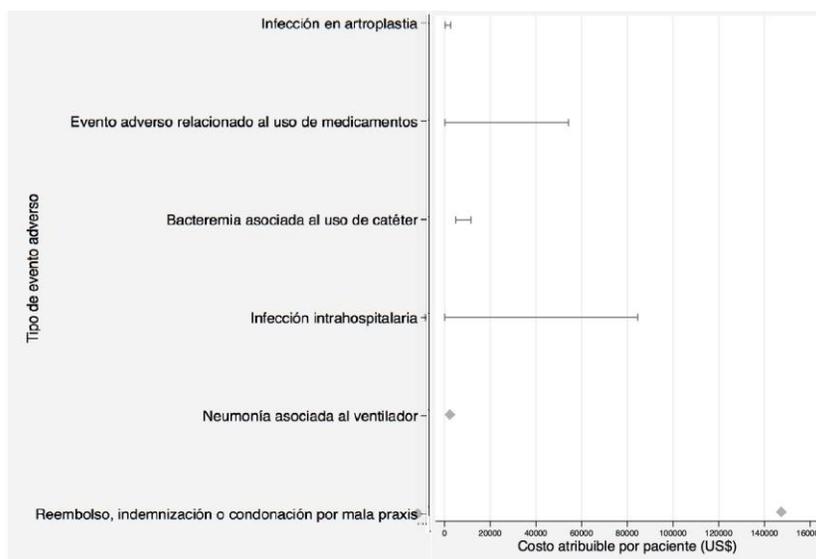


Ilustración 2. Resumen de costos reportados por los estudios incluidos en la RS según tipo de evento adverso

Como se observa en la ilustración 2, los eventos que en general reportan costos mayores son los relacionados con reembolsos, indemnizaciones o condonaciones por mala praxis. El rango de costos relacionados con infección intrahospitalaria no especificada es amplio, lo cual es consistente entre los costos atribuibles al paciente y el costo total, a diferencia de los eventos adversos relacionados al uso de medicamentos.

Los costos atribuibles por paciente por este tipo de EA fluctúan entre los 53 US\$ [71] hasta los 7035 US\$ [72]. También se ha estudiado el costo atribuible de los EA asociados al uso de medicamentos en los hospitales [56-59], este costo por paciente varía entre 164 US\$ [59] y 219 US\$ [57]. Un estudio sobre el costo en el paciente ambulatorio [56], describe el costo de adquisición de los medicamentos asociados a EA en un trimestre, el cual fue de 202 US\$ que es el 4.92% del total del gasto de adquisición por medicamentos en ese trimestre. Sólo se encontraron dos estudios sobre los costos de todos los tipos de EA [54, 55], en un estudio descriptivo retrospectivo evalúa los costos directos en las quejas debidas a mala praxis [54], todas estudiadas por la comisión mexicana de arbitraje médico, reporta los costos por paciente en: reembolsos por 818 US\$ dólares (n: 1113), por indemnizaciones fueron de 9492 US\$ dólares (n: 335) y por condonaciones fue de 1023 US\$ dólares (n: 17). Otro estudio evaluó el costo de EA en pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos [55], este fue de 5882 US\$ dólares por paciente, si se

tiene en cuenta que los EA prevenibles oscilan entre el 30 y 70% [1, 4-6, 10, 13, 17], según la presente revisión de la literatura, las estrategias efectivas en la prevención de los EA, significarían una reducción importante en los costos de la atención médica.

5.2 Resultados segunda fase: costo de los EAs en la clínica Carlos Lleras

5.2.1 Descripción de la población.

La población estuvo conformada por 1200 participantes de los cuales 522 (43,5%) pertenecen al género masculino y 678 (56,5%) pertenecen al género femenino. Los participantes cuyo servicio de ingreso fue un servicio quirúrgico son 397 pacientes (33,08%). Y en servicios médicos ingresaron 803 pacientes (66,92%). La edad de los todos los participantes tuvo una mediana de 64 años (R 16-99). La edad en el grupo de pacientes ingresados en especialidades quirúrgicas tuvo una mediana de 58 años (R 16-98), en el grupo de especialidades médicas fue de 68 años (R 16-99). 92,5% participantes pertenecen al régimen contributivo; 4,92% pertenecen al régimen subsidiado, 2,33% tienen afiliación como vinculados y el 0,25% tienen otro tipo de afiliación.

En cuanto al tipo de egreso de la población a estudio 90,67% presentaron mejoría en el egreso; 1,42% murieron; 7,33% fueron referidos; y 0,58% solicitaron la salida voluntaria. De los pacientes un 81,42% tenían ausencia de comorbilidad, presentan una comorbilidad baja el 11,17% y una comorbilidad alta en el 7,42%. En la tabla 7 se muestra la comparación de la distribución de las características de base de la población incluida en el estudio.

Tabla 7. Comparación de las principales características basales de los pacientes según grupo de ingreso.

Característica	Médico (n=803)	Quirúrgico (n=397)	P
Género, n(%)			
Femenino	462 (57.5)	216 (54.4)	0.3 ^a
Masculino	341 (42.5)	181 (45.6)	
Edad (años), Me(RIC)	68.1 (51.7-78.1)	57.9 (43.2-70.9)	0.0 ^b
Afiliación al SGSSS, n(%)			
Contributivo	737 (91.8)	373 (94.0)	0.02 ^c
Particular/otro	0 (0.00)	3 (0.76)	
Subsidiado	46 (5.7)	13 /3.3)	
Vinculado	20 (2.5)	8 (2.0)	
Tiempo de estancia hospitalaria (días), Me(RIC)	5.8 (3.3-8.2)	4.0 (3.0-6.3)	0.0 ^b
Índice de Charlson, Me(RIC)	4 (2-6)	2 (1-4)	0.00 ^b

Me=Mediana RIC=Rango intercuartílico. Pruebas de hipótesis estimadas con ^aChi², ^bTest U de Mann-Whitney-Wilcoxon y ^ctest exacto de Fisher

5.2.2 Descripción de los eventos de tamización.

Se presentaron 176 eventos de tamización en 121 participantes que equivalen al 10,08% de la población IC95% 8,38-11,79. Entre los eventos de tamización que contaron con mayor número están: la “readmisión no planeada como resultado del cuidado general dado al paciente”, la “remisión no planeada a otro hospital de igual o mayor complejidad” y la “remisión no planeada a la unidad de cuidado intensivo u otra área de cuidado especial”. A continuación se hace una descripción del número de eventos de tamización por cada una de las posibilidades.

Tabla 8. Eventos de tamización

Evento	N° tamizados
Readmisión no planeada como resultado del cuidado general dado al paciente.	24
Remisión no planeada a otro hospital de igual o mayor complejidad.	31
Remisión no planeada a la unidad de cuidado intensivo u otra área de cuidado especial.	20
Traslado no planeado o reingreso a sala de cirugía.	3
Muerte inesperada.	7
Paro cardio-respiratorio inesperado.	2
Extracción, lesión o reparación de un órgano o estructura, no planeada durante la cirugía.	1
Lesiones o complicaciones relacionadas con el trabajo de parto, el parto o el aborto, incluyendo complicaciones neonatales. Puede incluir remoción, lesión o reparación de un órgano o estructura.	1
Complicaciones intrahospitalarias desarrolladas durante el proceso de admisión.	1
Desarrollo de un déficit neurológico que no estaba presente en el momento de la admisión (incluyendo cambio en el nivel de conciencia o delirio).	9
Infección nosocomial o infección adquirida en el hospital.	25
Accidente o lesión del paciente ocurridos en el hospital.	7
Reacción adversa a medicamento/ insumo indicado en la Historia clínica o en el reporte de reacciones adversas a medicamentos/ insumos (incluido hemoderivados).	9
Cualquier otro desenlace no cubierto por los anteriores criterios.	36
Total	176

5.2.3 Descripción de los eventos adversos

El número total de eventos adversos en todas las hospitalizaciones fue de 88 en 70

participantes. La incidencia acumulada de EA fue de 5,8% (70/1200 pacientes; IC 95% 4,50 – 7,16). La incidencia de EA en especialidades quirúrgicas fue de 7,3% (29/397 pacientes; IC 95% 4,73- 9,88) y la incidencia de EA en especialidades médicas fue de 5,1% (41/803 pacientes; IC 95% 3,58-6,63).

El 18,57% de los pacientes con evento adverso presentaron dos o más EA, la incidencia acumulada en pacientes con más de 1 evento fue de 2,42% (IC 95% 1,55-3,29)

En cuanto al tipo de EA se presentaron más frecuentemente las complicaciones no técnicas (27,3 %), infección de la herida (15%), falla diagnóstica (15%) y relacionados con medicamentos (13,6%). La descripción completa se hace en la tabla 9.

Tabla 9. Tipo de evento

Complicación no técnica (Tromboflebitis profunda).	27,3%
Complicación tardía (Fístula entero-cutánea).	1,3%
Complicación técnica (Perforación de víscera hueca en procedimiento abdominal).	4,1%
Falla quirúrgica (Compresa en cavidad, no uso de insuflación previa en laparoscopia).	0%
Infección de la herida.	15%
Falla diagnóstica.	15%
Falla terapéutica.	8,2%
Caída.	5,4%
Fractura.	0%
Relacionado con medicamentos.	13,6%
Relacionado con componentes sanguíneos, alimentación o líquidos.	2,7%
Relacionado con procedimientos diagnósticos o de enfermería.	6,8%

En cuanto a la temporalidad de los EA el 77,1% se presentó durante la hospitalización y fue detectado durante la misma hospitalización, 21,4 % se presentó durante la hospitalización y fue detectado durante la re-hospitalización y 1,4 % ocurrió previo a la hospitalización y fue detectado en la misma.

Los sitios donde más frecuentemente se presentaron los EA fueron en salas de pacientes

(piso) de medicina interna (56,5 %), en sala de pacientes (piso) de cirugía (23,2 %), en salas de cirugía (13 %), y en sala de urgencias (7,2%).

Respecto a las deficiencias que originaron el evento adverso, de las deficiencias en el desempeño la más frecuente fue la demora en la provisión o atención del paciente con un 40%. En la tabla 10 se hace la descripción completa de las deficiencias en el desempeño. En las deficiencias en la prevención, la falla al tomar precauciones para prevenir lesión accidental es la más frecuente con un 60% el restante 40% está representada por la demora evitable en el tratamiento preventivo.

En cuanto a las deficiencias en el diagnóstico, la demora evitable en el diagnóstico es la más frecuente con un 80%, seguido de la falla para reaccionar frente a los hallazgos en el paciente o los resultados de los exámenes con un 20%.

En las deficiencias en el tratamiento con medicamentos: la demora evitable en el tratamiento, una falla para reconocer o anticipar una posible interacción, el inadecuado seguimiento de la terapia y el uso de un medicamento inapropiado o contraindicado. Todos aportan un 13.3%. La descripción completa se hace en la tabla 11.

El inadecuado funcionamiento del servicio hospitalario con un 41.5% es la deficiencia más frecuente en las referentes a los sistemas (tabla 12).

Tabla 10. Deficiencia en el desempeño

Demora en la provisión o plan de atención del paciente.	40%
Error técnico.	16%
Inadecuada monitoría del paciente después del procedimiento.	4%
Médico u otro profesional ejerciendo fuera del área de experiencia.	4%
Preparación inadecuada del paciente antes del procedimiento.	28%
Uso de una forma de terapia inapropiada u obsoleta.	4%
Otra.	4%

Tabla 11. Deficiencia en el tratamiento con medicamentos

Demora evitable en el tratamiento.	13,3%
Error en la dosis o método de uso.	6,7%
Falla para reconocer/ anticipar posible interacción sinérgica, antagonista o complementaria.	13,3%
Inadecuado seguimiento de la terapia.	13,3%
Uso de medicamento inapropiado o contraindicado.	13,3%
Otra.	40%

Tabla 12. Deficiencia en los sistemas y otros

Demora en la provisión o plan de atención del paciente.	19,5%
Equipo tecnológico o suministros.	21,9%
Inadecuado funcionamiento del servicio hospitalario.	41,5%
Inadecuado reporte o monitorización.	7,3%
Sistemas no disponibles.	7,3%
Otra.	2,4%

La incidencia de eventos adversos evitables (tabla 13). Se obtuvo una incidencia acumulada del 4% (44/1200) IC95% 2,8-5,1.

Se consideró que eran eventos probablemente, muy probablemente y definitivamente evitables a 48 de los 70 eventos (68,6%). La descripción por cada apartado de la escala de evitabilidad se hace a en la tabla 14. Se describe la evitabilidad en los servicios quirúrgicos tabla 15 y en los servicios médicos tabla 16.

El 74 % (IC 95% 63,7-84,7) de los eventos adversos fueron considerados por el comité de expertos como eventos serios, en el 73% (IC 95% 62,1-83,5) de los EA se prolongó la estancia a causa de este y en el 26% (IC 95% 15,2-36,2) se requirió un procedimiento adicional a causa del EA.

La mortalidad asociada al evento adverso fue del 5,7% (4/70 IC 95% 0,14-11,29).

Tabla 13. Incidencia acumulada

	Porcentaje	Incidencia acumulada	Error estándar	Intervalo de confianza (95%)
Probablemente	4	0,0400	0,0057	0,0289-0,0511
Muy probablemente	2,25	0,0225	0,0043	0,0141-0,0309
Definitivamente	1,75	0,0175	0,0038	0,0101-0,0249

Tabla 14. Evitabilidad del EA total

Definitivamente el evento no pudo ser evitado	5,7%
Muy probablemente el evento no pudo ser evitado	12,8%
Probablemente el evento no pudo ser evitado	12,8%
Probablemente el evento pudo ser evitado	30%
Muy probablemente el evento pudo ser evitado	8,6%
Definitivamente el evento pudo ser evitado	30%

Tabla 15. Evitabilidad del EA quirúrgico

Definitivamente el evento no pudo ser evitado	3,4%
Muy probablemente el evento no pudo ser evitado	10,3%
Probablemente el evento no pudo ser evitado	13,8%
Probablemente el evento pudo ser evitado	20,7%
Muy probablemente el evento pudo ser evitado	17,2%
Definitivamente el evento pudo ser evitado	34,4%

Tabla 16. Evitabilidad del EA en Medicina Interna

Definitivamente el evento no pudo ser evitado	7,3%
Muy probablemente el evento no pudo ser evitado	14,6%
Probablemente el evento no pudo ser evitado	12,2%
Probablemente el evento pudo ser evitado	36,5%
Muy probablemente el evento pudo ser evitado	2,4%
Definitivamente el evento pudo ser evitado	26,8%

5.2.4 Análisis de costos

El total del gasto en salud asociado a los Eventos adversos para cada paciente se reporta en el anexo 7. Estos costos tienen una mediana de \$ 1.312.216,46 COP (\$685,6 USD) con un rango de \$0 a \$36.012.757,35 COP (\$18.815,64 USD).

El costo total de los EAs para el hospital es de \$ 211.525.899,63 COP anuales (\$110.516,25 USD) (estimación indicada en la metodología).

Como una aproximación a los costos esperados de los eventos adversos para el Sistema de Salud Colombiano, se calculó con base en los datos del año 2009 del Ministerio de Salud [53] que reportan un total de hospitalizaciones de 836.289 como se estimó en este estudio una incidencia acumulada de 5.8% (0,058) se utilizó la siguiente formula:

$$\text{Costo sistem} = \text{totaldehospitali} * \text{incidenciaacumul} * \text{medianadelcosto}$$

Al sistema colombiano los EAs pueden costarle \$63.648.747.084,78 COP anualmente (\$33.254.656,31 USD).

5.2.5 Comparación de costos por grupo médico versus quirúrgico

En la Ilustración 2 se representa las distribuciones de los costos debidos al evento adverso en pacientes de los servicios médicos y quirúrgicos de la clínica Carlos Lleras Restrepo.

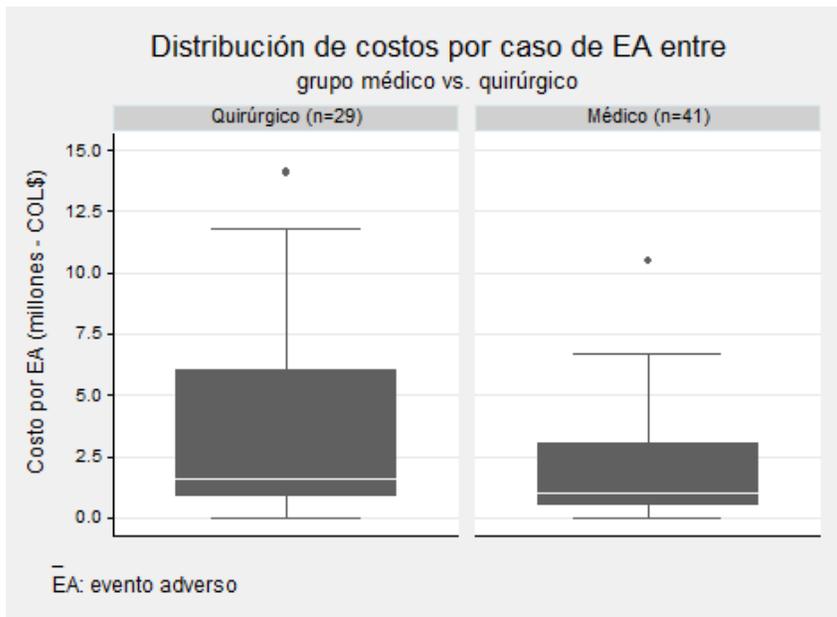


Ilustración 3. Box plot de la distribución de costos por caso de EA entre grupo médico vs. Quirúrgico

Se observó que en el grupo quirúrgico, la distribución de los costos es más amplia, comparada con los pacientes del grupo médico, alcanzando un valor de más del doble, comparado con los costos alcanzados por el grupo médico. En ambos grupos se observaron datos extremos, que en el grupo quirúrgico supera los \$35 millones, mientras en el grupo médico es apenas superior a los \$10 millones. Aunque la diferencia en la mediana de costos por EA entre los grupos es cercana a los \$600.000, la mitad de los pacientes del grupo quirúrgico requirió recursos entre cerca de \$1'000.000 y los \$6'500.000, mientras en el grupo de pacientes médicos, la mitad requirió costos entre \$500.000 y \$3'000.000, significativamente inferior, como se observa en la gráfica y como se verificó con la prueba de hipótesis.

Se reportan los valores de la prueba en la tabla 17. Se obtuvo un valor de p de 0,03 de la prueba a dos colas. Se rechaza la hipótesis nula se acepta la alternativa (tabla 18): La distribución de costo de los eventos adversos es diferente entre el grupo de pacientes de servicios quirúrgicos y el de pacientes de servicios médicos.

Tabla 17. Valores de la prueba U de Mann-Whitney

Costos de EA pacientes quirúrgicos, COL\$ (Mediana [RIC])	1627641.9 (1049755.9-6557782.3)
Costos de EA pacientes médicos, COL\$ (Mediana [RIC])	1020382.9 (504580.13-3059121.5)
N	70 (29 Quirúrgicos, 41 Médicos)
U de Mann-Whitney	776,000
Error típico	83,871
Estadística de prueba estandarizada	2,164
Significancia (prueba de dos colas)	0,030

RIC=Rango intercuartílico , \$COL=Pesos colombianos

Tabla 18. Resumen Prueba de hipótesis

Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
La distribución de Costo del EA es la misma entre las categorías de tipo de servicio	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,030	Rechazar la hipótesis nula.

5.2.6 Regresión de mínimos cuadrados

Para un número de muestra de 70 pacientes con EA se realizó el modelo ajustado para los costos directos del evento adverso, las variables independientes se introdujeron en el modelo en bloque y son la comorbilidad evaluada con el índice de charlson, el tipo de servicio de atención clasificados como quirúrgicos o médicos y el peso del grupo relacionado de diagnóstico (conformado por la edad, género, tipo de egreso, tiempo de estancia, diagnósticos y procedimientos realizados).

Se obtuvo un coeficiente de determinación (R²) de 0,342 (tabla 19), que correspondería a la proporción de reducción de la incertidumbre con las variables independientes introducidas en el modelo. El valor de desviación típica residual fue de 4277482.4. Esto

indica que el 34,2% de la variación del costo del evento adverso está explicada por los predictores introducidos en el modelo.

Tabla 19. Resumen del modelo

R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
,585 ^a	,342	,312	4277482,43608
a. Variables predictoras: (Constante), Peso_GRD, Servicio, Ind_Charlson			
b. Variable dependiente: Costo_EA			

Se realizó un análisis de varianza (tabla 20) para determinar si las variables regresoras influyen en la variable respuesta. Se obtuvo un valor de p de 0,000. Se rechaza la hipótesis nula, se acepta que las variables independientes influyen en el costo de los EA.

Tabla 20. ANOVA

Modelo	Suma de cuadrados	de gl	Media cuadrática	F	Sig.
Regresión	628294531072415,000	3	209431510357471,66	11,446	,000 ^b
Residual	1207592495406760,80	66	18296855991011,527		
Total	1835887026479175,80	69			
a. Variable dependiente: Costo_EA. b. Variables predictoras: (Constante), Peso_GRD, Servicio, Ind_Charlson					

Se calcularon los coeficientes del modelo (tabla 21) y como los costos de los eventos adversos no se distribuyen de manera normal se calcularon las estimaciones de los parámetros con un bootstrap no paramétrico (tabla 22).

Tabla 21. Coeficientes

Modelo		Coeficientes estandarizados		no	Coeficientes tipificados	t	Sig.	Intervalo de confianza de 95,0% para B	
		B	Error típ.					Beta	Límite inferior
1	(Constante)	-4958248,109	1820509,442			-2,724	,008	-8593012,486	-1323483,732
	Ind_Charlson	-589266,356	390476,255	-,155		-1,509	,136	-1368877,353	190344,642
	Servicio	2704000,217	1065760,163	,260		2,537	,014	576141,397	4831859,037
	Peso_GRD	10375724,765	2131511,710	,488		4,868	,000	6120024,327	14631425,202

a. Variable dependiente: Costo_EA

El único coeficiente que fue significativamente estadístico fue el peso del grupo relacionado de diagnóstico ($p = 0,032$). Las demás variables explicativas no fueron concluyentes.

Tabla 22. Bootstrap para coeficientes.

Modelo		B	Bootstrap ^a				
			Sesgo	Error típ.	Sig. (bilateral)	Intervalo de confianza al 95%	
						Inferior	Superior
1	(Constante)	-4958248,109	294953,855	3053260,250	,187	-11143220,109	747821,913
	Peso_GRD	10375724,765	-464216,504	4212818,142	,032	2229398,808	18862451,550
	Servicio	2704000,217	-70125,266	1192706,800	,076	638102,437	5238681,848
	Ind_Charlson	-589266,356	32658,033	269561,288	,053	-1124622,298	-59712,854

a. A no ser que se indique lo contrario, los resultados autodocimantes se basan en 1000 bootstrap samples

La ecuación de nuestro modelo predictivo sería:

Costo de EA = $-4958248,109 + 10375724,765$ (peso GRD) + $2704000,217$ (Servicio) – $589266,356$ (Índice Charlson comorbilidad).

Se realizó un análisis de los residuos, ya que este nos informa sobre el grado de exactitud de los pronósticos. En la tabla 23 se ofrece información sobre el valor máximo y mínimo, la media y la desviación típica de los pronósticos, de los residuos, de los pronósticos tipificados y de los residuos tipificados. Se observa cómo el tamaño del residuo tipificado máximo (5,59) indica el número de desviaciones típicas que se aleja de su media, es mayor que la pronosticada (3,003) y que el rango esperado en una distribución normal (-1,96, +1,96), lo cual nos permite identificar casos con residuos grandes.

Tabla 23. Estadísticos sobre los residuos

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación típica	N
Valor pronosticado	-3870647,7500	12082929,000	3021798,609	3017568,200	70
Residual	-5968301,5000	23929828,000	,00000	4183460,351	70
Valor pronosticado tip.	-2,284	3,003	,000	1,000	70
Residuo típ.	-1,395	5,594	,000	,978	70

a. Variable dependiente: Costo_EA

En el diagrama de dispersión que muestra la ilustración 4., se puede ver que los residuos y los pronósticos parecen ser independientes; no está claro que las varianzas sean

homogéneas, pues en los pronósticos mayores aumenta la dispersión y es notoria la presencia de una observación por fuera de lo esperado.

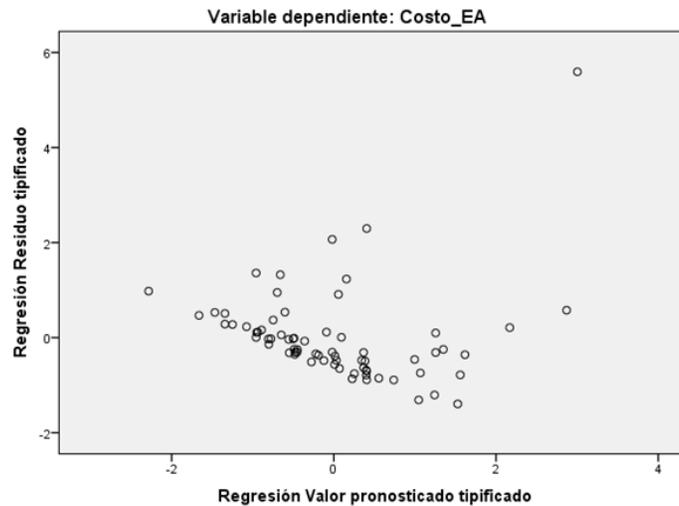


Ilustración 4. Grafico de dispersión de los residuos.

La parte central de la distribución acumula más casos de los existen en una curva normal (Ilustración 5). Además la distribución es asimétrica, en la cola positiva de la distribución existen valores extremos. La distribución de los residuos, por tanto, no parece seguir el modelo de probabilidad normal, de modo que los resultados del análisis deben ser interpretados con cautela.

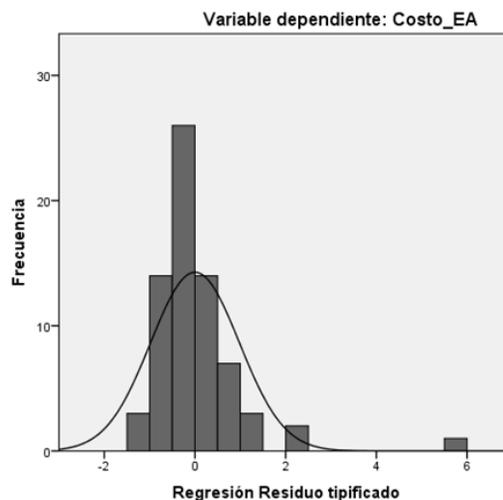


Ilustración 5. Histograma

Ilustración 5. Histograma residuos tipificados

El gráfico de probabilidad normal de la ilustración 6, muestra información similar a la ya obtenida con el histograma de la ilustración 5. Los puntos no se encuentran alineados sobre la diagonal del gráfico, lo cual nos está avisando de nuevo del posible incumplimiento del supuesto de normalidad. Hallazgo que era de esperarse por tratarse de costos, de ahí el motivo del “bootstrap” no paramétrico para la determinación de la significancia estadística.

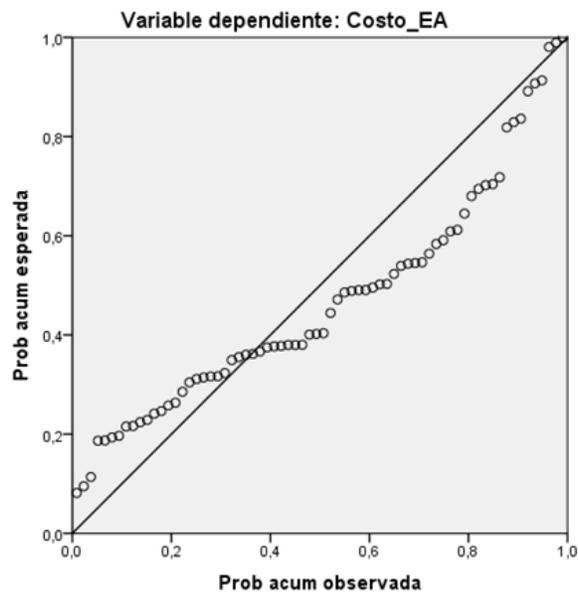


Ilustración 6. Grafico P-P normal de regresión residuo tipificado

6. Discusión

6.1 Costos de los eventos adversos en Latinoamérica

A partir de los resultados observados en la revisión sistemática, es notorio que los estudios incluidos están orientados hacia un servicio hospitalario o un tipo de evento adverso en particular, esto deja ver que no se cuenta con una metodología estándar plenamente difundida para la evaluación de costos de los EA, lo que limita obtener una medida de resumen para esta evidencia, dada la gran variabilidad en el diseño de las investigaciones. Además, no se encontró una escala adecuada para la evaluación de la calidad de estudios de costo enfermedad, por lo que se utilizó una adaptación de la lista CHEC [45] elaborada para calificar la calidad de evaluaciones económicas, el uso de una adaptación no validada, puede generar alguna distorsión en su evaluación.

Hay que tener presente que los costos directos son costos de diagnóstico y tratamiento, salario a profesionales de salud y costos de hospitalización; la mayoría de los estudios de la revisión incluyen solo algunos de estos costos. No se tienen en cuenta otras medidas de impacto económico en salud, tales como AVISA (Años de Vida Saludable Perdidos), QALY y DALY (Años de Vida Asociados con Calidad de Vida o con Inhabilidad).

El evento que predomina en los estudios evaluados es el de las infecciones asociadas al cuidado de la salud [60-85]. La gran variabilidad observada en estos costos se explica por el tipo de infección incluida en el estudio, las diferencias en las perspectivas utilizadas en los diseños, diferencias en los precios de la atención en salud entre los países latinoamericanos y las variaciones introducidas por los distintos diseños epidemiológicos utilizados.

Estos datos muestran el impacto que pueden tener la infección nosocomial en los sistemas de salud latinoamericanos, los otros tipos de eventos adversos no se han estudiado en la misma cantidad, siendo importante la realización de trabajos que tengan en cuenta todos los tipos de EAs.

6.2 Incidencia de EAs

En el presente estudio se encontró una incidencia del EA de 5,8% (IC 95% 4,5-7,1) ligeramente superior a la encontrada en la primera aproximación epidemiológica publicada sobre el tema en Colombia, el trabajo de Gaitan y cols [10], donde se observó que esta fue de 4,5 %, así como en la informada por el estudio de Brennan en Estados Unidos (3,7 %) [1]. Esto también es similar al escenario local, ya que en Chile se documentó que esta era de 3.4% [11] y en Perú de 3.9% [17].

Sin embargo, la incidencia observada es inferior a la incidencia encontrada por Baker [5] del (7,5 %), y al estudio brasileño que encontró una incidencia de 7.6% [12]. En el estudio de Aranaz y col, donde participaron cinco países latinoamericanos, se estimó una prevalencia de EA de 10,5% [13], mientras Davis en Nueva Zelanda la encontró del (11,3 %) [4], Vincent con el 11,7 % en el Reino Unido [3].

En este estudio se encontró que el 68,6% de los EAs son evitables. Ligeramente superior a la encontrada por el estudio de Gaitán y col [10], que consideraron evitables un 61%. El IBEAS con una evitabilidad del 60% [13]. En el estudio de Davis se encontró una evitabilidad del 58 % [4]. el de Vincent del 48 % [3]. Y Baker con el 36,8 % evitable [5].

La variabilidad de los resultados, se pueden explicar por el hecho que la captación de la información se hizo de manera retrospectiva a través del expediente clínico lo que produce algunas limitaciones [14], para el cálculo de la incidencia no se tuvieron en cuenta los EAs previos a la hospitalización lo que se puede traducir en una incidencia menor, además se encontraron barreras para obtener la totalidad de la información consecuencia de la fragmentación del sistema de salud. Por otra parte el 18,57% de los pacientes con EAs presentaron más de uno, pero solo se tuvo en cuenta el de mayor gravedad para los cálculos subsecuentes.

6.3 Costos directos del EA en Colombia

En este estudio encontramos que la mediana de los costos directos por paciente del EA es de de \$ 1.312.216,46 COP (\$685,6 USD), mucho menor que el costo por evento adverso que encontraron en el estudio de Vincent y cols que fue de £2400 (\$3854,1 USD) por evento adverso [3], mientras Brown y cols observaron que los EA costaron más de \$ NZ 10,000 (\$8196 USD) por paciente [9].

Se encontró que al sistema colombiano los EAs pueden costarle \$63.648.747.084,78 COP anualmente (\$33.254.656,31 USD). Este monto es menor al encontrado por otros autores como Johnson et al. [7], que determinó el costo total de eventos adversos en el estado de Nueva York en US\$ 21.4 billones. La agencia de seguridad del paciente canadiense, presupuestó en US\$ 50 billones los costos del EA en un período de 5 años [5]. Los australianos Wilson y cols estimaron que los EA costaron a su gobierno más de \$ US 900 millones en 1995 [2]; y un estudio alemán que estimó el costo total anual en 355 millones de euros (\$464 millones USD) [18]. Estas diferencias tan importantes, sin embargo, pueden reflejar un subregistro en las estadísticas locales para la detección de los eventos y su respectiva cuantificación, así como un reflejo de el monto inferior de los costos médicos en Colombia. Esta solo es un acercamiento a la cifra por lo que es necesario incluir la estimaciones de la carga económica de los EA en el país con una adecuada metodología en el espectro investigativo del país.

En cuanto a las características de los costos directos, se encontró una diferencia significativa en la prueba U de Mann-Whitney-Wilcoxon ($p=0,03$), entre los costos debidos al EA de los pacientes de servicios quirúrgicos respecto a los de servicios médicos, dato consistente con los hallazgos en otros estudios como el de Hoonhout y col [18] donde encontraron que los costos del EA son mayores en los pacientes quirúrgicos dado principalmente por el tiempo de estancia y el número de intervenciones quirúrgicas debidas al EA.

En el modelo ajustado que se realizó, se encontró que la única variable independiente significativa estadísticamente ($P=0,032$) es la del peso del grupo relacionado de diagnóstico. La comorbilidad dada por el índice de charlson, no fue significativa ($0,053$),

así como el tipo de servicio ($p=0,076$). En el estudio de Hoonhout y col [18], tampoco encontraron una significancia estadística para el índice de charlson, pero si para el tipo de servicio. Esta diferencia entre los resultados se puede explicar por el número de observaciones en el modelo (70), con un coeficiente de determinación (R^2) de 0,342 por tanto, los resultados del análisis deben ser interpretados con cautela. Los pesos de los GRDs pueden ser una herramienta útil como predictor del EA costoso, esto se debe tener en cuenta para futuras investigaciones, tanto como para la evaluación de intervenciones para mejorar la seguridad del paciente.

Hay varias razones que pueden explicar porque esta estimación de costos es moderada. Primero, los gastos de la atención en salud son menores en los países latinoamericanos, que en los países donde se originan los estudios previos [3, 8, 9, 18], otra razón puede ser que solo se tuvieron en cuenta los costos directos, quedando por fuera importes relevantes del costo del EA. Hay que tener en cuenta también que algunos de los costos del evento adverso se manifiestan hasta después del egreso, en este estudio solo se tuvieron en cuenta los costos directos durante la hospitalización, lo que puede subestimar el monto. Por último, debido al carácter retrospectivo del estudio y al uso de datos del expediente clínico, se pueden haber perdido algunos datos relevantes para el costeo.

7. Conclusiones

Los Eventos Adversos resultan en incrementos significativos de la morbimortalidad de los pacientes [1, 3-6, 11-19], en especial aquellos hospitalizados, además consumen una gran cantidad de recursos [7, 8, 22]. Los resultados de este estudio sugieren que aunque hay aproximaciones al estudio del impacto económico de los EA en Latinoamérica, la evidencia se encuentra fragmentada en los distintos tipos en los que se puede presentar el EA. El realizar investigaciones donde se totalice el EA y no se estudie este de forma dividida puede ser más productivo y económico que hacerlo por separado.

A pesar de las limitaciones del estudio y la posible subestimación se deja ver que los costos de los EAs en Colombia son altos y que el destinar dinero a intervenciones a favor de la seguridad del paciente puede llevar a ahorros importantes en el recurso.

Es necesario que las nuevas investigaciones se realicen con un diseño adecuado. Donde el EA se detecte con un método estandarizado y que se incluyan todos los costos importantes y relevantes. Esto ayudaría a establecer nuevas líneas de trabajo orientadas al desarrollo de modelos de detección del EA costoso, su análisis, su prevención y servirían como fuentes de información de futuras evaluaciones económicas de intervenciones para reducir los eventos adversos.

Anexos

Anexo 1. Expertos Latinoamericanos Contactados

NOMBRE	CORREO	PROCEDENCIA
Alejandro Donoso	adonoso@hurtadohosp.cl	Chile
Renata Mahfuz Daub Gallotti	renatagallotti@terra.com.br	Brasil
	rgallotti@hcnet.usp.br	
María C. Toffoletto	mariacel@usp.br	Brasil
Patricia Mena N	pmena@uec.inta.uchile.cl	Chile
Víctor Casquero M.	vcasmo@gmail.com	Perú
Pedro Barbieri	pedro.barbieri@gmail.com	Argentina
Roberto Batellini	battr@medizin.uni-leipzig.de	Argentina
Gonzalo Campaña	gonzalocampana@manquehue.net	Chile
Alberto Agrest	aagrest@interlink.com.ar	Argentina
Nelida Fernández B.	info@medysoc.org.ar	Argentina
Zulma Ortiz	ortiz@epidemiologia.anm.edu.ar	Argentina
Benito Narey Ramos	nareyrdo@infomed.sld.cu	Cuba
Gladis Vélez Álvarez	gadriana@epm.net.co	Colombia
Claudia Travassos	claudia@cict.fiocruz.br	Brasil
	claudia@procc.fiocruz.br	
Walter Méndez	wmendes@ensp.fiocruz.br	Brasil
Simoni Macri	simonimed@hotmail.com	Brasil
Saúl Rugeles	saul.rugeles@gmail.com	Colombia
José Ceriani C.	jceriani@hitalba.edu.ar	Argentina
	jose.ceriani@hospitalitaliano.org.ar	
Bruno Ramalho	bramalho@usp.br	Brasil
Marcela Giraldo S.	mgiraldo@minproteccionsocial.gov	Colombia
	azulmgs@hotmail.com	
	Suárezmgiraldo@minproteccionsocial.gov	

Astolfo León Franco	afranco@imbanaco.com.co	Colombia
Francisco Restrepo R.	frestrepo@minproteccionsocial.gov.co	Colombia
Analía Amarilla	aamarilla@msal.gov.ar	Argentina
Orlando Urroz Torres	xcarvaja@netsalud.sa.cr	Costa Rica
	calidadensalud@ccss.sa.cr	
	seguridadensalud@ccss.sa.cr	
	ourrozt@hnn.sa.cr	
Odet Sarabia González	osarabia@salud.gob.mx	México
Fresia C. García	seguridadensalud@minsa.gob.pe	Perú
Enrique R. Barajas	enrique.ruelas@salud.gob.mx	México
Héctor G. Aguirre	hectoraguirregas@prodigy.net.mx	México
Enrique Gómez Bernal	egomez@conamed.gob.mx	México
Ximena Páez	pacap@ula.ve	Venezuela
Alexis bello a.	abello@telcel.net.ve	Venezuela
Marco Enríquez	menriquez@mosp.gov.ec	Ecuador
Carmen F. Morales	cfalconi@puce.edu.ec	Ecuador
Denis B. Corcho	denis@ipk.sld.cu	Cuba
Yudexi Mendoza R.	yudeximendoza@infomed.sld.cu	Cuba
Carlos A. León Román	cleon@infomed.sld.cu	Cuba
Sergio Luengas A.	cgh@cgh.org.co	Colombia
Sandra L. Rubiano	sandra.rubiano@fsfb.org.co	Colombia
Iván A. Balic Ruiz	calidadyseseguridad@minsal.cl	Chile
Enrique Hering A.	cientifico@soccas.cl	Chile
Fernando Betanzo V.	fbetanzo@ssmsocl	Chile
José Roberto Goldim	goldim@orion.ufrgs.br	Brasil
Sandra C. da Silva,	secretaria.iep@hsl.org.br	Brasil
Kátia Grillo Padilha	kgpadilh@usp.br	Brasil
Luis Benejam	comitedeseguridadhtalposadas@gmail.com	Argentina
	seguridadpaciente@hospitalposadas.gov.ar	
Iris Aguilar - Mendoza	errorenmedicina@epidemiologia.anm.edu.ar	Argentina
Fabián Román	info@fundaciondonabedian.org.ar	Argentina
Ezequiel García	info@iecs.org.ar	Argentina

Anexo 2. Bitacoras de Búsqueda

Bitácora de búsqueda	
Población	Latinoamérica
Intervención	--
Comparación	--
Resultado	Costos de Eventos Adversos
Tipo de estudio	Costo-enfermedad
Base de datos	MEDLINE
Motor de búsqueda	PubMed
Estrategia de búsqueda	
	#1
	"Postoperative Complications"[Mesh] OR "Postoperative Complications"[Text Word] OR "Wounds and Injuries"[Mesh] OR "Wounds and Injuries" [Text Word]
	#2
	"Cross Infection"[Mesh] OR "Cross Infection"[Text Word] "Infectious Disease Transmission, Professional-to-Patient"[Mesh] OR "Nosocomial infection"[Text Word] OR "healthcare associated infection" [Text Word]
	#3
	"Medication Errors"[Mesh] OR "Medication Errors"[Text Word] OR "Accidental Falls"[Mesh] OR "Accidental Falls"[Text Word] OR "Diagnostic Errors"[Mesh] OR "Diagnostic Errors"[Text Word]
	#4
	"medical errors"[MeSH Terms] OR "medical errors"[Text Word] OR "adverse events"[Text Word] OR "safety management"[MeSH Terms] OR "safety management"[Text Word] OR "iatrogenic disease"[MeSH Terms] OR "iatrogenic disease"[Text Word] OR "patient safety"[Text Word]
	#5
	"costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR "Cost of Illness"[Mesh] "Cost of Illness"[Text Word] OR "economic evaluation"[Text Word] OR "cost"[Text Word]
	#6
	"latin america"[MeSH Terms] OR "latin america"[Text Word] OR "Americas"[Mesh]
	#7
	"Canada"[Mesh] OR "United States"[Mesh] OR "Greenland"[Mesh]

	#8
	#6 NOT #7
	#9
	#1 OR #2 OR #3 OR #4
	#10
	#5 AND #8 AND #9
Fecha de búsqueda	15/01/2012
Otros límites	Ninguno
Número de referencias identificadas	144

Bitácora de búsqueda	
Población	Latinoamérica
Intervención	--
Comparación	--
Resultado	Costos de Eventos Adversos
Tipo de estudio	Costo-enfermedad
Base de datos	EMBASE
Motor de búsqueda	EMBASE
Estrategia de búsqueda	
	#1
	'postoperative complications'/exp OR 'wounds and injuries'/exp OR 'cross infection'/exp OR 'nosocomial infection'/exp OR 'healthcare associated infection' OR 'medication errors'/exp OR 'accidental falls'/exp OR 'diagnostic errors'/exp
	#2
	'medical errors'/exp OR 'adverse events' OR 'safety management'/exp OR 'iatrogenic disease'/exp OR 'patient safety'/exp
	#3
	'costs and cost analysis'/exp OR 'cost of illness'/exp OR 'economic evaluation'/exp OR 'cost'/exp
	#4
	'colombia'/exp OR 'venezuela'/exp OR 'ecuador'/exp OR 'perú' OR 'brasil' OR 'bolivia'/exp OR 'chile'/exp OR 'argentina'/exp OR 'uruguay'/exp OR 'paraguay'/exp OR 'mexico' OR 'costa rica'/exp OR 'honduras'/exp OR 'cuba'/exp OR 'el salvador'/exp OR 'puerto rico'/exp OR 'guatemala'/exp OR 'nicaragua'/exp OR 'panamá' OR 'latin america'/exp
	#5

	#1 AND #2 AND #3 AND #4
Fecha de búsqueda	15/01/2012
Otros límites	Ninguno
Número de referencias identificadas	90

Bitácora de búsqueda	
Población	Latinoamérica
Intervención	--
Comparación	--
Resultado	Costos de Eventos Adversos
Tipo de estudio	Costo-enfermedad
Base de datos	LILACS
Motor de búsqueda	Bireme
Estrategia de búsqueda	("Costo de Enfermedad" OR "Costos de la Atención en Salud" OR "costos" OR "evaluación económica") AND ("Efectos adversos" OR "error medico" OR "seguridad del paciente" OR "iatrogenia" OR "infeccion nosocomial" OR "caidas" OR "reacciones adversas a medicamentos")
Fecha de búsqueda	15/01/2012
Otros límites	Ninguno
Número de referencias identificadas	90

Anexo 3. Formatos de Recolección de Datos**Formato de recolección de datos eventos de tamización**

Consecutivo _____

1. Iniciales del paciente _____
2. N° de historia clínica _____
3. Fecha de nacimiento _____
Día Mes Año
4. Género:
 - Masculino ___
 - Femenino ___
5. Servicio de ingreso
 1. Medicina interna ___
 2. Cirugía ___
 3. Otro ___ Cuál servicio _____Cama _____
6. Afiliación al SGSSS
 - Contributivo ___
 - Subsidiado ___
 - Vinculado ___
 - Particular/otro ___
 - N/R ___
7. Entidad aseguradora _____
8. Fecha de ingreso _____
Día Mes Año
9. Hora de ingreso _____
10. Fecha de egreso _____
Día Mes Año
11. Egreso
 - Muerto ___
 - Mejoría ___
 - Referido ___
 - Salida voluntaria ___
12. Comorbilidad del paciente

- Infarto al miocardio
- Falla cardiaca congestiva
- Enf. vascular periférica
- Enf. cerebro-vascular
- Demencia
- Enf. pulmonar crónica
- Enf. tejido conectivo
- Úlcera
- Enf. hepática leve
- Diabetes
- Hemiplejía
- Falla renal mod, sev
- Diabetes con daño en órgano
- Tumores de cualquier clase
- Leucemia
- Linfoma
- Enf hepática mod, sev
- Tumor metastasico solido
- SIDA
- Hipertensión arterial
- Ninguna de las anteriores
- Otra,

Cuál _____

13. Diagnóstico principal _____

14. Diagnóstico relacionado 1 _____

15. Diagnóstico relacionado 2 _____

16. Diagnóstico relacionado 3 _____

17. El paciente recibió transfusión durante la hospitalización

Sí ___ No ___

18. Fue sometido a un procedimiento quirúrgico

Sí ___ No ___ NA ___

Cuál procedimiento _____

19. Este procedimiento fue de urgencia

Sí ___ No ___ NA ___

20. Segundo procedimiento quirúrgico

Cuál procedimiento _____

21. Tercer procedimiento quirúrgico

Cuál procedimiento _____

22. N° total de procedimientos ____

23. Fue sometido a un procedimiento invasivo

Sí ___ No ___ NA ___

Cuál procedimiento _____

24. Recibió venoclísis o catéter heparinizado

Sí ___ No ___ NA ___

25. N° de procedimientos invasivos ____

26. El paciente presentó un evento de tamización

Sí ___ No ___

1. readmisión no planeada

Sí ___ No ___ NA ___

2. remisión hospital igual o mayor complejidad

Sí ___ No ___ NA ___

3. remisión no planeada a la unidad de cuidado intensivo

Sí ___ No ___ NA ___

4. traslado o reingreso a sala de cirugía

Sí ___ No ___ NA ___

5. muerte inesperada

Sí ___ No ___ NA ___

6. paro cardiorespiratorio

Sí ___ No ___ NA ___

7. extracción, lesión o reparación no planeada

Sí ___ No ___ NA ___

8. lesiones o complicaciones relacionadas con el trabajo de parto

Sí ___ No ___ NA ___

9. complicaciones intrahospitalarias

Sí ___ No ___ NA ___

10. desarrollo de un déficit neurológico

Sí ___ No ___ NA ___

11. infección nosocomial

Sí ___ No ___ NA ___

12. accidente o lesión

Sí ___ No ___ NA ___

13. reacción adversa a medicamentos

Sí ___ No ___ NA ___

14. cualquier otro desenlace

Sí ___ No ___ NA ___

- n° evento a) ___
fecha de evento a) ___ ___ ___
Día Mes Año
fuente de evento a) ___

- n° evento b) ___
fecha de evento b) 1. ___ ___ ___
Día Mes Año
fuente de evento b) ___

- n° evento c) ___
fecha de evento c) 1. ___ ___ ___
Día Mes Año
fuente de evento c) ___

- n° evento d) ___
fecha de evento d) 1. ___ ___ ___
Día Mes Año
fuente de evento d) ___

CLÍNICA CARLOS LLERAS
PROGRAMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA-SEGURIDAD DEL PACIENTE

Número Caso: # _____ **Número Cedula del paciente: #** _____ **Fecha:**
____/____/____

Nombre del evento de detección evaluado por el comité:

(Diligencie un formulario por cada evento, en caso de existir más de uno para un determinado paciente) **1. ¿El evento está asociado con el cuidado proveído o con ocasión del mismo?**

1. Definitivamente el evento se debió a la enfermedad de base
2. El evento muy probablemente se debió a la enfermedad de base.
3. Probablemente el evento se debió a la enfermedad, pero podría haber estado relacionado con la provisión del servicio o con ocasión de este.
4. Probablemente el evento se debió más a la provisión del servicio o con ocasión de este, que a la enfermedad de base.
5. El evento muy probablemente se debió a la provisión del servicio o con ocasión de este.
6. Casi con seguridad el evento se debió a la provisión del servicio o con ocasión de este.

2. En cuanto a la temporalidad del evento:

1. Ocurrió previo a la hospitalización y fue detectado durante la hospitalización.
2. Ocurrió durante la hospitalización y fue detectado durante la misma hospitalización
3. Ocurrió durante la hospitalización y fue detectado durante la re-hospitalización.
4. Ocurrió durante la hospitalización y fue detectado en el periodo posthospitalización en el cuidado ambulatorio.

Datos relacionados con el evento

3. Fecha del evento reportado ____/____/____

4. El sitio de atención donde se produjo el evento reportado fue:

1. Sala de cirugía 2. Sala de pacientes (piso) de medicina interna.
 3. Sala de urgencias (observación)
 4. Sala de recuperación postquirúrgica
 5. Sala de pacientes (piso) de Cirugía
 6. Imágenes diagnósticas.
 7. Otro. ¿Cuál?
-

5. El tipo de evento reportado es /está:

1. Complicación no técnica. (Tromboflebitis profunda)
2. Complicación tardía.(Fístula entero-cutánea)
3. Complicación técnica.(perforación de víscera hueca en procedimiento abdominal)
4. Falla quirúrgica. (compresa en cavidad, no uso de insuflación previa en laparoscopia)
5. Infección de la herida
6. Falla diagnóstica
7. Falla terapéutica
8. Caída
9. Fractura
10. Relacionado con medicamentos
11. Relacionado con componentes sanguíneos, alimentación o líquidos
12. Relacionado con los procedimientos diagnósticos o de enfermería.

Describe el evento adverso calificado _____

6 Evento relacionado con medicamentos.

Si el evento estuvo relacionado con medicamentos, por favor indique el nombre genérico del medicamento, cuál es su clase y el tipo de complicación derivado del mismo. En otro caso, continúe con la pregunta número 7.

Nombre del medicamento: _____

6.1. Clase del medicamento

1. Analgésico
2. Antiasmático
3. Antibiótico
4. Anticoagulante
5. Anticonvulsivante
6. Antidepresivo
7. Antihipertensivo
8. Antipsicótico
9. Antitumoral
10. Cardioregulador
11. Hipoglicemiante
12. Sedante o hipnótico
13. Antiulceroso
14. Agente anestésico

15. Otro. Especifique: _____

6.2. Tipo de complicación

1. Alérgico/cutáneo
2. Cardíaca
3. Gastrointestinal
4. Metabólica
5. Renal
6. Respiratoria
7. Hematológica (Sangrado)
8. Sistema nervioso central
9. Supresión de médula ósea
10. Miscelánea

7. ¿Considera el comité que se prolongó la hospitalización a raíz del evento a estudio? Si la respuesta es NO, pase a la pregunta 13.

SI __ NO __ NR __

8. ¿Cuántos días? _____ días

9. Debido a este evento, ¿el paciente tuvo que ser sometido a alguna(s) intervención(es) quirúrgica(s) o procedimientos adicionales? Si la respuesta es NO, pase a la pregunta 15.

SI __ NO __ NR __

10. ¿Cuál(es)?

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____

11. ¿Qué nivel de evitabilidad tenía el evento reportado?

1. Definitivamente el evento no pudo haber sido evitado.
2. Muy probablemente el evento no pudo haber sido evitado.

3. Probablemente el evento no pudo haber sido evitado.
4. Probablemente el evento pudo haber sido evitado.
5. Muy probablemente el evento pudo haber sido evitado.
6. Definitivamente el evento pudo haber sido evitado.

12. Debido a este evento, ¿el paciente tuvo alguna clase de discapacidad?

SI__ NO__

13. Si la anterior respuesta es afirmativa, se puede decir que:

1. Hay recuperación en un mes
2. Hay recuperación en 1 a 6 meses
3. Hay recuperación en un periodo mayor a 6 meses
4. Hay daño permanente con menos de 50% de discapacidad
5. Hay daño permanente con mas de un 50% de discapacidad
6. Se presentó la muerte del paciente.
7. Es imposible de determinar la discapacidad.

14. El evento podría estar relacionado con una deficiencia en:

1. El desempeño
 - a. Demora evitable en el tratamiento
 - b. Error técnico
 - c. Inadecuada monitoría del paciente después del procedimiento
 - d. Médico u otro profesional ejerciendo fuera del área de experticia
 - e. Preparación inadecuada del paciente antes del procedimiento
 - f. Uso de una forma de terapia inapropiada u obsoleta
 - g. Otra: _____
2. La prevención:

- a. Demora evitable en el tratamiento preventivo
- b. Falla al tomar precauciones para prevenir lesión accidental
- c. Falla para actuar en los resultados o hallazgos de los exámenes.
- d. Falla para usar los exámenes indicados.
- e. Uso de exámenes diagnósticos inapropiados u obsoleto.
- f. Otra: _____

3. El diagnostico

- a. Demora evitable en el diagnóstico.
- b. Falla para reaccionar frente a los hallazgos en el paciente o los resultados de los exámenes.
- c. Falla para utilizar los exámenes indicados.
- d. Médico u otro profesional ejerciendo fuera del área de experticia
- f. Uso de exámenes diagnósticos inapropiados u obsoletos
- g. Otra: _____

4. El tratamiento con medicamentos

- a. Demora evitable en el tratamiento
- b. Error en la dosis o método de uso
- c. Falla para reconocer/ anticipar posible interacción sinérgica, antagonista o complementaria
- d. Inadecuado seguimiento de la terapia
- e. Médico u otro profesional ejerciendo fuera del área de experticia
- f. Uso de medicamento inapropiado o contraindicado
- h. Otra: _____

5. Los sistemas y otros

- a. Demora en la provisión o plan de atención del paciente.
- b. Entrenamiento o supervisión de médico u otro personal.
- c. Equipo tecnológico o suministros.
- d. Inadecuado equipo humano
- e. Inadecuado funcionamiento del servicio hospitalario
- f. Inadecuado reporte o comunicación
- g. Inadecuado sistema de monitorización
- h. Sistemas no disponibles
- i. Otro: _____

6. No clasificado (especifique):

15 ¿Considera el comité que se debe hacer un esfuerzo Institucional?

SI__ NO__ NR__

16. ¿En que área?

17. Si se prolongo la estadía a raíz del evento, en que área(s) o servicio(s) estuvo el paciente estos días extra.

1. _____ Días

2. _____ Días

3. _____ Días

18. Considera que el evento reportado es un evento serio?

Un evento serio es aquel que prolonga la hospitalización, amenaza la vida, produce la muerte, o produce discapacidad permanente

Anexo 4. Artículos Excluidos

APELLIDO - AÑO	TÍTULO	RAZÓN EXCLUSIÓN
Aballea 2007	The cost-effectiveness of influenza vaccination for people aged 50 to 64 years: An international model.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Alandete 2011	Effect of treatment switch on the cost-effectiveness of biologics in psoriasis in Peru and Colombia	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Arango-Lasprilla 2010	Family needs and psychosocial functioning of caregivers of individuals with spinal cord injury from Colombia, South America.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Balshaw 2005	Two-hour post-dose cyclosporine levels in renal transplantation in Argentina: A cost-effective strategy for reducing acute rejection.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Bantar 2010	Updated acute community-acquired pneumonia in adults: Guidelines for initial antimicrobial therapy based on local evidence from the south american working group (Consensur II).	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Bocchi 1997	Comparison between two strategies for rejection detection after heart transplantation: routine endomyocardial biopsy versus gallium- 67 cardiac imaging.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Caponero 2008	Cost-minimization analysis of xelox versus folfox-6 in the first line treatment of metastatic colorectal cancer, according to the recommended brazilian guidelines for HTA.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Chiattonne 2008	Cost-utility analysis of maintenance therapy with rituximab for follicular lymphoma in brazil according to local hta guidelines.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Christensen 2009	Acute treatment costs of intracerebral hemorrhage and ischemic stroke in Argentina.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Dayan 2001	Cost-effectiveness of influenza vaccination in high-risk children in Argentina.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Debesa	Intermittent oral diazepam treatment for	Revisión del resumen y no

Fernandez 2002	febrile seizures: Effectiveness and cost analysis for Colombia.	cumple con los criterios de selección.
Elgart 2011	Cost-effectiveness analysis of metformin combined with saxagliptin versus metformin combined with sulfonlureas in type-2 diabetes patients in Chile.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Farshchi 2008	Two analgesic techniques after cesarean delivery: A costeffectiveness analysis study.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Fedder 2008	National and International Quality Initiatives to Improve Stroke Care.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Fernández 2011	Economic analysis of etanercept in rheumatoid arthritis from a public perspective in Venezuela.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Fernández 2011	Sequential treatment of metastatic renal cell carcinoma with targeted therapies: Adverse events associated costs, from the public and private perpspectives in Brazil	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Fernández 2011	Economic evaluation of etanercept in rheumatoid arthritis from the public payer perspective in Brazil.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Fernández 2011	Economic analysis of etanercept in rheumatoid arthritis from a public perspective in Colombia.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Fleck 2009	Revision of the guidelines of the Brazilian Medical Association for the treatment of depression (Complete version).	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Foster-Rosales 2003	Cost savings of manual vacuum aspiration for endometrial sampling in El Salvador.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Galindo 2011	Cost-effectiveness analysis of an opioid in combination with gabapentin versus monotherapy for the treatment of neuropathic pain.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Gamboa 2009	Cost-effectiveness assessment for colombia of letrozole vs. tamoxifen in adjuvant treatment of hormone receptor-positive, post-menopausal early breast cancer women.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Gamboa 2011	Cost-effectiveness analysis of the early conversion of tacrolimus to mtor inhibitors in patients with renal transplantation.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.

Gomez 2008	[A comparison of three screening strategies for prevention of perinatal HIV infection in Colombia: a decision analysis model].	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Gonzalez-Canudas 2011	[Cost-effectiveness in the detection of influenza H1N1: clinical data versus rapid tests].	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Grande 2007	A randomised controlled trial to assess the efficacy of dihydroartemisinin-piperaquine for the treatment of uncomplicated falciparum malaria in Peru.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Haugen 2008	Expanding indications for recombinant human TSH in thyroid cancer.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Herlich 2010	Editorial: How do we bridge the gap?	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Hernandez-Pena 1997	[Cost-benefit analysis of the Program for Early Screening of Cervico-uterine Cancer].	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Hijar 2004	Road traffic injuries in an urban area in Mexico. An epidemiological and cost analysis.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Hohl 2008	A cost-effectiveness analysis of propofol versus midazolam for procedural sedation in the emergency department.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Horton 2011	Offline: Listening to the voice of Paulo Freire.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Hough 2006	Use of generic alendronate in the treatment of osteoporosis.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Hu 2009	Cost-effectiveness analysis of alternative first-trimester pregnancy termination strategies in Mexico City.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Hugo Frota 2001	Olanzapine: Preliminary official guidelines for Brazilian mental health services - Critical appraisal and suggestions.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Hyder 2007	The impact of traumatic brain injuries: a global perspective.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Ige Afuso 2006	Manejo de las terapias para tratar a un paciente refractario con cáncer al	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de

	pulmón de células no pequeñas: Análisis fármaco-económico y costo integral del tratamiento.	selección.
Iglesias 2009	Discourse of the SAC 2008 academic proceedings.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Kaki 2011	Impact of antimicrobial stewardship in critical care: A systematic review.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Kalla 2003	Rheumatoid arthritis in the developing world.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Kassaye 2003	HIV/AIDS care and treatment in sub-Saharan Africa.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Khr 2011	Cost-effectiveness of supervised exercise therapy in heart failure patients.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Khullar 2010	An in vitro and in vivo study on the efficacy of Aegle marmelos against Salmonella typhi.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Kitchener 2010	The development of priority cervical cancer trials: A Gynecologic Cancer InterGroup report.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Koontz 2003	Treating incomplete abortion in El Salvador: cost savings with manual vacuum aspiration.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Kupczyk 2010	Reduction of asthma burden is possible through national asthma plans.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Lammie 2007	Unfulfilled potential: Using diethylcarbamazine-fortified salt to eliminate lymphatic filariasis.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Lana-Peixoto 2002	The BCTRIMS Expanded Consensus on treatment of multiple sclerosis: III. Evidence and recommendation-based guidelines.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Leite 2011	Rapid, low-cost MR imaging protocol to document central nervous system and sinus abnormalities prior to pediatric hematopoietic stem cell transplantation.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Leles 2011	Factors influencing edentulous patients' preferences for prosthodontic treatment.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Lemos 2010	Cost-effectiveness analysis of the therapy for the invasive aspergilosis in	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de

	Colombia.	selección.
Lennon 2004	Acute rheumatic fever in children: Recognition and treatment.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Levin 2009	Exploring the costs and economic consequences of unsafe abortion in Mexico City before legalization.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Lima 2007	Ciprofloxacin and cefazolin as a combination for empirical initial therapy of peritoneal dialysis-related peritonitis: Five - year follow-up.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Litalien 2009	Costs and consequences for metabolic syndrome, diabetes and coronary heart disease (CHD) risk among schizophrenia patients treated with aripiprazole versus olanzapine in Brazil.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Liu 2004	Effects of Bispectral Index monitoring on ambulatory anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials and a cost analysis.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Lopez 2007	The cost-effectiveness of universal vaccination of children against hepatitis A in Argentina: Results of a dynamic health- Economic analysis.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Lugo 2007	Out-patient rehabilitation programme for spinal cord injured patients: evaluation of the results on motor FIM score.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Machado 2007	The economic impact of introducing serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors into the Brazilian national drug formulary: Cost-effectiveness and budget-impact analysis.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Machado 2009	Long-term consequences of an intense rubella vaccination program in Fortaleza, Brazil: A cost-effectiveness analysis.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
MacPherson 1992	Cholera vaccination: a decision analysis.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Massad 2011	Cost risk benefit analysis to support chemoprophylaxis policy for travellers to malaria endemic countries.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Massad 2001	A mixed ectoparasite--microparasite model for bat-transmitted rabies.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.

Melione 2008	[Unified National Health System costs in Sao Jose dos Campos, Sao Paulo State, Brazil, for hospital admissions due to external causes].	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Mendonca 2002	[Hospital costs due to violence against children and adolescents in Pernambuco State, Brazil, during 1999].	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Menendez 2007	Reducing the burden of malaria in pregnancy by preventive strategies.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Miller 2005	Negative pressure wound therapy: "a rose by any other name".	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Mirvis 1989	Protocol-driven radiologic evaluation of suspected cervical spine injury: efficacy study.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Mogensen 2002	Introduction.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Molina 2010	Cost-effectiveness analysis of linezolid vs vancomycin in empiric treating mechanic ventilation-associated pneumonia by methicillin-resistant staphilococcus aureus (VAP-MRSA) in Colombia.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Molnar 2005	[Long duration of hospital stay in a clinical service].	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Mondal 2010	Current diagnosis and treatment of visceral leishmaniasis.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Morales 2004	Costs and benefits of influenza vaccination and work productivity in a Colombian company from the employer's perspective.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Moreno 2010	[Economical evaluation of the treatment of invasive aspergillosis in pediatric oncology patients. Santiago-Chile].	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Mota 2009	Cost-effectiveness of sick leave policies for health care workers with influenza-like illness, Brazil, 2009.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Muller 2008	Smoking and smoking cessation in Latin America: A review of the current situation and available treatments.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Murad 1997	Pharmacoeconomic evaluation of tegafur-uracil (UFT) vs fluorouracil for	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de

	the management of colorectal cancer in Brazil and Argentina.	selección.
Murillo 2011	Prevalence of drug resistance and importance of viral load measurements in Honduran HIV-infected patients failing antiretroviral treatment.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Muszbeck 2010	Cost-effectiveness analysis of sorafenib versus best supportive care (BSC) in advanced hepatocellular carcinoma (AHCC): The public health care system perspective in Brazil.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Nathanson 2006	Multidrug-resistant tuberculosis management in resource-limited settings.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Nunes 2011	Evaluation of an immunoglobulin M-specific capture enzyme-linked immunosorbent assay for rapid diagnosis of dengue infection.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
O'Brien 2010	Bariatric surgery: Mechanisms, indications and outcomes.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Osorio Wender 2006	Chlormadinone/ethinylestradiol: The equilibrium between safe contraception and cosmetic.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Paes Leme 2005	Iron deficiency anemia in children: A challenge for public health for society.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Paniagua 2005	Wounds caused by firearms in El Salvador, 2003-2004: epidemiological issues.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Paxman 1993	The clandestine epidemic: the practice of unsafe abortion in Latin America.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Pereira 2011	Effectiveness and cost-effectiveness of first BCG vaccination against tuberculosis in school-age children without previous tuberculin test (BCG-REVAC trial): a cluster-randomised trial.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Perez 2003	Vaccines in Argentina: A regulatory view.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Perez 2010	Modern wound care for the poor: a randomized clinical trial comparing the vacuum system with conventional saline-soaked gauze dressings.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.

Perez-Nunez 2010	Economic impact of fatal and nonfatal road traffic injuries in Belize in 2007.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Perez-Vargas 2006	Rotavirus vaccine: Early introduction in Latin America - Risks and benefits.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Perico 2005	Strategies for national health care systems in emerging countries: The case of screening and prevention of renal disease progression in Bolivia.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Perkins 2010	Impact of Patient Adherence and Test Performance on the Cost-Effectiveness of Cervical Cancer Screening in Developing Countries. The case of Honduras.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Pieckenstainer 1998	Análisis de la experiencia en la terapia antibiotica endovenosa domiciliaria (AED) en infecciones severas.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Plummer 2007	Beyond cholecystectomy: Advanced laparoscopic surgery in practice and training in the Caribbean.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Pretell 2004	Iodine nutrition improves in Latin America.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Prolla 2010	Cost-minimization analysis of xelox (capecitabine + oxaliplatin) versus folfox-4 (5-FU LV + oxalipatin) as adjuvant treatment in stage III colon cancer under the Brazilian private payer perspective.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Qiu 2008	Injection of hope through China's stem-cell therapies.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Quintana 2011	Economic evaluation of the treatment of rheumatoid arthritis with anti-tnf biological therapies in Colombia.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Raimundo 2011	Cost effectiveness of liposomal doxorubicin versus paclitaxel for the treatment of AIDS-KS.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Reithinger 2008	Diagnosis and treatment of cutaneous leishmaniasis.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Reyes-Lopez 2011	Cost-effectiveness of paliperidone palmitate for the treatment of schizophrenia in Mexico.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.

Richalet 2005	Acetazolamide: A treatment for chronic mountain sickness.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Richards 2000	Programmatic goals and approaches to onchocerciasis.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Rivera Diaz 2002	[Comparative evaluation of the surgical treatment of acute appendicitis: open appendicetomy versus laparoscopic appendicectomy in the national hospital Carlos a. Seguin e. Essalud].	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Rodrigues 2009	Neonatal screening for cystic fibrosis in Sao Paulo State, Brazil: A pilot study.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Rodrigues 2009	[The cost of violence for the public health system in Brazil: available data and possibilities for estimation].	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Rodriguez 1993	Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): in-hospital results and 1-year follow-up. ERACI Group.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Rodriguez 2009	Percutaneous coronary intervention with oral sirolimus and bare metal stents has comparable safety and efficacy to treatment with drug eluting stents, but with significant cost saving: long-term follow-up results from the randomised, controled ORAR III (Oral Rapamycin in Argentina) study.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Rodulfo 2007	Comparison of the diagnosis of malaria by microscopy, immunochromatography and PCR in endemic areas of Venezuela.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Rosselli 2009	Cost-benefit analysis of four antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia in Colombia.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Rudge 2006	Randomized controlled trial on prevention of postcesarean infection using penicillin and cephalothin in Brazil.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Ruiz-Arguelles 2004	Breaking dogmata to help patients: non-myeloablative haematopoietic stem cell transplantation.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.

Saez-Llorens 2000	Impact of an antibiotic restriction policy on hospital expenditures and bacterial susceptibilities: a lesson from a pediatric institution in a developing country.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Safadi 2006	Meningococcal conjugate vaccines: Efficacy and new combinations.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Saggia 2008	Cost-minimization analysis of capecitabine versus UFT/leucovorin for the treatment of metastatic colorectal cancer (MCRC), according to the recommended Brazilian guidelines for HTA.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Sanchez 2009	Latin American guidelines on hypertension.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Sanders 1999	Health burden of hip and other fractures in Australia beyond 2000. Projections based on the Geelong Osteoporosis Study.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Sankaranarayanan 2008	Cervical cancer: Screening and therapeutic perspectives.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Seamans 2006	Preliminary report of a gas conditioner to improve operational reliability of cryotherapy in developing countries.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Secoli 2008	Cost-effectiveness analysis of the analgesic therapy of postoperative pain.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Smith 2007	Should rapid tests for HIV infection now be mandatory during pregnancy? Global differences in scarcity and a dilemma of technological advance.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Stauffer 2003	Traveling with infants and children. Part IV: Insect avoidance and malaria prevention.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Stefani 2008	Cost-minimisation analysis of erlotinib in the second-line treatment of non-small-cell lung cancer: A Brazilian perspective.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Strejilevich 2007	Costs and challenges of bipolar disorders: Focus in the South American Region.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Suarez 2002	Feasibility and cost-effectiveness of standardised second-line drug treatment for chronic tuberculosis patients: A national cohort study in Peru.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.

Susanna Jr 2004	Comparison of latanoprost with fixed-combination dorzolamide and timolol in adult patients with elevated intraocular pressure: An eight-week, randomized, open-label, parallel-group, multicenter study in Latin America.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Taylor 1991	Clinical and cost effectiveness of prophylactic parenteral penicillin in the care of simple wounds undergoing suture repair.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Teich 2009	Economic evaluation of sunitinib vs. imatinib in second line for gastrointestinal tumor (GIST) in Brazil.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Teich 2009	Cost-effectiveness analysis of sorafenib associated to best supportive care (BSC) versus best supportive care alone in the second line treatment of advanced renal cell carcinoma under the Brazilian public health care system perspective.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Torrati 2000	Analysis of cost of dressings in the care of burn patients.	Revisión del resumen y no cumple con los criterios de selección.
Alvarez 1986	Análisis de los accidentes atendidos, 1982-1983.	Resultado frecuencia de accidentes de tráfico.
Arreola-Risa 2000	Low-cost improvements in prehospital trauma care in a Latin American city.	Resultado trauma prehospitalario.
Basavaraju 2009	The need for computerized tracking systems for resource-limited settings: The example of Georgetown, Guyana.	El tipo de publicación es una carta.
Berg 1995	Control of nosocomial infections in an intensive care unit in Guatemala City.	No se tienen en cuenta los costos.
Blendon 2008	Health care in the 2008 presidential primaries.	El resultado no es un Evento Adverso.
Bortolon 2011	[Characteristics of hospital admissions in the Unified National Health System for osteoporotic hip fracture in elderly people in Brazil, 2006-2008].	No son eventos hospitalarios.
Burbano-Levy 2011	A cost-utility analysis of prophylactic therapy for venous thromboembolism with dabigatran etexilate or enoxaparin.	Costo utilidad de un fármaco.
Camargo 2006	Adverse drug reactions: A cohort study in internal medicine units at a university hospital.	No se tienen en cuenta los costos.
Carlos 2009	Direct costs of osteoporosis and hip fracture: an analysis for the Mexican	No son eventos hospitalarios.

	Social Insurance Health Care System.	
Ciofi-Silva 2010	The life impact of burns: the perspective from burn persons in Brazil during their rehabilitation phase.	Pacientes con quemaduras no hospitalarias.
Clark 2008	Direct costs of osteoporosis and hip fracture: an analysis for the Mexican healthcare system.	No son eventos hospitalarios.
Clifford 2008	Medical information systems: A foundation for healthcare technologies in developing countries.	No es un Evento Adverso.
Deluca 2003	Demandas por responsabilidad profesional: respuestas del Distrito VIII del colegio médico de la provincia de Buenos Aires.	No costos.
Diaz de leon 2011	Cost-effectiveness study of oral hypoglycemic agents in outpatients diagnosed with type-2 diabetes attending a primary care public clinic in Mexico City.	Costo efectividad de agentes hipoglucémicos.
Fabricio 2004	Causas e conseqüências de quedas de idosos atendidos em hospital público.	No reportan costos.
Fraade-Blancar 2007	Injury in the Americas: the relative burden and challenge.	No toman costos.
Fuchs 2005	The burden of pneumonia in children in Latin America.	Neumonía adquirida en la comunidad.
Guimaraes 1986	[Hospital infection: reduction of antibiotics consumption due to the action of the Hospital Infection Control Committee on the Hospital do Servidor Publico.	No reportan costos.
Hull 2000	New insights into extended prophylaxis after orthopaedic surgery - the North American Fragmin Trial experience.	No reportan costos.
Kannus 1996	Epidemiology of hip fractures.	No reportan costos.
Lexchin 2000	Double standards: Double jeopardy.	Carta.
Los 1998	Costos de la inapropiada prescripción terapéutica.	Carta.
Machado 2006	Quality assessment of published health economic analyses from South America.	No Eventos Adversos
Maita 2008	Los costos del trauma en el Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández".	No Eventos Adversos
Marcel 2008	Healthcare-associated infections: Think	No latinoamérica

	globally, act locally.	
Martinez 1995	Perfil epidemiológico de la infección nosocomial: 15 años de experiencia.	No costos
McDonald 1999	Trauma aetiology and cost in the Accident and Emergency Unit of the University Hospital of the West Indies.	No latinoamérica
McCourt 1987	Implementation of nursing diagnoses through integration with quality assurance.	No latinoamérica
Morales Torres 1997	Fracturas de cadera en egresos de hospitales de León, Guanajuato (México). Un indicador ecométrico de osteoporosis.	No Evento Adverso asociado al cuidado
Morales Torres 2004	The burden of osteoporosis in Latin America.	Revision narrativa
Moura 2010	Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization.	No costos
Navarrete 1999	Costos secundarios por infecciones nosocomiales en dos unidades pediátricas de cuidados intensivos.	No Evento Adverso
Navarrete 1999	[Secondary costs due to nosocomial infections in 2 pediatric intensive care units].	Carta al editor
Neiva 2009	Factores relacionados con neumonía asociada a ventilación mecánica en una unidad de cuidados intensivos de la Orinoquia colombiana.	No toma en cuenta costos
Pannuti 1991	The costs of hospital infection control in a developing country.	Revisión narrativa
Parrochia 1998	Patología del adulto mayor.	No Evento Adverso
Pedreira 2004	Patient safety initiatives in Brazil: A nursing perspective.	No costos
Ponce 1986	[Efficacy of a program for the control of nosocomial infections: a real possibility for improving the quality of medical care].	No costos
Rencoret 2003	Auditoría médica: demandas y responsabilidad por negligencias médicas: gestión y calidad: riesgos y conflictos.	No costos
Rivera 2009	Costo de las enfermedades ocupacionales.	Sobre enfermedades ocupacionales.

Rodrigues 2010	Erros na administração de antibióticos em unidade de terapia intensiva de hospital de ensino.	No costos
Salvatierra 1990	Justificación de la organización de la higiene y seguridad ocupacional en el Puerto Vacamonte.	No Eventos Adversos
Sebastiao 2002	Evaluation of the compliance with law duties in prescriptions of a hospital pharmacy service from Ouro Preto and implications in the patients assistance quality.	No reporta costos
Segura 2003	Las reacciones adversas a medicamentos: una aproximación desde el punto de vista económico.	Revisión
Schechter 2007	Treatment at scale in Brazil: A physician's perspective.	No Eventos Adversos
Singh 2006	Drug resistance mechanisms in clinical isolates of Leishmania donovani.	No Latinoamérica
Vilar-Compte 2004	Postoperative wound surveillance is costly.	Carta
Moura -Aurcio 2009	Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization.	No costos económicos
Rosenthal 2004	Prospective study of the impact of open and closed infusion systems on rates of central venous catheter-associated bacteremia.	No Evento Adverso

5. Evaluacion de la Calidad de los Articulos

	Álvarez 2008	Carrera 2003	Castilla 2003	Coleoni - Salvatierra 2003	Dal-Paz 2010
1. ¿Está la población a estudio claramente definida?	Si	Si	Si	NO	NO
2. ¿Está la pregunta de investigación definida de forma adecuada?	Si	NO	NO	NO	SI
3. ¿Se eligió un horizonte temporal apropiado a fin de incluir los costos y consecuencias pertinentes?	NO	NO	NO	NO	NO
4. ¿Se eligió una perspectiva apropiada?	NO	NO	NO	NO	NO
5. ¿Todos los costos importantes y relevantes son evaluados?	NO	Si	NO	Si	Si
6. ¿Todos los costos se midieron adecuadamente en unidades físicas?	Si	Si	Si	Si	Si
7. ¿Se valoran adecuadamente los costos?	Si	Si	Si	NO	Si
8. ¿Son todos los resultados medidos adecuadamente?	Si	NO	NO	NO	Si
9. ¿Las conclusiones se derivan de los datos presentados?	Si	Si	NO	Si	Si
10. ¿El estudio discute la posibilidad de generalizar los resultados en otros contextos?	Si	Si	NO	NO	NO
11. ¿El artículo indica que no existe ningún conflicto de intereses de los investigadores principales del estudio y patrocinadores?	Si	NO	Si	Si	NO
12. ¿Se discuten adecuadamente las cuestiones éticas?	NO	Si	Si	Si	Si

	Fajardo 2009	García 2003	Grazioso 2003	Herrera 2005	Higuera 2007
1. ¿Está la población a estudio claramente definida?	NO	Si	Si	Si	Si
2. ¿Está la pregunta de investigación definida de forma adecuada?	Si	NO	Si	Si	Si
3. ¿Se eligió un horizonte temporal apropiado a fin de incluir los costos y consecuencias pertinentes?	Si	NO	NO	NO	NO
4. ¿Se eligió una perspectiva apropiada?	NO	NO	Si	NO	Si
5. ¿Todos los costos importantes y relevantes son evaluados?	Si	NO	Si	NO	Si
6. ¿Todos los costos se midieron adecuadamente en unidades físicas?	Si	NO	Si	Si	Si
7. ¿Se valoran adecuadamente los costos?	Si	Si	Si	Si	Si
8. ¿Son todos los resultados medidos adecuadamente?	NO	Si	Si	Si	Si
9. ¿Las conclusiones se derivan de los datos presentados?	Si	Si	Si	Si	Si
10. ¿El estudio discute la posibilidad de generalizar los resultados en otros contextos?	Si	NO	NO	NO	NO
11. ¿El artículo indica que no existe ningún conflicto de intereses de los investigadores principales del estudio y patrocinadores?	NO	NO	NO	NO	NO
12. ¿Se discuten adecuadamente las cuestiones éticas?	NO	T	NO	NO	Si

	Iribaren 2006	Izquierdo 2009	Jiménez 2006	Juárez 1999	Lossa 1986
1. ¿Está la población a estudio claramente definida?	SI	SI	SI	SI	SI
2. ¿Está la pregunta de investigación definida de forma adecuada?	SI	SI	SI	SI	NO
3. ¿Se eligió un horizonte temporal apropiado a fin de incluir los costos y consecuencias pertinentes?	NO	NO	NO	NO	NO
4. ¿Se eligió una perspectiva apropiada?	NO	NO	NO	NO	SI
5. ¿Todos los costos importantes y relevantes son evaluados?	SI	NO	SI	NO	NO
6. ¿Todos los costos se midieron adecuadamente en unidades físicas?	SI	SI	SI	SI	SI
7. ¿Se valoran adecuadamente los costos?	NO	SI	NO	NO	NO
8. ¿Son todos los resultados medidos adecuadamente?	NO	NO	SI	SI	NO
9. ¿Las conclusiones se derivan de los datos presentados?	SI	SI	SI	SI	SI
10. ¿El estudio discute la posibilidad de generalizar los resultados en otros contextos?	SI	SI	SI	NO	NO
11. ¿El artículo indica que no existe ningún conflicto de intereses de los investigadores principales del estudio y patrocinadores?	SI	SI	NO	SI	SI
12. ¿Se discuten adecuadamente las cuestiones éticas?	SI	SI	SI	SI	NO

	Martin 2000	Morales 2004	Mejía 2003	Navarrete 1999	Nercelles 2003
1. ¿Está la población a estudio claramente definida?	SI	SI	SI	SI	SI
2. ¿Está la pregunta de investigación definida de forma adecuada?	SI	SI	SI	SI	SI
3. ¿Se eligió un horizonte temporal apropiado a fin de incluir los costos y consecuencias pertinentes?	SI	NO	NO	NO	NO
4. ¿Se eligió una perspectiva apropiada?	NO	SI	NO	NO	NO
5. ¿Todos los costos importantes y relevantes son evaluados?	SI	SI	NO	SI	SI
6. ¿Todos los costos se midieron adecuadamente en unidades físicas?	SI	SI	SI	SI	SI
7. ¿Se valoran adecuadamente los costos?	SI	SI	NO	SI	NO
8. ¿Son todos los resultados medidos adecuadamente?	NO	NO	SI	SI	NO
9. ¿Las conclusiones se derivan de los datos presentados?	SI	SI	SI	SI	SI
10. ¿El estudio discute la posibilidad de generalizar los resultados en otros contextos?	NO	NO	NO	SI	SI
11. ¿El artículo indica que no existe ningún conflicto de intereses de los investigadores principales del estudio y patrocinadores?	NO	SI	NO	SI	SI
12. ¿Se discuten adecuadamente las cuestiones éticas?	SI	SI	SI	SI	SI

	Pinzón 2011	Rocha 2003	Rodas 2002	Rosenthal 2005	Rosenthal- Salvatierra 2002
1. ¿Está la población a estudio claramente definida?	NO	SI	SI	SI	SI
2. ¿Está la pregunta de investigación definida de forma adecuada?	SI	SI	SI	SI	SI
3. ¿Se eligió un horizonte temporal apropiado a fin de incluir los costos y consecuencias pertinentes?	NO	NO	SI	NO	NO
4. ¿Se eligió una perspectiva apropiada?	NO	NO	NO	NO	NO
5. ¿Todos los costos importantes y relevantes son evaluados?	SI	SI	SI	NO	SI
6. ¿Todos los costos se midieron adecuadamente en unidades físicas?	Si	SI	SI	SI	SI
7. ¿Se valoran adecuadamente los costos?	NO	Si	NO	Si	Si
8. ¿Son todos los resultados medidos adecuadamente?	Si	Si	NO	Si	Si
9. ¿Las conclusiones se derivan de los datos presentados?	Si	Si	Si	Si	Si
10. ¿El estudio discute la posibilidad de generalizar los resultados en otros contextos?	NO	NO	Si	Si	Si
11. ¿El artículo indica que no existe ningún conflicto de intereses de los investigadores principales del estudio y patrocinadores?	Si	NO	NO	Si	Si
12. ¿Se discuten adecuadamente las cuestiones éticas?	Si	NO	Si	Si	Si

	Rosenthal 2003	Schmunis 2008	Suárez 2003	Triviño 2006
1. ¿Está la población a estudio claramente definida?	Si	NO	Si	NO
2. ¿Está la pregunta de investigación definida de forma adecuada?	Si	Si	Si	Si
3. ¿Se eligió un horizonte temporal apropiado a fin de incluir los costos y consecuencias pertinentes?	NO	Si	NO	NO
4. ¿Se eligió una perspectiva apropiada?	NO	NO	NO	NO
5. ¿Todos los costos importantes y relevantes son evaluados?	NO	NO	Si	Si
6. ¿Todos los costos se midieron adecuadamente en unidades físicas?	Si	Si	Si	Si
7. ¿Se valoran adecuadamente los costos?	Si	NO	Si	Si
8. ¿Son todos los resultados medidos adecuadamente?	Si	NO	NO	Si
9. ¿Las conclusiones se derivan de los datos presentados?	Si	Si	Si	Si
10. ¿El estudio discute la posibilidad de generalizar los resultados en otros contextos?	Si	Si	NO	Si
11. ¿El artículo indica que no existe ningún conflicto de intereses de los investigadores principales del estudio y patrocinadores?	Si	Si	NO	Si
12. ¿Se discuten adecuadamente las cuestiones éticas?	Si	Si	Si	Si

	Urizar 1990	Villafañe 2003	Vega 2003
1. ¿Está la población a estudio claramente definida?	Si	Si	Si
2. ¿Está la pregunta de investigación definida de forma adecuada?	NO	Si	Si
3. ¿Se eligió un horizonte temporal apropiado a fin de incluir los costos y consecuencias pertinentes?	NO	NO	NO
4. ¿Se eligió una perspectiva apropiada?	NO	NO	NO
5. ¿Todos los costos importantes y relevantes son evaluados?	NO	NO	Si
6. ¿Todos los costos se midieron adecuadamente en unidades físicas?	Si	Si	Si
7. ¿Se valoran adecuadamente los costos?	NO	Si	Si
8. ¿Son todos los resultados medidos adecuadamente?	NO	Si	Si
9. ¿Las conclusiones se derivan de los datos presentados?	Si	Si	NO
10. ¿El estudio discute la posibilidad de generalizar los resultados en otros contextos?	NO	NO	NO
11. ¿El artículo indica que no existe ningún conflicto de intereses de los investigadores principales del estudio y patrocinadores?	NO	NO	NO
12. ¿Se discuten adecuadamente las cuestiones éticas?	Si	NO	NO

Anexo 6. Descripción Estudios Incluidos

Autor	Año	Población	N° de participantes	Duración del estudio	Horizonte
Álvarez	2008	Hospital Pediátrico	51 casos y 141 controles	Octubre 2007 - Enero 2008	Durante Hospitalización
Rosenthal	2005	UCI	307 expuestos y 307 no expuestos	Julio 1998 - junio 2002	Durante Hospitalización
Rosenthal	2003	UCI	173 expuestos y 173 no expuestos	Marzo 1999 - Noviembre 2001	Durante Hospitalización
Izquierdo	2009	Ambulatoria	186916 pacientes	Agosto - Octubre 2000	Ambulatorio
Morales	2004	Egresados de la unidad de cuidados intermedios	129 casos	Enero - Marzo 2002	Durante Hospitalización
Schmunis	2008	Hospital	NR	3 meses	Durante Hospitalización

Autor	Año	Población	N° de participantes	Duración del estudio	Horizonte
Nercelles	2003	Hospital	93 casos y 93 controles	1999	Durante Hospitalización
Rodas	2002	Hospital	110 casos y 110 controles	Enero 1998 - Diciembre 2000	Durante Hospitalización
Pinzón	2011	Hospital	448 casos en 283 pacientes	1 año	Durante Hospitalización
Tribiño	2006	Hospital	268 casos en 208 pacientes	Noviembre 2003 ' abril 2004	Durante Hospitalización
Jiménez	2006	Hospital	82 casos	1 año	Durante Hospitalización
Vega	2003	Hospital	21 casos y 21 controles	Julio de 1997 a febrero 1999	Durante Hospitalización

Autor	Año	Población	N° de participantes	Duración del estudio	Horizonte
Castilla	2003	Hospital	33 casos y 33 controles	Septiembre a diciembre de 1999	Durante Hospitalización
Dal-Paz	2010	Hospital de traumatología y ortopedia	34 casos	2006-2007	Durante Hospitalización
Grazioso	2003	Hospital materno infantil	50 casos 50 controles	Año 2000	Durante Hospitalización
Juárez	1999	Hospital pediátrico	82 casos de infección	Junio a agosto de 1995	Durante Hospitalización
Navarrete	1999	Hospital Pediátrico	102 casos	Enero a Diciembre de 1997	Durante Hospitalización
Rocha	2003	Hospital pediátrico	30 casos y 30 controles	Julio 2001 a junio 2002	Durante Hospitalización
Mejía	2003	Hospital universitario	80 casos y 80 controles	Año 2000	Durante Hospitalización

Autor	Año	Población	N° de participantes	Duración del estudio	Horizonte
Villafañe	2003	Hospital universitario	23 casos y 23 controles	Abril a diciembre 1999	Durante Hospitalización
Coleoni - Salvatierra	2003	Hospitalaria	86 casos y 86 controles	Hospital 1 y 3: enero 1999 - diciembre 2000. Hospital 2: enero 2000 - diciembre 2001.	Durante Hospitalización
Suarez	2003	Neonatos	50 casos y 50 controles	Enero de a Diciembre de 2000	Durante Hospitalización
García	2003	Paciente neurológico	30 casos y 30 controles	Enero a Diciembre de 2000	Durante Hospitalización
Lossa	1986	Pediátrica	98 casos de infección	14 meses	Durante Hospitalización
Fajardo	2009	Quejas medicas	1465 quejas	6 años	Durante Hospitalización

Autor	Año	Población	N° de participantes	Duración del estudio	Horizonte
Iribarren	2006	Servicio de Traumatología del Hospital	13 casos y 26 controles	5 años	Durante Hospitalización
Rosenthal	2003	UCI	142 casos y 142 controles	5 años	Durante Hospitalización
Martin	2000	UCI	21 casos	2 años	Durante Hospitalización
Carrera	2003	UCI	20 casos y 20 controles	Enero de 1999 a Diciembre de 2000	Durante Hospitalización
Urizar	1990	UCI	395 ingresos a UCI, 32 eventos adversos	8 meses	Durante Hospitalización
Higuera	2007	UCI	55 casos y 55 controles	Junio 2002 - Noviembre 2003	Durante Hospitalización
Herrera	2005	UCI	17 con infección y 67 sin infección	Enero a julio del 2004	Durante Hospitalización

Anexo 7. Costos de EAs individuales

EVENTO ADVERSO	PROCEDIMIENTOS	MEDICAMENTOS	INSUMOS MÉDICOS	COSTO TOTAL
Caso 1	\$1.260.445,33	\$45.876,13	\$5.895,00	\$1.312.216,46
Caso 2	\$560.594,67	\$7.464,62	\$1.965,00	\$570.024,29
Caso 3	\$322.074,13	\$18.335,78	\$9.080,00	\$349.489,91
Caso 4	\$825.716,67	\$19.050,32	\$15.212,50	\$859.979,49
Caso 5	\$847.676,27	\$143.723,52	\$249.735,00	\$1.241.134,79
Caso 6	\$501.500,13	\$1.540,00	\$1.540,00	\$504.580,13
Caso 7	\$1.425.231,60	\$57.997,69	\$8.662,50	\$1.491.891,79
Caso 8	\$393.844,53	\$44.843,06	\$5.895,00	\$444.582,59
Caso 9	\$184.067,87	\$115,00		\$184.182,87
Caso 10	\$3.053.098,53	\$124.514,61	\$67.442,50	\$3.245.055,64
Caso 11	\$463.294,00			\$463.294,00
Caso 12	\$3.966.296,53	\$94.557,30	\$1.200,00	\$4.062.053,83
Caso 13	\$1.141.720,67	\$1.975,00		\$1.143.695,67
Caso 14	\$5.146.223,33	\$234.441,80	\$87.775,00	\$5.468.440,13
Caso 15	\$2.882.420,67	\$435.443,46	\$16.522,50	\$3.334.386,63
Caso 16	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Caso 17	\$40.884,13	\$11.851,13	\$1.310,00	\$54.045,26
Caso 18	\$1.021.567,73	\$42.509,43	\$3.930,00	\$1.068.007,16
Caso 19	\$307.791,47	\$4.386,49	\$655,00	\$312.832,96
Caso 20	\$2.389.847,20	\$340.576,55	\$67.375,00	\$2.797.798,75
Caso 21	\$246.376,00	\$22.372,38	\$982,50	\$269.730,88
Caso 22	\$560.773,20	\$14.839,10	\$4.495,00	\$580.107,30
Caso 23	\$1.421.482,40	\$206.181,06		\$1.627.663,46
Caso 24	\$3.867.032,00	\$917.537,44	\$197.292,50	\$4.981.861,94
Caso 25	\$5.523.107,20	\$252.606,69	\$172.468,50	\$5.948.182,39
Caso 26	\$487.396,00	\$23.055,70	\$68.435,00	\$578.886,70
Caso 27	\$563.451,20	\$60.161,30	\$1.637,50	\$625.250,00

Caso 28	\$6.748.560,00	\$240.243,08	\$91.598,50	\$7.080.401,58
Caso 29	\$1.773.907,20	\$236.767,68	\$64.822,50	\$2.075.497,38
Caso 30	\$675.034,53	\$4.214,56		\$679.249,09
Caso 31	\$1.367.029,73	\$40.993,91	\$12.445,00	\$1.420.468,64
Caso 32	\$4.083.057,34	201368	86686	\$4.371.111,34
Caso 33	\$430.443,87	\$1.406,94		\$431.850,81
Caso 34	\$346.176,13	\$105.437,14		\$451.613,27
Caso 35	\$6.188.500,93	\$412.938,80	\$87.341,00	\$6.688.780,73
Caso 36	\$149.968,00	\$2.397,89		\$152.365,89
Caso 37	\$35.844.565,81	\$128.564,04	\$39.627,50	\$36.012.757,35
Caso 38	\$6.637.333,73	\$523.800,70	\$69.757,50	\$7.230.891,93
Caso 39	\$1.378.634,40	\$25.377,23	\$4.912,50	\$1.408.924,13
Caso 40	\$5.983.901,73	\$24.078,79	\$27.182,50	\$6.035.163,02
Caso 41	\$772.692,27	\$20.862,23	\$64.822,50	\$858.377,00
Caso 42	\$1.442.013,73	\$206.422,90	\$3.930,00	\$1.652.366,63
Caso 43	\$10.233.173,60	\$82.774,01	\$151.181,00	\$10.467.128,61
Caso 44	\$2.263.981,20	\$86.576,97		\$2.350.558,17
Caso 45	\$1.145.826,93	\$47.270,93		\$1.193.097,86
Caso 46	\$3.341.072,80	\$152.907,54		\$3.493.980,34
Caso 47	\$11.778.915,20	\$9.911,00	\$13.100,00	\$11.801.926,20
Caso 48	\$1.633.580,00	\$21.763,42	\$8.097,50	\$1.663.440,92
Caso 49	\$ -			\$ -
Caso 50	\$1.401.129,60	\$6.657,28		\$1.407.786,88
Caso 51	\$1.599.837,20	\$1.540,00	\$1.540,00	\$1.602.917,20
Caso 52	0	\$2.397,89	\$327,50	\$2.725,39
Caso 53	\$873.563,60	\$22.170,58		\$895.734,18
Caso 54	\$1.576.806,40	\$425.610,35	\$12.772,50	\$2.015.189,25
Caso 55	\$599.872,00	\$15.701,54		\$615.573,54
Caso 56	\$5.933.733,87	\$287.220,15	\$145.913,50	\$6.366.867,52

Diferencias en los costos directos causados por los eventos adversos entre los servicios médicos y quirúrgicos, en una institución de segundo nivel en Bogotá, Clínica Carlos Lleras Restrepo Abril 2009- Marzo 2010

Caso 57	\$753.232,13	\$1.275,52	\$655,00	\$755.162,65
Caso 58	\$1.348.819,33	\$66.405,30	\$27.837,50	\$1.443.062,13
Caso 59	\$567.378,93	\$14.991,25	\$4.585,00	\$586.955,18
Caso 60	\$880.883,47	\$137.534,40	\$1.965,00	\$1.020.382,87
Caso 61	\$2.614.263,60	\$437.087,90	\$7.770,00	\$3.059.121,50
Caso 62	\$1.135.293,47	\$124.582,36	\$34.715,00	\$1.294.590,83
Caso 63	\$13.950.951,73	\$21.546,90	\$89.961,00	\$14.062.459,63
Caso 64	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Caso 65	\$8.603.665,95	\$156.826,94	\$4.257,50	\$8.764.750,39
Caso 66	\$479.183,47	\$48.314,24	\$9.497,50	\$536.995,21
Caso 67	\$743.055,73	\$58.600,00	\$58.600,00	\$860.255,73
Caso 68	\$12.877.430,80	\$1.121.360,41	\$149.188,50	\$14.147.979,71
Caso 69	\$ -	\$3.880,00	\$1.637,50	\$5.517,50
Caso 70	\$901.236,27	\$136.070,16	\$5.240,00	\$1.042.546,43

Bibliografía

1. Brennan, T., et al., Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med*, 1991. 324(6): p. 370-376.
2. Wilson, R., et al., The Quality in Australian Health Care Study. *Med J Aust*, 1995. 163(9): p. 458-471.
3. Vincent, C., et al., Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. *British Medical Journal*, 2001. 322 (7285): p. 517-519.
4. Davis, P., et al., Adverse events in New Zealand public hospitals II: pre-ventability and clinical context. *N Z Med J* 2003. 116(1183): p. U624.
5. Baker, G., et al., The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. *CMAJ*, 2004. 170(11): p. 1678-1686.
6. Aranaz, A.J., et al., Adverse events in general and digestive surgery departments in Spanish hospitals. *Cir Esp*, 2007. 82(5): p. 268-277.
7. Johnson, W., et al., The economic consequences of medical injuries. Implications for a no-fault insurance plan. *Journal of the American Medical Association* 1992. 267(18): p. 2487-2492.
8. Thomas, E., et al., Costs of medical injuries in Utah and Colorado. *Inquiry*, 1999. 36(3): p. 255-264.
9. Brown, P., et al., Cost of medical injury in New Zealand: a retrospective cohort study. *J Health Serv Res Policy*, 2002. 7(1): p. 29-34.
10. Gaitán Duarte, H., et al., Incidencia y evitabilidad de eventos adversos en pacientes hospitalizados en tres instituciones hospitalarias de Colombia durante el 2006. *Revista de Salud Pública*, 2008. 10(2): p. 215-226.
11. Donoso, A., et al., Eventos adversos en UCI. *Rev Chil Pediatr* 2004. 75(3): p. 233-239.

12. Mendes, W., et al., Revisão dos estudos de avaliação da ocorrência de eventos adversos em hospitais. *Rev Bras Epidemiol* 2005. 8(4): p. 393-406.
13. Aranaz, J., et al., Estudio IBEAS, prevalencia de eventos adversos en hospitales de latinoamerica. *Rev Calid Asist*, 2011. 26(3): p. 194-200.
14. Thomas, E., et al., Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado. *Medical Care* 2000. 38(3): p. 261-271.
15. Aranaz JM, e.a., Estudio Nacional Sobre Los Efectos Adversos Ligados a La Hospitalización 2006.
16. Bates, D.W., et al., Evaluation of screening criteria for adverse events in medical patients. *Med Care*, 1995. 33(5): p. 452-62.
17. Espíritua, N., et al., Notificación de eventos adversos en un hospital nacional en Lima. *Rev Calidad Asistencial*, 2007. 22(6): p. 335-341.
18. Hoonhout, L., et al., Direct medical costs of adverse events in Dutch hospitals. *BMC Health Services Research*, 2009. 9(9): p. 27.
19. Mills, D., Medical insurance feasibility study-A technical summary. *West J Med*, 1978. 128(4): p. 360-365.
20. Schioler, T., et al. , Danish Adverse Event Study, Incidence of adverse events in hospitals. A retrospective study of medical records. *Ugeskr Laeger* 2002. 164: p. 4377-4379.
21. Von-Laue, e.a., The epidemiology of medical errors: a review of the literature. *Wien Klin Wochenschr* 2003. 115(10): p. 318-325.
22. Michel, P., et al., Comparison of three methods for estimating rates of adverse events and rates of preventable adverse events in acute care hospitals. *BMJ*, 2004. 328(7433): p. 199.
23. Martínez, R., Clasificación mediante grupos relacionados con el diagnóstico de pacientes diagnosticados de pancreatitis. Málaga. España: Servicio de Documentación Clínica. Hospital Clínico Universitario de Málaga *Revista de Medicina Intensiva*, 2003. 27(02): p. 77 - 79.
24. Mullin R, B.S., Boucher K, D'Andrea R. , 3M Health Information System. International Refined Diagnosis Related (IR-DRGs), ICD-10/ICD-9-CM, Definitions Manual Version 1.2. 2002.
25. Sackett DL, S.S., Richardson WS, et al. , Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM. 2 nd. Ed. London: Churchill-Livingstone; 2000. .

26. The Cochrane Collaboration. The Cochrane Manual Issue 1. [actualizado 15 marzo 2012]. [acceso 18/7/2012]. Disponible en <<http://www.cochrane.es/?q=es/handbook>>
27. Rice, D., Cost of Illness Studies: what is good about them? *Injury Prevention*, 2000. 6(3): p. 177-179.
28. Rice, D., The Economic Burden of Musculoskeletal Conditions. American Academy of Orthopedic Surgeons, 1999.
29. Drummond, M., Cost-of-illness studies: a major headache? *Pharmacoeconomics*, 1992. 2(1): p. 1-4.
30. Kirschstein, R. Disease-specific estimates of direct and indirect costs of illness and NIH. Support: Fiscal Year 2000 Update [cited 2011 Dec 8]; Available from: <<http://ospp.od.nih.gov/ecostudies/COIreportweb.htm>>.
31. Hodgson, T., et al., Cost of Illness Methodology: a guide to current practices and procedures. *Milbank Memorial Fund Q Health Soc*, 1982. 60(3): p. 429-462.
32. Mark, T., The economic costs of heroin addiction in the United States. *Drug and Alcohol Dependence*, 2001. 61(2): p. 195-206.
33. Mrozek, J., What Determines the Value of Life? *Journal of Policy Analysis and Management*, 2002. 21(2): p. 253-270.
34. Luce, B., et al., Estimating Costs in Cost-Effectiveness Analysis, in *Cost-effectiveness in Health and Medicine*. 1996, Oxford University Press: New York. p. 213.
35. Bloom, B., et al., Usefulness of US cost-of-illness studies in healthcare decision making. *Pharmacoeconomics*, 2001. 19(2): p. 207-213.
36. Rockhill, B., et al., Use and misuse of population attributable fractions. *American Journal of Public Health*, 1998. 88(1): p. 15-19.
37. Benichou, J., A review of adjusted estimators of attributable risk. *Statistical Methods in Medical Research*, 2001. 10(3): p. 195-216.
38. Rothman, K.J. and S. Greenland, *Modern epidemiology*. 2008, Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA., [etc.]. p. 295-6.
39. Yelin, E., et al., A national study of medical care expenditures for respiratory conditions. *European Respiratory Journal*, 2002. 19(3): p. 414-421.

40. Finkelstein, E., et al., National medical spending attributable to overweight and obesity: how much and ho's paying. *Health Affairs*, 2003. suppl web exclusive: p. W3-219-226.
41. MOSES., L.E., Wilcoxon-Mann-Whitney Test. En: Armitage P, Colton T. Editores. *Encyclopedia of Biostatistics*. Vol 1. Chichester: John Wiley & Sons; 1998. p. 6204-12.
42. TREVOR HASTIE, R.T., Generalized Additive Model En: Armitage P, Colton T. Editores. *Encyclopedia of Biostatistics*. Vol 1. Chichester: John Wiley & Sons; 1998. p. 2251-57.
43. Davison, A.C., y D. V. , *Bootstrap Methods and their Application*. 2006: Cambridge University Press.
44. Barber JA, T.S., Analysis of cost data in randomized trials: an application of the non-parametric bootstrap. *Stat Med* 2000, 19:3219-3236.
45. Evers, S., et al., Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations: Consensus on Health Economic Criteria. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 2005. 21(2): p. 240-245.
46. Lehmann, E., *Nonparametrics: Statistical Methods Based on Ranks*. Pearson Education, ed. Springer. 1998.
47. Charlson, M., A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation *J Chron Dis* 1987; 40: 373-83). .
48. Rice, D.P., *Estimating the Cost of Illness*. *Health Economics Series*, 1996. 6: p. 947-56.
49. Manual tarifario SOAT 2011; Available from: http://www.idesac.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=127:manual-trifario-soat-2011&catid=42:ultimas-noticias&Itemid=143.
50. Precios de los medicamentos SISMED. 2011; Available from: <http://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/Sistema%20de%20Informaci%C3%B3n%20de%20Precios%20de%20Medicamentos.aspx>.
51. Mogyorosy, Z., & Smith, P., *The main methodological issues in costing health care services*. London: Centre for Health Economics, 2005.
52. Tasa de cambio al 1 de enero de 2011 (1.913,98 pesos colombianos por dólar). Banco de la República de Colombia; Available from: <http://www.banrep.gov.co/>

53. Estadísticas Ministerio de Protección Social Colombiano. 2009; Available from: <http://www.minsalud.gov.co/paginas/default.aspx>.
54. Fajardo-Dolci, G., et al., Costos directos del reembolso o indemnización por prestadores de servicios de quejas médicas. *Rev CONAMED*, 2009. 14(3): p. 35-43.
55. Urizar, L., et al. , Incidentes adversos en unidad de cuidados intensivos. *Rev. Guat. med. interna*, 1990. 1(2): p. 81-84.
56. Izquierdo, E., et al., Determination of the Frequency and Direct Cost of the Adverse Drug Events in Argentina. *Current Drug Safety*, 2009. 4(2): p. 103-106.
57. Triviño, G., et al., Costos directos y aspectos clínicos de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de una institución de tercer nivel de Bogotá. *Biomédica*, 2006. 26(1): p. 31-41.
58. Jiménez, G., et al., Costo de los efectos adversos que causan ingreso en hospitales seleccionados de ciudad de la Habana. *Boletín Fármacos*, 2009. 12(2).
59. Pinzón, J.F., et al., Costos directos e impacto sobre la morbimortalidad hospitalaria de eventos adversos prevenibles a medicamentos en una institución de tercer nivel de Bogotá. *Biomédica*, 2011. 31(3): p. 307-315.
60. Higuera, F., et al., Attributable Cost and Length of Stay for Patients With Central Venous Catheter-Associated Bloodstream Infection in Mexico City Intensive Care Units: A Prospective, Matched Analysis. *Infect control hosp epidemiol* 2007. 28(1): p. 31-35.
61. Rosenthal, V., et al. , The attributable cost, length of hospital stay and mortality of central line-associated bloodstream infection in intensive care departments in Argentina: A prospective, matched analysis. *AJIC*, 2003. 31(8): p. 475-480.
62. Rosenthal, V., et al., The attributable cost and length of hospital stay because of nosocomial pneumonia in intensive care units in 3 hospitals in Argentina: A prospective, matched analysis. *AJIC*, 2005. 33(3): p. 157-161.
63. Dal-Paz, O., et al., Economic impact of treatment for surgical site infections in cases of total knee arthroplasty in a tertiary public hospital in Brazil. *Braz J Infect Dis* 2010. 14(4): p. 356-359.
64. Iribarren, O., et al., Costo y desenlace de la infección de artroplastía de cadera. Estudio de caso y control. *Rev Chil Infect* 2007. 24(2): p. 125-130.

65. Schumunis, G., et al., Costo de la infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos de cinco países de América Latina: llamada de atención para el personal de salud. *Rev Panam Infectol* 2008. 10(4-1): p. 70-77.
66. Lossa, G., et al., Estimación del costo de las infecciones hospitalarias. *Bol. Oficina Sanit. Panam*, 1986. 101(2): p. 134-140.
67. Rosenthal, V., et al., Costo de las infecciones nosocomiales en dos unidades de cuidados intensivos de un hospital privado de la argentina, in *Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina.*, E.S.-G. R, Editor., OPS/DCP/271/2003.
68. Álvarez, G., et al., Costos atribuibles y factores de riesgo de infección nosocomial en un Hospital Pediátrico del Estado de Sonora. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2010. 67(mar-abr): p. 118-127.
69. Juarez-Muñoz, I., et al., The costs of hospital infections in a group of patients in a tertiary-care hospital. *Gac Med Mex*, 1999. 135(5): p. 457-462.
70. Navarrete-Navarro, S., et al., Costos secundarios por infecciones nosocomiales en dos unidades pediátricas de cuidados intensivos. *Salud pública de México*. 41(1): p. S51-58.
71. Grazioso, C., et al., Costo de las infecciones intrahospitalarias en áreas de cuidado maternoinfantil de un hospital de la ciudad de Guatemala in *Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina*, S.-G. R, Editor., OPS/DCP/271/2003.
72. Vega, M., et al., Costo de infecciones asociadas al uso de asistencia respiratoria mecánica y catéter urinario permanente en un hospital del Paraguay, in *Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina*, Salvatierra-González, Editor., OPS/DCP/271/2003.
73. Mejía, C., et al., Impacto económico de las infecciones nosocomiales en un hospital universitario de la ciudad de Guatemala, in *Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina*, Salvatierra-González, Editor., OPS/DCP/271/2003.
74. Rocha, C., et al., Costo de las dos infecciones intrahospitalarias más frecuentes en un hospital infantil de tercer nivel de Managua, Nicaragua in *Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina*, Salvatierra-González, Editor., OPS/DCP/271/2003. p. 181.

75. Suárez, E., et al., Costo de la neumonía nosocomial y bacteriemia asociada a catéter venoso periférico en un hospital de niños de el Salvador, in Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina, Salvatierra-González, Editor., OPS/DCP/271/2003. p. 181.
76. Martín, F., et al., Estudio económico de la infección nosocomial en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. Revista Cubana de Pediatría, 2000. 72(1): p. 21-26.
77. Herrera Ríos de Tejera, M., Costos de las Infecciones Intrahospitalarias en la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Dr. Rafael Estévez Aguadulce. Penonomé, 2004(enr-jul): p. 86.
78. Rodas, J., et al., Infección intrahospitalaria en cirugía electiva: frecuencia y costo. Rev. Chilena de Cirugía, 2002. 54(4): p. 362-367.
79. García, M., et al., Costo de tres tipos de infección nosocomial en un hospital militar de Quito, Ecuador in Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina, Salvatierra-González, Editor., OPS/DCP/271/2003.
80. Coleoni, M., et al., Costo de las infecciones nosocomiales en tres hospitales de Bolivia, in Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina, Salvatierra-González, Editor., OPS/DCP/271/2003.
81. Carrera, M., et al., Costo de la neumonía nosocomial y bacteriemia asociada a catéter venoso central en un hospital de uito, ecuador in Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina, Salvatierra-González, Editor., OPS/DCP/271/2003.
82. Morales, C., et al., Costos de las infecciones nosocomiales en pacientes atendidos en una unidad de cuidados intermedios. Revista Cubana Enfermería, 2004. 20(2).
83. Nercelles, P., et al., Exceso y estructura de costos de las infecciones intrahospitalarias en un hospital de nivel terciario de Valparaíso, Chile, in Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina, Salvatierra-González, Editor., OPS/DCP/271/2003.
84. Castilla, T., et al., Costo de infecciones asociadas a cesárea y al uso de ventilación mecánica en un hospital de Lima, Perú in Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina, Salvatierra-González, Editor., OPS/DCP/271/2003.

116 Diferencias en los costos directos causados por los eventos adversos entre los servicios médicos y quirúrgicos, en una institución de segundo nivel en Bogotá, Clínica Carlos Lleras Restrepo Abril 2009- Marzo 2010

85. Villafañe, M., et al., Costos originados por dos tipos de infección nosocomial en un hospital universitario de Asunción, Paraguay, in Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina, Salvatierra-González, Editor., OPS/DCP/271/2003